

Многофакторный анализ приверженности фармакотерапии среди амбулаторных пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца

Фитилёв С. Б., Возжаев А. В., Клюев Д. А., Шкребнёва И. И.

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

Аннотация. *Актуальность.* Результаты отечественных исследований показали, что приверженность фармакотерапии амбулаторных больных ишемической болезнью сердца (ИБС) находится на низком уровне (не более 60 %). Поиск значимых предикторов, оказывающих влияние на степень соблюдения пациентами рекомендованной терапии, позволит обоснованно подойти к разработке специальных стратегий по контролю приверженности лечению с целью оптимизации фармакотерапии ИБС в условиях реальной клинической практики первичного звена здравоохранения. *Цель.* Определить факторы, ассоциированные с уровнем приверженности фармакотерапии среди амбулаторных больных стабильной ИБС. *Материал и методы.* Настоящая работа посвящена фрагменту рандомизированного контролируемого исследования влияния программы «Фармацевтическая опека» на приверженность фармакотерапии амбулаторных больных стабильной ИБС, проведённому в 2019–2020 гг. в одной из поликлиник г. Москвы. Согласно установленным критериям отбора было включено 123 пациента. Регистрировались данные демографии, социального статуса, анамнеза, фармакотерапии ИБС, нагрузки на здравоохранение. Уровень приверженности пациентов фармакотерапии оценивался с помощью валидизированного опросника MMAS-8 (Morisky Medication Adherence Scale; 8-вопросная версия шкалы Мориски — Грина). Анализ предикторов приверженности проводился методом линейной регрессии. *Результаты.* Простой регрессионный анализ позволил установить перечень параметров, которые при построении линейных однофакторных моделей показали достоверную (или на уровне статистической тенденции) связь с приверженностью больных ИБС фармакотерапии. Было обнаружено, что уровень приверженности ассоциирован с наличием у пациента опекуна или партнёра ($p=0,002$), высшего образования ($p=0,009$), использованием ДЛО ($p=0,006$). Приверженность лечению не зависела от основных анамнестических характеристик больных ИБС и структуры назначенной фармакотерапии, но при этом была выявлена взаимосвязь высоких значений холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС-ЛПНП) с недостаточной приверженностью ($p=0,001$). Удалось продемонстрировать наличие статистически значимой ассоциации более высокого уровня приверженности с количеством посещений пациентом врача общей практики ($p=0,036$) и на уровне тенденции — врача-кардиолога ($p=0,093$). В результате второго этапа регрессионного анализа была предложена многофакторная модель, включившая два независимых положительных предиктора приверженности: наличие у пациента опекуна или партнёра ($p=0,015$) и регулярное посещение врача-кардиолога ($p=0,025$). Также была подтверждена отрицательная взаимосвязь в отношении высокого уровня ХС-ЛПНП ($p=0,002$). *Заключение.* Выявлены независимые предикторы более высокого уровня приверженности фармакотерапии амбулаторных больных стабильной ИБС: наличие у пациента партнёра или опекуна и регулярное посещение врача-кардиолога. Недостаточно приверженные больные ИБС имели более высокие значения ХС-ЛПНП.

Ключевые слова: приверженность фармакотерапии; стабильная ишемическая болезнь сердца; предикторы приверженности

Для цитирования:

Фитилёв С. Б., Возжаев А. В., Клюев Д. А., Шкребнёва И. И. Многофакторный анализ приверженности фармакотерапии среди амбулаторных пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца. *Качественная клиническая практика.* 2021;(4):44-52. <https://doi.org/10.37489/2588-0519-2021-4-44-52>

Поступила: 11 ноября 2021 г. **Принята:** 22 ноября 2021 г. **Опубликована:** 24 декабря 2021 г.

Multivariate analysis of medication adherence among outpatients with stable coronary artery disease

Fitilev SB, Vozzhaev AV, Kliuev DA, Shkrebniova II

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

Abstract. *Introduction.* The results of local studies indicated that medication adherence of coronary outpatients is low (not more than 60 %). The search for significant predictors of adherence to recommended treatment might allow tailoring specific strategies to control adherence for further optimization of the pharmacotherapy of coronary artery disease (CAD) in routine primary care practice. *Aim.* To determine the factors associated with medication adherence in outpatients with stable CAD. *Methods.* This paper describes the results of the fragment of randomized controlled study of the effects of Pharmacy Care Program on medication adherence of coronary outpatients, that was conducted in 2019–2020 in one of the primary care clinics

of Moscow. 123 subjects with stable CAD were included in line with the pre-specified criteria. Demography, social status, medical history, pharmacotherapy, healthcare burden data were registered. Medication adherence was measured by validated questionnaire MMAS-8 (8-item Morisky Medication Adherence Scale). The analysis of predictors of adherence was performed by linear regression. *Results.* Simple regression analysis revealed the list of parameters, that showed statistically significant (or as statistical trend) association with medication adherence of coronary patients in univariate models. The level of medication adherence was associated with patient's having a partner or caregiver ($p=0,002$), higher education ($p=0,009$), additional medicinal maintenance ($p=0,006$). Medication adherence did not depend on medical history and pharmacotherapy characteristics, but the association of high values of low-density lipoproteins cholesterol (LDL-C) ($p=0,001$) with suboptimal adherence was demonstrated. Good medication adherence was associated with more frequent visits to general practitioner ($p=0,036$) and (as statistical trend) to cardiologist ($p=0,093$). The multivariate regression analysis revealed two positive independent predictors of medication adherence — patient's having a partner or caregiver ($p=0,015$) and regular visits to cardiologist ($p=0,025$). Also, the negative association was confirmed for high LDL-C ($p=0,002$). *Conclusion.* Patient's having a partner or caregiver and regular visits to cardiologist were revealed as independent predictors of good medication adherence of coronary outpatients. Subjects with suboptimal adherence had higher LDL-C.

Keywords: medication adherence; stable coronary heart disease; predictors of adherence

For citation:

Fitilev SB, Vozzhaev AV, Kliuev DA, Shkrebniova II. Multivariate analysis of medication adherence among outpatients with stable coronary artery disease. *Kachestvennaya klinicheskaya praktika = Good Clinical Practice.* 2021;(4):44-52. (In Russ). <https://doi.org/10.37489/2588-0519-2021-4-44-52>

Received: November 11, 2021. **Accepted:** November 22, 2021. **Published:** December 24, 2021

Введение / Introduction

Приверженность пациентов фармакотерапии играет важную роль в успешности проведения первичной и вторичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), но при этом до 50 % лекарственных препаратов (ЛП) не принимается пациентами в соответствии с назначенным режимом дозирования, что увеличивает частоту повторных госпитализаций и преждевременную смертность [1]. Безусловно, плохая приверженность лечению является серьёзной проблемой при ведении больных ССЗ и характеризуется большим, но зачастую противоречивым разнообразием прогностических факторов, значимость которых может меняться в зависимости от конкретной популяции пациентов и уровня (ступени) оказания медицинской помощи [2].

Интересно, что исследователи Гарвардской медицинской школы (Бостон, США), изучая недостаточную приверженность лечению больных ишемической болезнью сердца (ИБС), использовали термины «пандемия неприверженности» и «глобальная угроза», подчёркивая масштабность и значимость данной проблемы, сводящей к минимуму пользу от доказательной фармакотерапии [3]. Разумеется, соблюдение больными врачебных рекомендаций по приёму ЛП необходимо для получения всех преимуществ от фармакологического лечения, но это комплексный, сложно предсказуемый и динамичный процесс, подверженный влиянию множества различных факторов [4].

Так, по данным исследований среди пациентов с ИБС, в качестве значимых предикторов различного уровня приверженности часто выявляются социально-демографические факторы и ряд характеристик,

описывающих взаимоотношения пациентов с медицинскими работниками [5, 6]. При этом перечень предикторов приверженности среди больных ИБС может отличаться в зависимости от рассматриваемых условий — так, возраст пациента с равным успехом может как оказаться значимым прогностическим фактором, так и показать отсутствие такого влияния [6, 7].

Зарубежный научно-исследовательский опыт однозначно демонстрирует, что детальное изучение причин формирования неприверженности фармакотерапии и выявление наиболее значимых факторов, оказывающих влияние на степень соблюдения пациентами рекомендованного лечения, позволяет обоснованно предлагать ряд актуальных направлений для разработки специальных («таргетных») стратегий по повышению и контролю приверженности фармакотерапии в условиях реальной клинической практики [8].

В российском первичном звене здравоохранения приверженность к приёму сердечно-сосудистых препаратов, в том числе у пациентов с ИБС, далека от оптимальной, что было показано в ряде отечественных исследований, но при этом столь серьёзная проблема пока незаслуженно не получает должного научного внимания [9, 10]. Таким образом, цель настоящей работы заключалась в определении факторов, ассоциированных с уровнем приверженности фармакотерапии среди амбулаторных больных стабильной ИБС.

Материал и методы исследования / Material and methods of research

На базе поликлинического учреждения г. Москвы с 2019 по 2020 г. было проведено рандомизированное

контролируемое исследование влияния программы «Фармацевтическая опека» на приверженность фармакотерапии амбулаторных больных стабильной ИБС, основные результаты которого изложены в отдельной публикации. Настоящая работа является его частью, которая посвящена поиску взаимосвязи основных характеристик включённых в исследование пациентов с их приверженностью лечению. Исследование было предварительно одобрено Комитетом по этике Медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов».

Участники исследования соответствовали следующим критериям включения: мужчины и женщины старше 18 лет, наличие подписанной формы информированного согласия, подтверждённый диагноз стабильной ИБС (перенесённый инфаркт миокарда, реваскуляризация миокарда, коронарография, положительные нагрузочные пробы), посещение врача-кардиолога учреждения. Критериями невключения являлись: тяжёлые нестабильные состояния (неконтролируемые формы основного или сопутствующих заболеваний), прогноз жизни менее 6 месяцев и участие в других клинических исследованиях.

Все пациенты, предварительно давшие согласие на участие в исследовании, приглашались на личный визит в медицинское учреждение для прохождения следующих процедур: подписание формы информированного согласия; сбор данных демографии, социального статуса, анамнеза и фармакотерапии стабильной ИБС, нагрузки на здравоохранение за предшествующие включению пациента в исследование 12 месяцев; регистрация показателей артериального давления (АД) и холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС-ЛПНП); заполнение опросников с целью оценки приверженности фармакотерапии.

В качестве инструмента оценки приверженности фармакотерапии использовался валидизированный опросник MMAS-8 (Morisky Medication Adherence Scale; 8-вопросная версия шкалы Мориски — Грина), с помощью которого определялся уровень приверженности фармакотерапии включённых в исследование пациентов — от 0 до 8 баллов (большее количество баллов означает более высокий уровень приверженности) [11].

Статистическую обработку данных осуществляли на платформе языка программирования R версии 4.0.3. Количественные параметры описывались следующими характеристиками: медиана (M) и интерквартильный размах (IQR). Качественные параметры описывались абсолютной и относительной (в процентах) частотой принятия каждого из возможных значений. На первом этапе с помощью простой линейной регрессии оценивалась взаимосвязь между отдельными зарегистрированными параметрами (факторами) изучаемой выборки пациентов и баллом по шкале MMAS-8. На втором этапе с це-

лью определения независимых предикторов приверженности фармакотерапии использовалась множественная линейная регрессия. В многофакторную модель с помощью пошагового обратного отбора были введены независимые переменные (факторы), показавшие статистически значимую связь с зависимой переменной (балл приверженности) на первом этапе анализа. Уровень значимости устанавливался по $p < 0,05$.

Результаты исследования / Research results

Согласно установленным критериям отбора в исследование было включено 123 больных стабильной ИБС. Основные характеристики пациентов по данным демографии, социального статуса, анамнеза, лабораторно-инструментальных исследований, фармакотерапии и приверженности лечению представлены в табл. 1.

На первом этапе работы в список параметров для проведения одномерного анализа были введены данные демографии (пол, возраст), социального статуса (наличие высшего образования и опекуна/партнёра), медицинского анамнеза, нагрузки на здравоохранение, назначенной терапии ИБС (рекомендации отдельных групп препаратов и их фиксированных комбинаций, кратность приёма ЛП) и лабораторно-инструментальных показателей. Простой регрессионный анализ позволил установить перечень отдельных параметров (факторов), которые при построении линейных однофакторных моделей показали достоверную (или на уровне статистической тенденции) связь с уровнем приверженности фармакотерапии.

Основные характеристики простых моделей для параметров демографии и социального статуса представлены в табл. 2. В результате анализа было обнаружено, что уровень приверженности пациентов в изучаемой выборке не ассоциирован с полом ($p=0,246$) или возрастом ($p=0,520$), однако связан с такими показателями, как наличие опекуна или партнёра ($p=0,002$), использование программы ДЛО ($p=0,006$) и уровень образования ($p=0,009$). Наличие у пациента высшего образования, проживание не в одиночестве и получение ЛП по льготной программе были статистически значимо ассоциированы с более высоким уровнем приверженности фармакотерапии.

В ходе дальнейшего регрессионного анализа не удалось выявить наличие взаимосвязи между уровнем приверженности фармакотерапии и анамnestическими характеристиками больных изучаемой выборки (табл. 3). Наличие стабильной стенокардии, хронической сердечной недостаточности, артериальной гипертензии, фибрилляции предсердий и сахарного диабета 2-го типа не было взаимосвязано с приверженностью фармакотерапии. Также уровень приверженности не зависел от количества

Таблица 1

Общая характеристика больных стабильной ишемической болезнью сердца по данным демографии, социального статуса, анамнеза, лабораторно-инструментальных исследований, фармакотерапии и приверженности

Table 1

General description of patients with stable CAD by demography, social status, medical history, laboratory and instrumental tests, pharmacotherapy and medication adherence

Показатель, единицы измерения	Общая выборка (n=123)
Демографические данные	
Женщины (%)	44,7
Возраст (M (IQR)), лет	64,5 (70,0–75,0)
Социальный статус	
Наличие опекуна/партнёра (%)	55,3
Дополнительное лекарственное обеспечение (%)	72,4
Высшее образование (%)	56,9
Основное и сопутствующие заболевания	
Стабильная стенокардия (%)	43,9
Инфаркт миокарда (%)	68,3
Количество инфарктов миокарда (M (IQR))	1,0 (1,0–1,0)
Артериальная гипертензия (%)	89,4
Фибрилляция предсердий (%)	22,8
Хроническая болезнь почек (%)	21,1
Сахарный диабет (%)	28,4
Заболевания органов дыхания (%)	7,3
Параметры лабораторно-инструментальных исследований	
Систолическое артериальное давление (M (IQR)), мм рт. ст.	120,0 (130,0–140,0)
Диастолическое артериальное давление (M (IQR)), мм рт. ст.	70,0 (80,0–85,0)
Холестерин липопротеидов низкой плотности (M (IQR)), ммоль/л	1,7 (2,1–2,6)
Фармакотерапия	
Бета-адреноблокаторы (%)	83,7
Блокаторы кальциевых каналов (%)	41,5
Пролонгированные нитраты (%)	4,1
Другие антиангинальные средства (%)	26,8
Антиагреганты (%)	76,4
Оральные антикоагулянты (%)	26,8
Статины (%)	95,1
Ингибиторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (%)	90,2
Комбинированные лекарственные препараты (%)	7,3
Нагрузка на здравоохранение	
Количество посещений кардиолога (M (IQR))	5,5 (3,0–9,0)
Количество посещений врача общей практики (M (IQR))	5,0 (2,5–9,0)
Количество вызовов скорой медицинской помощи (M (IQR))	1,0 (1,0–2,0)
Приверженность фармакотерапии	
Балл по шкале MMAS-8 (M (IQR))	7,0 (5,0–8,0)

Примечания: M — медиана; IQR — межквартильный размах; MMAS-8 — Morisky Medication Adherence Scale.

Notes: M — median; IQR — interquartile range; MMAS-8 — Morisky Medication Adherence Scale.

перенесённых пациентом инфарктов миокарда. В то же время удалось продемонстрировать статистически значимую ассоциацию высокого уровня ХС-ЛП-НП с неприверженностью больных ИБС фармакотерапии ($p=0,001$) (см. табл. 3).

Далее, в качестве независимых переменных в одномомерном моделировании были рассмотрены параметры, характеризующие особенности рекомендованной больным фармакотерапии ИБС: показатели режима дозирования ЛП (количество назначенных ЛП и кратность приёма), частота назначения основ-

ных фармакологических групп и фиксированных комбинаций (табл. 4). По результатам моделирования было выявлено, что сложность режима дозирования и различная структура фармакотерапии не имели статистически значимой связи с уровнем приверженности пациентов, но такая связь (причём отрицательная) могла бы быть потенциально обнаружена при увеличении выборки для двух факторов: приёма больными препаратов групп бета-адреноблокаторов ($p=0,172$) и гиполипидемических средств ($p=0,150$).

Однофакторный анализ взаимосвязи параметров демографии и социального статуса с уровнем приверженности пациентов фармакотерапии по шкале MMAS-8 ($n=123$)

Таблица 2

Table 2

Univariate analysis of association of demography and social status parameters with medication adherence measured by MMAS-8 scale ($n=123$)

Параметр	β_1	95 % ДИ	p
Демографические данные			
Пол	-0,35	-0,93–0,24	0,246
Возраст	-0,01	-0,04–0,02	0,520
Социальный статус			
Высшее образование	0,77	0,20–1,35	0,009
Наличие опекуна/партнёра	1,03	0,40–1,66	0,002
ДЛО	0,82	0,24–1,39	0,006

Примечания: β_1 — регрессионный коэффициент, отражающий увеличение/уменьшение балла MMAS-8 при влиянии оцениваемого параметра; ДИ — доверительный интервал.

Notes: β_1 — regression coefficient, that indicates the increase/decrease of MMAS-8 score under the influence of the estimated parameter; CI — confidence interval.

Однофакторный анализ взаимосвязи анамнестических характеристик и лабораторно-инструментальных параметров с уровнем приверженности пациентов фармакотерапии по шкале MMAS-8 ($n=123$)

Таблица 3

Table 3

Univariate analysis of association of medical history characteristics, laboratory and instrumental parameters with medication adherence measured by MMAS-8 scale ($n=123$)

Параметр	β_1	95 % ДИ	p
Основное и сопутствующие заболевания			
Стабильная стенокардия	-0,17	-0,76–0,42	0,577
Количество инфарктов миокарда	-0,26	-0,69–0,17	0,226
Хроническая сердечная недостаточность	0,44	-0,51–1,39	0,367
Артериальная гипертензия	0,35	-0,60–1,31	0,469
Сахарный диабет 2-го типа	0,29	-0,35–0,94	0,374
Фибрилляция предсердий	0,05	-0,65–0,75	0,889
Параметры лабораторно-инструментальных исследований			
Холестерин липопротеидов низкой плотности	-0,61	-0,95–0,26	0,001
Систолическое артериальное давление	-0,01	-0,02–0,01	0,583
Диастолическое артериальное давление	0,01	-0,02–0,04	0,595

Примечания: β_1 — регрессионный коэффициент, отражающий увеличение/уменьшение балла MMAS-8 при влиянии оцениваемого параметра; ДИ — доверительный интервал.

Notes: β_1 — regression coefficient, that indicates the increase/decrease of MMAS-8 score under the influence of the estimated parameter; CI — confidence interval.

Таблица 4

Однофакторный анализ взаимосвязи параметров фармакотерапии с уровнем приверженности пациентов по шкале MMAS-8 (n=123)

Table 4

Univariate analysis of association of pharmacotherapy parameters with medication adherence measured by MMAS-8 scale (n=123)

Параметр	β_1	95 % ДИ	p
Количество назначений	-0,07	-0,33–0,18	0,569
Кратность приёма	0,16	-0,34–0,66	0,525
Применение фиксированных комбинаций	-0,06	-1,19–1,07	0,915
Антитромбоцитарные препараты	-0,39	-1,08–0,30	0,263
Оральные антикоагулянты	0,09	-0,58–0,75	0,794
Статины	-0,99	-2,35–0,36	0,150
Ингибиторы РААС	0,06	-0,93–1,05	0,900
Бета-адреноблокаторы	-0,55	-1,34–0,24	0,172
Блокаторы кальциевых каналов	-0,03	-0,63–0,57	0,920
Пролонгированные нитраты	0,01	-1,48–1,50	0,989
Другие антиангинальные препараты	-0,20	-0,86–0,46	0,548

Примечания: β_1 — регрессионный коэффициент, отражающий увеличение/уменьшение балла MMAS-8 при влиянии оцениваемого параметра; ДИ — доверительный интервал.

Notes: β_1 — regression coefficient, that indicates the increase/decrease of MMAS-8 score under the influence of the estimated parameter; CI — confidence interval.

Таблица 5

Однофакторный анализ взаимосвязи параметров нагрузки на здравоохранение с уровнем приверженности пациентов фармакотерапии по шкале MMAS-8 (n=123)

Table 5

Univariate analysis of association of healthcare burden parameters with medication adherence measured by MMAS-8 scale (n=123)

Параметр	β_1	95 % ДИ	p
Количество посещений кардиолога	0,05	-0,01–0,11	0,093
Количество посещений ВОП	0,06	0,01–0,11	0,036
Количество вызовов СМП	0,01	-0,24–0,26	0,949

Примечания: β_1 — регрессионный коэффициент, отражающий увеличение/уменьшение балла MMAS-8 при влиянии оцениваемого параметра; ДИ — доверительный интервал.

Notes: β_1 — regression coefficient, that indicates the increase/decrease of MMAS-8 score under the influence of the estimated parameter; CI — confidence interval.

Таблица 6

Многофакторная модель линейной регрессии для группы параметров, ассоциированных с уровнем приверженности пациентов фармакотерапии (R²=0,175; p=0,0001)

Table 6

Multivariate linear regression model for parameters associated with medication adherence (R²=0,175; p=0,0001)

Параметр	β_1	95 % ДИ	p
Наличие опекуна/партнёра	0,86	0,16–1,60	0,015
Количество посещений кардиолога	0,07	-0,92–0,20	0,025
Холестерин липопротеидов низкой плотности	-0,53	0,01–0,14	0,002

Примечания: β_1 — регрессионный коэффициент, отражающий увеличение/уменьшение балла MMAS-8 при влиянии оцениваемого параметра; R² — коэффициент детерминации; ДИ — доверительный интервал.

Notes: β_1 — regression coefficient, that indicates the increase/decrease of MMAS-8 score under the influence of the estimated parameter; R² — coefficient of determination; CI — confidence interval.

В ходе однофакторного анализа, где независимыми переменными выступали отдельные параметры нагрузки на здравоохранение (табл. 5), удалось обнаружить наличие статистически значимой ассоциации более высокого уровня приверженности с количеством посещений пациентом ВОП ($p=0,036$) и на уровне тенденции — врача-кардиолога ($p=0,093$).

Второй этап регрессионного анализа был направлен на пошаговый поиск оптимальной многофакторной модели, описывающей с максимальной надёжностью и достоверностью взаимосвязь отдельных параметров с уровнем приверженности пациентов фармакотерапии. В результате была предложена модель (табл. 6), включившая два независимых положительных предиктора приверженности: наличие у пациента опекуна или партнёра ($p=0,015$) и регулярное посещение врача-кардиолога ($p=0,025$). Отрицательная взаимосвязь была установлена только в отношении высокого уровня ХС-ЛПНП ($p=0,002$), что подтвердило данные простой модели.

Таким образом, проведённый анализ позволил выделить ряд ассоциированных с высоким уровнем приверженности амбулаторного больного ИБС независимых факторов: наличие у пациента опекуна или партнёра, регулярное посещение кардиолога и значения ХС-ЛПНП в пределах целевого диапазона.

Обсуждение / Discussion

В ходе однофакторного регрессионного анализа нам удалось выделить ряд предикторов, статистически значимо связанных с уровнем приверженности фармакотерапии у пациентов со стабильной ИБС. Так, с оптимальной приверженностью были ассоциированы: использование ДЛО, наличие высшего образования, опекуна или партнёра, а также более частые визиты к врачу-кардиологу и ВОП. Однако не для всех указанных параметров была продемонстрирована значимая связь с уровнем приверженности в пошаговом многофакторном анализе. Соответственно, такие параметры не могли считаться полностью независимыми факторами, влияющими на способность пациента соблюдать назначенный режим приёма ЛП. В частности, такими факторами оказались использование ДЛО, уровень образования и визиты к ВОП.

Интересно, что в ряде зарубежных исследований было установлено, что пациенты с ИБС часто указывали высокую стоимость лекарств основной причиной несоблюдения режима приёма ЛП [12, 13], а отсутствие покрытия стоимости ЛП страховыми компаниями или государственными льготами также было отрицательно связано с приверженностью фармакотерапии [14–16].

Индийские авторы [17] в своём исследовании с помощью логистического регрессионного анализа смогли выявить, что степень приверженности была

ассоциирована с уровнем образования и социально-экономическим положением пациента.

В одном из отечественных исследований [18] так же, как и в нашей работе, по результатам регрессионного анализа, факт получения пациентами с АГ и ИБС препаратов в рамках программы ДЛО был ассоциирован с высокой приверженностью, но при введении в модель других параметров обнаруженная связь теряла свою значимость.

Возвращаясь к результатам проведённого нами многофакторного анализа, конечная линейная модель включала в себя следующие независимые предикторы, ассоциированные с приверженностью фармакотерапии у амбулаторных больных стабильной ИБС: наличие у пациента опекуна или партнёра, количество визитов к врачу-кардиологу, а также уровень ХС-ЛПНП, показавший, в отличие от первых двух факторов, отрицательную взаимосвязь с приверженностью. Высокое содержание ХС-ЛПНП в крови пациента было ассоциировано с его плохой способностью соблюдать режим дозирования ЛП. Важно отметить, что схожий результат был нами получен в проведённом ранее исследовании на большей выборке ($n=293$) амбулаторных больных ИБС пожилого возраста: в группе неприверженных пациентов уровни ХС-ЛПНП были статистически значимо выше, чем в группе приверженных фармакотерапии больных [19].

Более того, полученные нами результаты частично согласовывались с данными исследователей из Финляндии [6]. Так, предикторами оптимального уровня приверженности среди пациентов с ИБС являлись мужской пол, наличие поддержки со стороны семьи (также коллег или друзей), более продолжительное образование, более низкий уровень холестерина ЛПНП и более длительная продолжительность ИБС без предшествующего чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ).

В исследовании китайского коллектива авторов пациенты после ЧКВ, рандомизированные в группу с более частым последующим посещением врача, имели более высокие показатели приверженности лечению (56 против 46 %; $p<0,001$), а также более низкую частоту МАСЕ (Major Adverse Cardiac Events — основные (большие) неблагоприятные сердечно-сосудистые события), чем больные, которые были отнесены к группе «обычного ухода» [20].

Важно упомянуть о наличии данных о том, что визиты к медицинским работникам не обязательно должны проводиться только врачами. В недавнем обзоре были проанализированы пять исследований, в которых консультирование пациентов с ИБС провизором (фармацевтическое консультирование) привело не только к большей приверженности рекомендациям в рамках вторичной профилактики, но и, как следствие, к снижению уровня общего холестерина, показателей АД и частоты сердечно-сосудистых событий [21].

В нашем исследовании кратность приёма ЛПП по результатам как однофакторного, так и многофакторного анализа не влияла на уровень приверженности фармакотерапии, хотя для многих пациентов изучаемой выборки это являлось существенным барьером на пути следования рекомендациям врачей. При этом, по данным одной из американских работ [22], в ходе регрессионного анализа в качестве ассоциированных с неприверженностью статинотерапии и/или приёму ингибиторов РААС факторов была выделена сложность режима дозирования.

Отечественные авторы [9], проанализировав только российские исследования, среди связанных с высокой приверженностью параметров выделили проживание не в одиночестве и наличие высшего образования, что полностью согласуется с полученными нами результатами. По данным этого же обзора большое количество назначенных ЛПП не ассоциировалось с низкой приверженностью, а более частые визиты к врачу сопровождались более чётким соблюдением режима приёма ЛПП, что было показано и в нашей работе.

Результаты ряда международных исследований [23–25] не выявили значительной связи между демографическими факторами больных ССЗ и их приверженностью фармакотерапии, что также продемонстрировали полученные нами данные, хотя имеется информация о снижении уровня приверженности лечению статинами в зависимости от возраста американских пациентов [26].

Ограничения исследования / Study limitation

Среди возможных ограничений проведённого исследования можно отметить тот факт, что данная работа выполнялась на базе только одного медицинского учреждения. Для подтверждения полученных в настоящей работе результатов представляется целесообразным проведение дальнейших исследований с включением большего количества пациентов

и применением дополнительных методов оценки приверженности.

Заключение / Conclusion

По результатам многофакторного анализа были выявлены независимые предикторы более высокого уровня приверженности фармакотерапии у амбулаторных больных стабильной ИБС: наличие у пациента партнёра или опекуна и более частые посещения врача-кардиолога поликлиники. При этом недостаточно приверженные больные ИБС имели более высокие значения ХС-ЛПНП.

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; Ключев Д. А. — анализ литературных данных, сбор клинического материала, статистический анализ, написание текста рукописи; Шкрёбнёва И. И. — разработка плана работы, редактирование текста рукописи.

Participation of authors. Fitilev SB — development of the concept of the research, final approval of the paper; Vozzhaev AV — development of the plan of the research, analysis of literature, preparing the draft paper; Kliuev DA — analysis of literature, collection of clinical material, statistics, preparing the draft paper; Shkrebniova II — development of the plan of the research, editing the draft paper.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ ABOUT THE AUTHORS

Фитилёв Сергей Борисович

SPIN-код: 8287-8456

д. м. н., профессор, кафедра общей и клинической фармакологии, Медицинский институт, ФГАОУ ВО РУДН, Москва, Россия

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, Медицинский институт, ФГАОУ ВО РУДН, Москва, Россия

Fitilev Sergey B.

SPIN code: 8287-8456

Dr. Sci. (Med.), professor, Department of General and Clinical Pharmacology, Medical Institute, RUDN University, Moscow, Russia

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, RUDN University, Moscow, Russia

Клюев Дмитрий Алексеевич

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

SPIN-код: 8960-7798

ассистент, кафедра общей и клинической фармакологии, Медицинский институт, ФГАОУ ВО РУДН, Москва, Россия

Шкрёбнёва Ирина Ивановна

SPIN-код: 1105-5760

доцент, кафедра общей и клинической фармакологии, Медицинский институт, ФГАОУ ВО РУДН, Москва, Россия

Kliuev Dmitry A.

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

SPIN code: 8960-7798

assistant professor, Department of General and Clinical Pharmacology, Medical Institute, RUDN University, Moscow, Russia

Shkrebniova Irina I.

SPIN code: 1105-5760

associate professor, Department of General and Clinical Pharmacology, Medical Institute, RUDN University, Moscow, Russia

Список литературы / References

- Burnier M, Egan BM. Adherence in Hypertension. *Circ Res*. 2019;124(7):1124–40. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.118.313220
- Kherallah R, Al Rifai M, Kamat I, Krittanawong C, Mahtta D, Lee MT et al. Prevalence and predictors of cost-related medication nonadherence in individuals with cardiovascular disease: Results from the Behavioral Risk Factor Surveillance System (BRFSS) survey. *Prev Med*. 2021 Dec;153:106–715. doi: 10.1016/j.ypmed.2021.106715
- 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
- Sabate E. Adherence to long-term therapies: evidence for action. Geneva: World Health Organization, 2003.
- Mondesir FL, Levitan EB, Malla G, Mukerji R, Carson AP, Safford MM, Turan JM. Patient Perspectives on Factors Influencing Medication Adherence Among People with Coronary Heart Disease (CHD) and CHD Risk Factors. *Patient Prefer Adherence*. 2019 Nov 29;13:2017–27. doi: 10.2147/PPA.S222176
- Kähkönen O, Saaranen T, Kankkunen P, Lamidi M-L, Kyngäs H, Miettinen H. Predictors of adherence to treatment by patients with coronary heart disease after percutaneous coronary intervention. *J Clin Nurs*. 2018;27(5–6):989–1003.
- Kääriäinen M, Paukama M, Kyngäs H. Adherence with health regimens of patients on warfarin therapy. *J Clin Nurs*. 2013 Jan;22(1–2):89–96. doi: 10.1111/j.1365-2702.2012.04079.x
- King-Shier KM, Singh S, Khan NA, LeBlanc P, Lowe JC, Mather CM, Chong E, Quan H. Ethno-Cultural Considerations in Cardiac Patients’ Medication Adherence. *Clin Nurs Res*. 2017 Oct;26(5):576–91. doi: 10.1177/1054773816646078
- Bochkareva EV, Butina EK, Kim IV, Kontsevaya AV, Drapkina OM, Leon D, McKee M. Adherence to antihypertensive medication in Russia: a scoping review of studies on levels, determinants and intervention strategies published between 2000 and 2017. *Arch Public Health*. 2019 Sep 25;77:43. doi: 10.1186/s13690-019-0366-9
- Zyryanov SK, Fitoliev SB, Vozzhaev AV, Shkrebniova II, Shindryaeva NN, Klyuev DA, Stepanyan LN, Landyshev NN, Voronko YG. Medication adherence in patients with stable coronary artery disease in primary care. *Research Results in Pharmacology*. 2020;6(2):97–103. doi: 10.3897/rrpharmacology.6.54130
- 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 May;10(5):348–54. doi: 10.1111/j.1751-7176.2008.07572.x
- Dhaliwal KK, King-Shier K, Manns BJ, Hemmelgarn BR, Stone JA, Campbell DJT. Exploring the impact of financial barriers on secondary prevention of heart disease. *BMC Cardiovasc Disord*. 2017 Feb 14;17(1):61. doi: 10.1186/s12872-017-0495-4
- Kripalani S, Henderson LE, Jacobson TA, Vaccarino V. Medication use among inner-city patients after hospital discharge: patient-reported barriers and solutions. *Mayo Clin Proc*. 2008 May;83(5):529–35. doi: 10.4065/83.5.529
- Colantonio LD, Huang L, Monda KL, Bittner V, Serban M-C, Taylor B et al. Adherence to High-Intensity Statins Following a Myocardial Infarction Hospitalization Among Medicare Beneficiaries. *JAMA Cardiol*. 2017 Aug 1;2(8):890–5. doi: 10.1001/jamacardio.2017.0911
- Luiza VL, Chaves LA, Silva RM, Emmerick ICM, Chaves GC, Fonseca de Araújo SC, Moraes EL, Oxman AD. Pharmaceutical policies: effects of cap and co-payment on rational use of medicines. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015 May 8;2015(5):CD007017. doi: 10.1002/14651858.CD007017.pub2
- Tajeu GS, Kent ST, Kronish IM, Huang L, Krousel-Wood M, Bress AP, Shimbo D, Muntner P. Trends in Antihypertensive Medication Discontinuation and Low Adherence Among Medicare Beneficiaries Initiating Treatment From 2007 to 2012. *Hypertension*. 2016 Sep;68(3):565–75. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.116.07720
- Xavier D, Gupta R, Kamath D et al. Community health worker-based intervention for adherence to drugs and lifestyle change after acute coronary syndrome: a multicentre, open, randomised controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2016 Mar;4(3):244–53. doi: 10.1016/S2213-8587(15)00480-5
- Фофанова Т. В., Агеев Ф. Т., Смирнова М. Д., Деев А. Д. Приверженность к терапии в амбулаторных условиях: возможность выявления и оценка эффективности терапии. *Кардиология*. 2017;57(7):35–42. [Fofanova TV, Ageev FT, Smirnova MD, Deev AD. Adherence to Therapy in the Outpatient Setting: the Ability to Identify and Assess the Effectiveness of Therapy. *Kardiologiia*. 2017;57(7):35–42. (In Russ).]. doi: 10.18087/cardio.2017.7.10004
- Зырянов С. К., Фитилёв С. Б., Возжаев А. В., Шкрёбнёва И. И., Шиндряева Н. Н., Клюев 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, Fitoliev 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):178–185. (In Russ).]. doi: 10.20996/1819-6446-2021-03-03
- Jia J-J, Dong P-S, Du L-J et al. Impact of Physician-Coordinated Intensive Follow-Up on Long-Term Medical Costs in Patients with Unstable Angina Undergoing Percutaneous Coronary Intervention. *Acta Cardiol Sin*. 2017 Mar;33(2):173–81. doi: 10.6515/acs20160521a
- Cai H, Dai H, Hu Y, Yan X, Xu H. Pharmacist care and the management of coronary heart disease: a systematic review of randomized controlled trials. *BMC Health Serv Res*. 2013 Nov 4;13:461. doi: 10.1186/1472-6963-13-461
- Choudhry NK, Michael A, Fischer, Jerry Avorn, Liberman JN, Schneeweiss S, Pakes J et al. The implications of therapeutic complexity on adherence to cardiovascular medications. *Arch Intern Med*. 2011 May 9;171(9):814–22. doi: 10.1001/archinternmed.2010.495
- Bowry ADK, Shrank WH, Lee JL, Stedman M, Choudhry NK. A systematic review of adherence to cardiovascular medications in resource-limited settings. *J Gen Intern Med*. 2011 Dec;26(12):1479–91. doi: 10.1007/s11606-011-1825-3
- Park LG, Howie-Esquivel J, Chung ML, Dracup K. A text messaging intervention to promote medication adherence for patients with coronary heart disease: a randomized controlled trial. *Patient Educ Couns*. 2014 Feb;94(2):261–8. doi: 10.1016/j.pec.2013.10.027
- Gislason GH, Rasmussen JN, Abildstrom SZ et al. Persistent use of evidence-based pharmacotherapy in heart failure is associated with improved outcomes. *Circulation*. 2007 Aug 14;116(7):737–44. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.669101
- Ali RC, Melloni C, Ou F-S et al. Age and persistent use of cardiovascular medication after acute coronary syndrome: results from medication applied and sustained over time. *J Am Geriatr Soc*. 2009 Nov;57(11):1990–6. doi: 10.1111/j.1532-5415.2009.02483.x