



Единая медицинская информационно-аналитическая система (ЕМИАС) как инструмент для нового уровня понимания и диагностики приверженности фармакотерапии у пациентов, перенёвших инфаркт миокарда, в амбулаторной практике г. Москвы

© Фитилёв С. Б., Возжаев А. В., Шкрёбнёва И. И., Ключев Д. А., Саакова Л. Н., Оваева А. О.

ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», Москва, Российская Федерация
ГБУЗ «Городская поликлиника №2 Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Российская Федерация

Аннотация. Актуальность. Мировое сообщество всё чаще использует информацию о реализации пациентами выписанных рецептов на лекарственные препараты, как доминирующий метод оценки приверженности фармакотерапии, что послужило основанием для проведения настоящей работы.

Цель. Адаптировать существующий международный опыт применения цифровых технологий для оценки приверженности фармакотерапии к реальным условиям отечественного здравоохранения на амбулаторном этапе.

Материал и методы. Проведено ретроспективное исследование приверженности статинотерапии пациентов, перенёвших инфаркт миокарда (ИМ), на базе крупного амбулаторного учреждения г. Москвы, состоявшее из 2-х этапов: 1-й этап — обобщение международного опыта изучения приверженности с применением метода учёта реализованных рецептов; 2-ой этап — апробация метода учёта реализации электронных рецептов (УРЭР) для оценки приверженности. Производился расчёт доли дней, обеспеченных статинотерапией (показатель PDC) за 12-месячный период наблюдения. Объект исследования — электронные медицинские карты пациентов (регистрация данных демографии, анамнеза, липидного профиля, рецептурных назначений статинов), находившихся на диспансерном наблюдении после перенесённого ИМ за период с 1 января по 31 декабря 2022 г. Согласно критериям отбора было включено 109 пациентов.

Результаты. Анализ международного опыта показал, что метод учёта реализованных рецептов получил широкую распространённость в последние десятилетия в зарубежных странах и зарекомендовал себя как объективный, неинвазивный и дешёвый метод оценки приверженности. Изучение приверженности статинотерапии у постинфарктных больных методом УРЭР выявило среднее значение PDC = $63,0 \pm 29,7\%$. Оптимально приверженными статинотерапии (PDC $\geq 80\%$) на протяжении всего периода наблюдения оказались 38% пациентов. При отдельной оценке PDC за 1-е и 2-е полугодия периода наблюдения обнаружено, что доля больных с оптимальной приверженностью уменьшилась на 17,6% ($p=0,04$). Приверженность коррелировала с эффективностью статинотерапии — более выраженное снижение ХС-ЛПНП наблюдалось у пациентов с PDC $\geq 80\%$ по сравнению с недостаточно приверженными ($-1,47 \pm 1,09$ против $-0,96 \pm 1,16$ ммоль/л; $p=0,043$).

Заключение. Проведённое исследование продемонстрировало работоспособность и информативность метода УРЭР в практике отечественного амбулаторного звена. Данный метод, при условии его доработки, может быть интегрирован в ЕМИАС для рутинной оценки врачами приверженности пациентов фармакотерапии.

Ключевые слова: ЕМИАС; инфаркт миокарда; приверженность лечению; статинотерапия; учёт реализованных рецептов; PDC; амбулаторное лечение; доля обеспеченных дней

Для цитирования: Фитилёв С. Б., Возжаев А. В., Шкрёбнёва И. И., Ключев Д. А., Саакова Л. Н., Оваева А. О. Единая медицинская информационно-аналитическая система (ЕМИАС) как инструмент для нового уровня понимания и диагностики приверженности фармакотерапии у пациентов, перенёвших инфаркт миокарда, в амбулаторной практике г. Москвы. *Качественная клиническая практика*. 2024;(2):16–32. <https://doi.org/10.37489/2588-0519-2024-2-16-32>. EDN: BGSXJG.

Поступила: 15.05.2024. В доработанном виде: 30.05.2024. Принята к печати: 05.06.2024. Опубликовано: 25.06.2024.

Electronic medical information and analytical system (EMIAS) as a tool for the new level of understanding and diagnosis of medication adherence in patients with myocardial infarction in primary care practice in Moscow

© Sergey B. Fitilev, Alexander V. Vozzhaev, Irina I. Shkrebniova, Dmitry A. Kliuev, Liusine N. Saakova, Anna O. Ovaeva
Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, Moscow, Russian Federation

Abstract. Introduction. The global community is increasingly using patients' prescription claims data as a dominant method for assessing medication adherence, which encouraged us to conduct this study.

Aim. To adapt the existing international experience of using digital technologies to measure medication adherence to the routine practice of domestic health care at the outpatient level.

Methods. We conducted a retrospective study of adherence to statin therapy in patients with myocardial infarction (MI) at a large primary care clinic in Moscow, which included 2 stages: 1st stage — compilation of international experience on medication adherence studies using pharmacy dispensing records; 2nd stage — testing the method of electronic prescription refill record to measure adherence. We calculated the proportion of days covered (PDC) by statin therapy over a 12-month period following MI. Data on demography, anamnesis, lipid profile, and statin prescriptions were obtained from the electronic medical records of patients with acute MI from January 1 — December 31, 2022. A total of 109 patients were included according to the prespecified selection criteria.

Results. An analysis of international experience demonstrated that the pharmacy dispensing record method has become widespread in recent decades in foreign countries and has established itself as an objective, noninvasive, and inexpensive method for measuring medication adherence. The study of adherence to statin therapy in post-MI patients using the electronic prescription refill record method revealed a mean PDC = $63.0 \pm 29.7\%$. Optimal adherence (PDC $\geq 80\%$) throughout the 12-month follow-up period was noted in 38% of patients. When PDC was calculated separately for the 1st and 2nd half year, it was found that the proportion of patients with optimal adherence decreased by 17.6% ($p=0.04$). Adherence correlated with the efficacy of statin therapy — a more pronounced reduction of LDL-C was observed in patients with PDC $\geq 80\%$ compared with those who were insufficiently adherent (-1.47 ± 1.09 vs -0.96 ± 1.16 mmol/L; $p=0.043$).

Conclusion. This study demonstrated the efficiency and information value of an electronic prescription refill record system for domestic primary care. After operational tuning, the proposed method can be integrated into EMIAS for routine medication adherence assessment.

Keywords: EMIAS; medication adherence; myocardial infarction; pharmacy refill records; prescription claims data; statin therapy; PDC; ambulatory treatment; proportion of days covered

For citations: Fitilev SB, Vozzhaev AV, Shkrebniova II, Kliuev DA, Saakova LN, Ovaeva AO. Electronic medical information and analytical system (EMIAS) as a tool for the new level of understanding and diagnosis of medication adherence in patients with myocardial infarction in primary care practice in Moscow. *Kachestvennaya Klinicheskaya Praktika = Good Clinical Practice*. 2024;(2):16-32. <https://doi.org/10.37489/2588-0519-2024-2-16-32>. EDN: BGSXJG.

Received: 15.05.2024. **Revision received:** 30.05.2024. **Accepted:** 05.06.2024. **Published:** 25.06.2024.

Введение / Introduction

Проблема эффективности фармакотерапии сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) исторически поэтапно включала научные исследования, посвящённые приверженности врачей клиническим рекомендациям (КР) и приверженности пациентов рекомендациям врачей. На первый взгляд, обе составляющие подчинялись здравому смыслу — эффективность фармакотерапии практически полностью зависела от правильного выполнения рекомендаций, и проблема могла показаться несколько надуманной.

Однако уже первые зарубежные исследования показали полную несостоятельность («collective failure») в реальной клинической практике соответствия врачебных назначений актуальным стандартам лечения [1, 2]. Куда как более интересным являлся факт, что для приведения в соответствие этих характеристик мировому и отечественному медицинскому сообществу потребовалось более двух десятков лет, на протяжении которых были проведены

сотни фундаментальных исследований, в результате чего удалось увеличить процент выполнения актуальных КР врачами с 50 до 80% [3–12].

Необходимо признать, что на этой победоносной ноте процесс повышения эффективности фармакотерапии ССЗ в значительной степени затормозился, и на первое место вышла вторая детерминанта — приверженность пациентов рекомендациям врачей, которая в настоящее время по данным зарубежных и отечественных исследователей не превышает 50–60% среди больных с различными хроническими заболеваниями, включая ССЗ [13–17].

Этот факт не может не вызывать недоумения, поскольку ещё в 2003 г. Всемирной организацией здравоохранения были опубликованы материалы, досконально характеризующие всесторонние аспекты проблемы низкой приверженности пациентов врачебным рекомендациям, а проблема неприверженности фармакотерапии остаётся актуальной до настоящего времени [18].

Исторически, много усилий, в принципе обоснованных, было потрачено на изучение вопросов клас-

сификации различных типов приверженности пациентов и методов их оценки [19–21]. В связи с этим нельзя не отметить определённый вклад в этот процесс российских учёных [22–25]. Также в отечественной литературе представлены немногочисленные данные об изучении влияния приверженности пациентов на клинические исходы хронических неинфекционных заболеваний, а методам коррекции неприверженности вообще посвящены единичные исследования [26–29].

Следует отметить, что наиболее распространённым в отечественных исследованиях способом выявления и оценки приверженности пациентов фармакотерапии является метод анкетирования (различные опросники и шкалы), достаточно обременительный и сложный для использования в реальной клинической практике, и как следствие, распространившийся на ограниченные популяции пациентов в отдельных амбулаторных учреждениях, что не могло повлиять на состояние вопроса в целом. Наряду с этим мировой опыт изучения этой проблемы показал эффективность использования цифровых технологий, которые позволили апеллировать к неограниченным электронным медицинским системам и базам данных, включающим в том числе информацию о реализации пациентами выписанных рецептов на лекарственные препараты (ЛП) [30–33].

Основываясь на данной тенденции, а также имея в своём распоряжении доступ к Единой медицинской информационно-аналитической системе (ЕМИАС), отвечающей самым высоким стандартам электронной медицинской документации, нами была поставлена **цель** — адаптировать существующий международный опыт применения цифровых технологий для оценки приверженности пациентов фармакотерапии к реальным условиям отечественного здравоохранения на амбулаторном этапе. Работа состояла из **2-х этапов**:

1. Обобщение международного опыта проведения исследований по изучению приверженности пациентов с ССЗ фармакотерапии, основанных на методах учёта выписанных ЛП и реализованных рецептов, для разработки перспективных научных программ в отечественной амбулаторной практике.
2. Апробация метода учёта реализации электронных рецептов (УРЭР) для оценки приверженности фармакотерапии среди пациентов, перенёвших инфаркт миокарда (ИМ), с целью определения его научно-практической значимости в условиях реальной клинической практики амбулаторно-поликлинического звена.

В рамках **первого этапа**, используя в качестве основной поисковой платформы «PubMed», был проанализирован опыт проведения зарубежных исследований по изучению приверженности кардиологических больных рекомендованному лечению. Стало очевидным, что использование инструментов их проведения существенным образом сместилось от «анкетных технологий» в область цифровых электронных баз данных. Можно выделить несколько принципиально важных направлений в отношении, в частности, применения метода учёта реализованных рецептов:

1. методические аспекты применения данного подхода к оценке приверженности фармакотерапии;
2. оценка приверженности пациентов различным фармакологическим группам для лечения ССЗ;
3. изучение факторов неприверженности фармакотерапии;
4. оценка влияния приверженности на суррогатные критерии течения ССЗ и риск неблагоприятных исходов;
5. использование метода учёта реализованных рецептов в государственных глобальных социальных программах по выявлению уровня приверженности пациентов с ССЗ.

1. Методические аспекты оценки приверженности фармакотерапии посредством учёта реализованных рецептов.

Метод учёта выписанных ЛП и реализованных рецептов относится к косвенным методам оценки приверженности фармакотерапии. Данный метод получил широкую распространённость в последние десятилетия в зарубежных странах в связи с тем, что стали доступны массивные базы данных на основе различных электронных систем, имплементированных в рутинную медицинскую и фармацевтическую деятельность. В англоязычной литературе метод, как правило, описывается терминами «*patient refill record*», «*pharmacy refill data*» или «*prescription claims data*».

В рамках применения метода учёта реализованных рецептов ещё в начале 2000-х годов было предложено более 10-ти различных расчётных показателей, однако наибольшую известность и востребованность среди них получили «коэффициент владения лекарственным препаратом» (англ. Medication Possession Ratio; MPR) и «доля обеспеченных дней» (англ. Proportion of Days Covered; PDC), отражающие «обеспеченность» отдельного пациента или когорты больных назначенными ЛП [34, 35]. Формулы расчёта данных показателей мы уже приводили в одной из наших предыдущих публикаций [15]. В частности,

PDC в % для каждого пациента — это отношение общего количества дней, обеспеченных рецептами на ЛП, в определённом временном периоде к количеству дней в данном периоде, умноженное на 100. Принцип расчёта довольно прост, однако далеко не всегда подробно описывается авторами в публикациях, возможно по причине того, что, несмотря на простоту формулы, содержит в себе целый ряд технических и методологических аспектов, которые заслуживают отдельной публикации. Например, выбор индексной даты (дата назначения ЛП или первого отпуска по рецепту), учёт госпитализаций (включать или исключать из периода наблюдения дни в стационаре), порядок учёта запаса ЛП в случае раннего его пополнения, порядок учёта изменений в назначениях (наименование ЛП, режим дозирования), выбор критериев (порога) оптимальной приверженности, порядок оценки приверженности к нескольким ЛП одновременно и т. д.

В целом метод учёта реализованных рецептов рекомендовал себя как объективный, неинвазивный и дешёвый метод оценки приверженности, применимый как в научных исследованиях, так и в условиях реальной клинической практики [36]. Несмотря на определённые ограничения и допущения, приверженность, измеренная данным методом, коррелирует с клиническими исходами, что было показано в большом количестве исследований на разных популяциях пациентов [34, 37, 38]. При этом именно показатель PDC считается одним из самых надёжных для оценки приверженности при хронических заболеваниях, а стандартный порог оптимальной приверженности на уровне 80% предполагает максимальную клиническую пользу от терапии [39–41]. Это достаточно точный метод измерения приверженности в реальной клинической практике, не подверженный влиянию «социальной желательности» (*англ.* social desirability) и систематической ошибке «смещение воспоминаний» («предвзятость отзыва»), характерных для анкетных методов [42].

Важно отметить, что методология расчёта PDC была валидирована по отношению к прямым методам оценки приверженности, включая определение концентрации ЛП в крови [39, 43].

2. Оценка приверженности различным фармакологическим группам пациентов с ССЗ.

Анализ литературных данных выявил достаточный интерес исследователей различных стран к методу учёта реализованных рецептов как инструмента изучения приверженности лечению среди пациентов с различными ССЗ.

Так, например, в Италии методом PDC изучалась приверженность фиксированной комбинации (ФК) небиволол/зофеноприл среди 1745 пациентов с артериальной гипертензией (АГ), которым впервые прописали такую терапию в период с 2011 по 2020 гг. Выявлено большое количество неприверженных больных: средний PDC составил лишь 39%, у 57% пациентов он был менее 40% [44]. Примечательно, что в 2019 г. в Италии было 29000 человек, которые получали эту комбинацию.

В этой же стране оценивалась приверженность 100422 пациентов, выписанных после госпитализации по поводу сердечной недостаточности (СН) в период с 2000 по 2012 гг. [45]. Рассчитывался показатель PDC ($\geq 80\%$) по отношению к ингибиторам ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ)/блокаторам рецепторов ангиотензина II типа (БРА), бета-адреноблокаторам (БАБ), антагонистам минералокортикоидных рецепторов (АМКР) в виде моно-, двойной или тройной терапии. Установлено, что у пациентов, находящихся на монотерапии, PDC составил $78\pm 22\%$ для иАПФ/БРА, $69\pm 29\%$ — для БАБ и $54\pm 29\%$ — для АМКР. PDC для двойной комбинации иАПФ/БРА+БАБ оказался равным $63\pm 31\%$, для иАПФ/БРА+АМКР — $41\pm 29\%$, для БАБ+АМКР — $40\pm 26\%$. Тройная терапия также не пользовалась популярностью среди больных СН (PDC = $42\pm 28\%$).

Несколько позже были проанализированы пациенты, госпитализированные по поводу СН и их приверженность двойной антитромбоцитарной терапии (ДАТ), гиполипидемической терапии (ГЛТ) и иАПФ/БРА в период с 2009 по 2015 гг. (12938 пациентов) [35]. Приверженность лечению была признана неудовлетворительной.

Авторы США изучили пациентов ($n=897$) в возрасте 65 лет, госпитализированных по поводу сердечной недостаточности с нарушенной фракцией выброса (СНнФВ), в период с октября 2015 г. по сентябрь 2018 г., которым при выписке был рекомендован сакубитрил/валсартан. Приверженность АРНИ оценивали с помощью показателя PDC в течение 90 дней после выписки из стационара. Выяснилось, что только у 32,9% доля реализованных рецептов равнялась 80% [46].

Норвежские исследователи изучали долгосрочную приверженность по PDC (пороговое значение 80%) в отношении БАБ, ингибиторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (иРААС), АМКР среди пациентов 18–80 лет с первым диагнозом СН в период с 2014 по 2020 гг. Доля приверженных пациентов в течение первых 12 месяцев после начала

лечения была 83, 81, 84 и 61% по отношению к БАБ, иАПФ/БРА, АРНИ и АМКР, тогда как только 42% и 5% больных следовали двойной и тройной терапии СН. Через 2–5 лет от начала лечения приверженность снизилась с 58 до 38%, с 57 до 37% и с 31 до 15% для БАБ, иРААС и АМКР соответственно. В группе иРААС она была выше для АРНИ, чем для иАПФ и БРА [38].

Иное отношение к лечению продемонстрировали бельгийские пациенты (766 человек), получавшие пероральные антикоагулянты (ПОАК) в основном при инсульте и мерцательной аритмии. Оценка приверженности лиц, длительно получавших ПОАК, осуществлялась методом MPR на основе данных 158 внебольничных аптек Фландрии. Медианное MPR составило 95,2% (IQR=87,8–99,7). Примечательно, что две трети пациентов на терапии ПОАК при этом сообщили о возникновении побочных эффектов от приёма препаратов, однако убеждения о необходимости лечения перевешивали проблемы безопасности [47].

В США были фактически получены эти же данные на 139 пациентах. Приверженность ПОАК была также высокой — $0,88 \pm 0,25$ [48]. Пациенты с неклапанной фибрилляцией предсердий в Швейцарии, наоборот, продемонстрировали недостаточную приверженность ПОАК — треть из них оказались неприверженными [49].

Неожиданными оказались результаты израильских авторов, которые обследовали 1600 пациентов, начавших терапию ингибиторами пропротеинконвертазы субтилизин/кексин 9-го типа (PCSK9i) в период с января 2016 г. по декабрь 2019 г. [50]. Использовался метод PDC за 12-месячный период наблюдения. Приём эволокумаба в дозе 140 мг был начат 50,7% пациентов, алирокумаба в дозе 75 мг — 29,5% и 150 мг — 19,8% больных. Средний показатель PDC за 1 год терапии составил 56%, только у 29% пациентов он был выше 80%.

Интересные данные были получены американскими учёными в отношении пациентов, перенёвших чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) с установкой стента с лекарственным покрытием с 2010 по 2017 гг., которым были назначены ингибиторы P2Y₁₂-рецепторов тромбоцитов. Приверженность измерялась в течение 185 дней с использованием PDC [51]. Обнаружили, что, хотя приверженность к антиагрегантам в целом была высокой, пациенты, начавшие лечение прасутрелом или тикагрелором, как правило, имели более низкую приверженность по сравнению с теми, кто лечился оригинальным клопидогрелом.

3. Факторы риска неприверженности пациентов.

Было установлено, что женщины и пожилые пациенты, перенёвшие инфаркт миокарда (ИМ), реже получали ГЛТ в Швейцарии [37].

Женский пол, пожилой возраст, психические расстройства, заболевания почек, астма и сопутствующее лечение препаратами, не относящимися к терапии, влияющей на прогноз, были факторами, связанными с плохой приверженностью итальянских пациентов, перенёвших ИМ [52]. Наблюдалась сильная связь между местом начала острого ИМ и приверженностью: пациенты с внутригоспитальным острым ИМ на 46% с меньшей вероятностью придерживались лечения во время 6-месячного наблюдения по сравнению с пациентами с внегоспитальным острым ИМ (ОШ 0,54; 95% ДИ 0,47–0,62; $p < 0,001$).

По данным многомерного анализа, у турецких пациентов с диагнозом ИМ без стойких подъёмов ST (ИМбпST), получающих высокоинтенсивное лечение статинами, наблюдались более высокие показатели несоблюдения режима лечения по сравнению с ИМпST (ОШ 1,685; 95% ДИ 1,412–2,012; $p < 0,01$ против ОШ 1,344; 95% ДИ 1,147–1,574; $p < 0,01$). Пациенты с опытом предыдущего лечения статинами имели более низкие показатели несоблюдения режима лечения (ОШ 0,437; 95% ДИ 0,346–0,553; $p < 0,01$) [53].

Мужской пол (ОШ 1,42; 95% ДИ 1,25–1,62) и белая раса (ОШ 1,35; 95% ДИ 1,18–1,55) были связаны с высокой приверженностью статинам среди пожилых американских пациентов, перенёвших ИМ [54].

Была сформулирована модель риска для прогнозирования несоблюдения приёма статинов после анализа 19942 пациентов Новой Зеландии, госпитализированных с острым коронарным синдромом (ОКС) с декабря 2013 г. по ноябрь 2017 г. [55]. Независимыми факторами риска $MPR < 0,8$ оказались: пациенты молодого возраста (<45 лет), женщины, неблагоприятные этнические группы (маори, пацификанцы), низкий социально-экономический статус, к моменту госпитализации не получавшие статинов и имевшие высокий уровень холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС-ЛПНП), а также отсутствие коронарной реваскуляризации во время терапии ОКС.

4. Влияние приверженности на исходы и суррогатные показатели ССЗ.

Международными авторами проведён ряд исследований, посвящённых влиянию степени приверженности пациентов, определённой методом учёта реализованных рецептов, на исходы ИМ [37, 46, 54, 56, 57].

Так, используя большую базу данных по оказанию медицинских услуг, были отобраны пациенты, госпитализированные с ИМ с 2012 по 2015 гг. (n=4349) в Швейцарии. Отношение между MPR и риском основных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (MACE) и смерти было оценено с использованием регрессионной модели пропорциональных рисков Кокса. У пациентов с высокой приверженностью (MPR 80% и выше) ДАТ, ГЛТ и иАПФ/БРА значительно снижался риск смерти от всех причин и MACE. Более того, был сделан вывод, что тесное сотрудничество между аптечными работниками и врачами необходимо начинать на ранних этапах амбулаторного наблюдения за больными, перенёвшими ИМ. Установлено, что низкая или частичная приверженность приёму статинов, оценённая за период 360 дней после ИМ, связана с увеличением смертности (низкая приверженность: скорректированное HR 1,12; 95% ДИ 1,01–1,25; частичная приверженность: скорректированное HR 1,22; 95% ДИ 1,12–1,32) [37].

Низкая приверженность терапии статинами имела также значительную связь со смертностью от всех причин при ОКС [54]. Неоптимальному достижению целевых значений ХС-ЛПНП при приёме PCSK9i также способствовала низкая обеспеченность пациентов этими лекарствами с течением времени [50].

Исследование, посвящённое изучению гендерных различий в частоте назначения статинов и соблюдении режима лечения, установило, что американские пациенты женского пола с заболеваниями периферических артерий или ишемической цереброваскулярной болезнью, имели более низкие шансы на получение каких-либо статинов, хотя оптимальная приверженность этой группе препаратов (PDC \geq 80%) была связана с более низкими рисками ИМ (ОШ 0,76; 95% ДИ 0,59–0,98) и смерти (ОШ 0,68; 95% ДИ 0,48–0,97) через 12 месяцев при использовании любого статина [57].

В корейском исследовании, посвящённом анализу приверженности (по PDC) фиксированных (ФК) и нефиксированных комбинаций (НФК) БРА + статин за период 540 дней превосходство ФК по сокращению смерти от всех причин не было доказано [56]. Корейские учёные также показали, что пациенты с острым ИМ и деменцией имели значительно более высокий риск смертности от всех причин (ОР 2,49; 95% ДИ 2,34–2,66; $p < 0,001$) и более низкий MPR по аспирину (21,9 против 42,8%; $p < 0,001$) по сравнению с больными без деменцией [58]. Многофакторный анализ выявил, что деменция (ОР 1,64; 95% ДИ 1,53–

1,75; $p < 0,001$) и плохая приверженность лечению (ОР 1,60; 95% ДИ 1,49–1,71; $p < 0,001$) имеют существенное значение по влиянию на смертность пациентов с острым ИМ.

Американскими специалистами было продемонстрировано, что на каждые 5% увеличения PDC у пациентов с СНнФВ, которым был рекомендован сакубитрил/валсартан, наблюдалось значительное снижение количества повторных госпитализаций (ОР 0,98; 95% ДИ 0,97–0,99) и смертей (ОР 0,96; 95% ДИ 0,94–0,97) через 1 год [46].

Аналогичные данные были получены в Италии в отношении приверженности ДАТ, ГЛТ и иАПФ/БРА у пациентов с СН. По сравнению с пациентами с PDC <80%, больные с PDC, превышающим 80%, имели значительно более низкий скорректированный риск повторной госпитализации по любой причине (ОР 0,66; 95% ДИ 0,48–0,89) и смерти (ОР 0,42; 0,22–0,79) через 90 дней и через 1 год (ОР 0,69; 95% ДИ 0,56–0,86 и ОР 0,53; 95% ДИ 0,38–0,74, соответственно) [35].

5. Использование метода учёта реализованных рецептов в государственных глобальных социальных программах по выявлению уровня приверженности пациентов с ССЗ.

Проблема приверженности пациентов фармакотерапии различных заболеваний в целом и сердечно-сосудистых в частности достаточно серьёзно стала исследоваться и обсуждаться на государственном уровне разных стран. Возможность доступа к массивным базам данных с одной стороны и использование методов учёта реализованных рецептов с другой позволили провести ретроспективные исследования на большом количестве пациентов и в ряде случаев предпринять административные меры воздействия с целью улучшения эффективности принятых стандартов лечения [38, 45, 52, 55, 56, 59–61]. «Масштабность» подобных исследований продемонстрирована ниже.

Ретроспективный обсервационный анализ был проведён на основе административных баз данных, охватывающих примерно 6 миллионов человек, получавших медицинскую помощь в Италии [41]. Всего было выявлено 436623 взрослых пациента, которым были назначены статины в период с января 2014 г. по декабрь 2016 г. при лечении ССЗ (61,2%), сахарного диабета (22,6%) и при отсутствии сопутствующих заболеваний (16,2%). Исследование выявило снижение общих средних затрат на терапию этих пациентов по мере повышения уровня приверженности больных приёму статинов.

Также опубликованы результаты по изучению массивов данных в отдельных регионах Италии. Была собрана информация из Региональных больничных информационных систем (HIS), Региональной информационной системы приёма и выписки (RAD), Региональной службы экстренной информации в области здравоохранения (HEIS), Информационной системы смертности (MIS) и Регионального реестра отпуска лекарственных средств региона Лацио. Проанализирована выборка пациентов (32962 человек), госпитализированных с ИМ в 2010–2014 гг. [52]. Были выявлены не только группы пациентов с риском низкой приверженности (по MPR), но и несоответствие фармакотерапии, назначенной врачами, клиническим рекомендациям, особенно для пациентов, перенёвших внутригоспитальный ИМ.

На основе административной базы данных здравоохранения Ломбардии проанализированы 100422 пациентов, выписанных после первой госпитализации по поводу сердечной недостаточности в период с 2000 по 2012 гг. [45]. Было установлено: полипрагмазия связана с повышенным уровнем несоблюдения режима лечения при возникновении СН, что, в свою очередь, сопряжено с повышенным риском смертности и повторных госпитализаций от СН.

В качестве примера подобных масштабных научных срезов (1248158 пациентов) можно привести анализ административных данных Министерства по делам ветеранов США для выявления взрослых пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС), АГ или ишемической цереброваскулярной болезнью, которые были зачислены в список ветеранов и Регистр преждевременного атеросклероза (VITAL) и посетили медицинские учреждения в период с 1 октября 2014 г. по 30 сентября 2015 г. [59]. Анализу подверглись пациенты, стратифицированные по времени первого острого сердечно-сосудистого события (ОССС): в возрасте <40 лет; в возрасте <55 лет у мужчин и возрасте <65 лет у женщин по сравнению с теми, у кого это случилось в возрасте 55 лет у мужчин или в возрасте 65 лет у женщин. В этом исследовании убедительно доказано, что пациенты с преждевременными или крайне преждевременными ОССС менее склонны были использовать аспирин или статины и придерживаться терапии высокими дозами статинов.

В Новой Зеландии на основе регулярно собираемых данных осуществлены попытки оценки риска, позволяющего прогнозировать несоблюдение режима приёма статинов у госпитализированных пациентов с ОКС. Так, у 19942 пациентов, госпитализи-

рованных по поводу ОКС, дозировка статинов определялась по данным базы данных Национальной фармацевтической службы. Показатель риска несоблюдения режима лечения уже на этапе госпитализации был разработан на основе многомерной регрессионной модели Пуассона, в которой показаны связи между факторами риска и MPR<0,8 за период 6–18 месяцев после выписки из стационара [55].

54899 больных с первым диагнозом СН, выявленным в период с 2014 по 2020 гг., были отобраны из Норвежского реестра пациентов, который связан с Норвежской базой данных рецептов. Оценивалась годовая приверженность основным группам препаратов для лечения СН (по PDC) с использованием порогового значения 80%, а также с помощью метода Каплана — Мейера анализировалась вероятность развития исходов у пациентов с разной степенью приверженности [38].

В Корее в 2018 г. был проведён ретроспективный продольный общенациональный когортный анализ с использованием административной базы данных корейской национальной системы здравоохранения. Целевой популяцией было всё корейское население (бенефициары Национальной службы медицинского страхования, 123992 пациента), которым в течение 2013–2014 гг. были назначены блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА) и статины в виде фиксированной или нефиксированной комбинации [56]. По утверждению авторов, это исследование является крупнейшим в своём роде, которое сравнило соблюдение режима лечения фиксированных и нефиксированных комбинаций препаратов БРА и статинов.

Приверженность лечению была проанализирована у 31592 новых потребителей антигипертензивных препаратов в возрасте 30–74 лет, в период с 2014 по 2016 гг. с использованием базы данных по оказанным медицинским услугам JMDC Inc., Япония. Данная база собирает сведения страховых компаний о сотрудниках крупных корпораций и членах их семей по всей Японии. Оценивалась приверженность к недавно начатым антигипертензивным препаратам у японских пациентов не пожилого возраста (определялся показатель PDC за 1 год наблюдения), а также изучались предикторы низкой приверженности со стороны пациентов и медицинских учреждений. Установлено, что приверженность антигипертензивной терапии у японских пациентов не пожилого возраста была относительно высокой по сравнению с показателями, зарегистрированными в предыдущих исследованиях в западных странах, особенно если лечение первично назначалось в крупных больницах (≥ 200 оек) [62].

Тайваньская национальная база данных исследований медицинского страхования за 2000–2011 гг. использовалась для анализа 18071 ВИЧ-инфицированного пациента, у которого не было ССЗ до постановки диагноза ВИЧ. Авторы оценили экономическое бремя возникших ССЗ у пациентов, принимающих антиретровирусную терапию (АРТ) в зависимости от уровня приверженности АРТ, который измерялся по показателю MPR. С помощью анализа обобщённых уравнений установлено, что заболевания в годы с высоким и низким уровнем соблюдения режима лечения антиретровирусной терапией при присоединении ССЗ увеличили годовые затраты здравоохранения на 21 % против 259% соответственно [61].

Совокупность приведённых данных позволяет рассматривать сложившуюся ситуацию с цифровизацией медицинской информации в Российской Федерации (РФ) в лучшем случае с позиции сдержанного оптимизма. Во-первых, следует признать, что к проведению научных исследований по госпрограммам с использованием цифровых технологий возможно будет приступить спустя лишь определённый период только в случае, если такая цель будет принята на федеральном уровне. Во-вторых, в этом контексте опыт Департамента здравоохранения г. Москвы с внедрением в рутинную практику ЕМИАС является бесценным и должен быть экстраполирован в регионы для создания единой информационной системы. Наконец, в-третьих, всё разумное всегда начинается пусть с небольшого, но первого шага. Основываясь именно на этом постулате, мы поставили задачу изучить методические аспекты использования метода учёта реализованных рецептов на базе ЕМИАС для оценки наиболее показательного аспекта — приверженности фармакотерапии статинами пациентов с ИБС, перенёсших ИМ.

Для решения поставленной задачи на **втором этапе** настоящей работы нами было проведено первое в РФ пилотное исследование с применением косвенного метода оценки приверженности лекарственной терапии на основе системы учёта реализации электронных рецептов (УРЭР), размещённых на уникальной электронной платформе ЕМИАС, внедрённой в медицинских организациях Департамента здравоохранения г. Москвы.

Материал и методы / Materials and methods

Данное ретроспективное исследование приверженности статинотерапии у больных, перенёсших ИМ, было проведено на базе крупного поликлинического учреждения г. Москвы. Объектом исследо-

вания являлись электронные медицинские карты (ЭМК) пациентов, находившихся на диспансерном наблюдении у врача-кардиолога по поводу перенесённого острого ИМ за период с 1 января по 31 декабря 2022 г. Период наблюдения за каждым включённым в исследование пациентом составил 12 месяцев с момента первого посещения им врача-кардиолога поликлиники после выписки из стационара.

Критериями включения в исследования были: мужчины и женщины старше 18 лет, наличие подтверждённого диагноза «острый инфаркт миокарда»; наличие действующих электронных льготных рецептов на отпуск препаратов статинов; начало статинотерапии не позднее первого месяца с момента выписки из стационара. Критериями невключения являлись состояния декомпенсации основного или сопутствующего заболеваний, непереносимость статинов, применение других гиполипидемических средств.

Процесс сбора данных ЭМК пациента проводился в два этапа. На первом этапе осуществлялась регистрация демографических и антропометрических параметров, сопутствующих заболеваний, поведенческих факторов риска (курение, алкоголь), наличия в анамнезе реваскуляризации миокарда (ЧКВ или АКШ), а также результатов лабораторной диагностики (липидограмма). Значения липидного профиля (общий холестерин, триглицериды, холестерин липопротеидов низкой плотности, холестерин липопротеидов высокой плотности) фиксировались в начале периода наблюдения, а также через 6 и 12 месяцев. Также регистрировалось количество посещений врача-кардиолога в течение 12 месяцев после выписки из стационара.

На втором этапе анализу подвергались рецептурные назначения статинов за период наблюдения. Регистрировались международные непатентованные названия (МНН) препаратов, даты их назначения и отпуска, количество отпущенных единиц, а также дозы и кратность приёма. Интенсивность назначенной статинотерапии оценивалась в соответствии с КР по коррекции дислипидемий [63]. Целевым уровнем холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС-ЛПНП) считали уровень <1,4 ммоль/л, установленный для пациентов очень высокого сердечно-сосудистого риска [64].

Оценка приверженности пациентов фармакотерапии осуществлялась согласно методу учёта реализации электронных рецептов, размещённых в специальном модуле электронных льготных рецептов ЕМИАС. Производился расчёт доли дней, обеспеченных статинотерапией (показатель PDC) за

12-месячный период наблюдения. Количество обеспеченных дней рассчитывалось на основе даты выдачи препарата по рецепту и количества дней приёма, на которое предусмотрен запас препарата при соблюдении назначенного режима дозирования. Если рецепты на один и тот же препарат накладывались друг на друга, то дату начала действия последующего рецепта изменяли на день, следующий после окончания периода, обеспеченного предыдущим рецептом. Затем количество обеспеченных дней делилось на количество дней периода наблюдения и умножалось на 100, чтобы получить значение PDC (в процентах) для каждого пациента. При наличии госпитализаций по любой причине в период наблюдения фиксировалась продолжительность пребывания в стационаре, которая также учитывалась в расчёте PDC. Порог значений PDC, соответствующий оптимальной приверженности фармакотерапии, был установлен на уровне $\geq 80\%$ согласно общепринятой практике [31, 65]. Пациенты, у которых значения PDC находились в диапазоне $< 80\%$, были отнесены к группе с недостаточной приверженностью статинотерапии.

В целях обезличивания персональных данных, при заполнении индивидуальных регистрационных карт, каждому пациенту присваивали индивидуальный номер.

Статистическую обработку данных осуществляли с использованием статистических библиотек SciPy 1.13.0 и NumPy 1.26.0 для Python 3.11.12 (Python Software Foundation, Delaware, USA). Для каждой из непрерывных величин приведены: среднее (M) и стандартное отклонение (SD) или медиана (Me) и межквартильный диапазон (IQR; 25%–75%) в зависимости от типа распределения. Гипотеза о нормальности распределения проверялась с использованием критерия Шапиро-Вилка. Качественные параметры описывались абсолютной и относительной (в процентах) частотой принятия каждого из возможных значений. Статистическая значимость различий между двумя группами пациентов с разным уровнем приверженности проверялась с помощью t-критерия Стьюдента (для независимых выборок) и непараметрического U-критерия Манна-Уитни. Достоверность изменений показателей ХС-ЛПНП через 6 и 12 месяцев в группах с разным уровнем приверженности оценивалась с помощью t-критерия Стьюдента (для парных выборок) и критерия Вилкоксона. Оценка различий качественных параметров между группами осуществлялась с помощью критерия χ^2 Пирсона, а их динамика — с помощью критерия Мак-Немара. Различия принимали статистически значимыми при значении уровня $p < 0,05$.

Результаты / Results

Согласно установленным критериям отбора, в исследование было включено 109 пациентов. Их характеристики по данным демографии, антропометрии, анамнеза и лабораторно-инструментальных исследований на момент начала периода наблюдения представлены в табл. 1.

Таблица 1

Характеристика изучаемой выборки пациентов в начале периода наблюдения

Table 1

Characteristics of the studied sample of patients at the beginning of the observation period

Демография и антропометрия	
Мужчины, n (%)	80 (73,4)
Женщины, n (%)	29 (26,6)
Возраст, M \pm SD, лет	64,0 \pm 10,1
ИМТ, M \pm SD, кг/м ²	27,9 \pm 4,1
Основное заболевание	
Количество инфарктов миокарда, n (%):	
1	89 (81,7)
2	19 (17,4)
3	1 (0,9)
Реваскуляризация миокарда, n (%)	98 (90,0)
Сопутствующие заболевания	
Артериальная гипертензия, n (%)	100 (91,7)
Фибрилляция предсердий, n (%)	10 (9,2)
Хроническая болезнь почек, n (%)	30 (27,5)
Сахарный диабет, n (%)	23 (21,1)
Заболевания органов дыхания, n (%)	21 (19,3)
Лабораторная диагностика	
ХС-ЛПНП, M \pm SD, ммоль/л	2,9 \pm 1,1
ХС-ЛПНП $< 1,4$ ммоль/л, n (%)	4 (3,7)
ОХС, M \pm SD, ммоль/л	4,8 \pm 1,3
ТГ, M \pm SD, ммоль/л	2,0 \pm 1,6
ХС-ЛПВП, M \pm SD, ммоль/л	1,2 \pm 0,3
Факторы риска	
Курение, n (%)	41 (37,6)
Употребление алкоголя, n (%)	7 (6,42)

Примечания: M — среднее значение; SD — стандартное отклонение; Me — медиана; IQR — межквартильный размах.
Notes: M — mean; SD — standard deviation; Me — median; IQR — interquartile range.

В изучаемой выборке преобладали пациенты пожилого возраста и в основном мужского пола. Менее чем у пятой части всех пациентов, перенесённый ИМ был повторным. Среди сопутствующих заболеваний по распространённости лидировала артериальная гипертензия (более 90%). Исходно среднее значение ХС-ЛПНП составило 2,9 ммоль/л, в то время как достижение целевого уровня (<1,4 ммоль/л) по данному параметру липидного спектра наблюдалось лишь у 4-х человек. Почти у 40% больных выявлен такой поведенческий фактор риска как курение. Обращает на себя внимание факт высокого числа (90%) пациентов, перенёвших ЧКВ или АКШ, позитивным образом характеризующий уровень московского здравоохранения.

Профиль статинотерапии в динамике за период наблюдения представлен в табл. 2, где отражены доли пациентов с различными вариациями статинотерапии с точки зрения номенклатуры применяемых препаратов и их дозовой интенсивности. В качестве положительного расценён тот факт, что около 80% больных в течение всего периода наблюдения не столкнулись с заменой препарата и только у трёх пациентов она произошла дважды за год. Почти 70% больных применяли высокие дозы статинов, а у 20% был осуществлён переход со средней на высокоинтенсивную терапию во время наблюдения.

Результаты оценки приверженности согласно методу PDC указаны на рис. 1. Так, среднее значение PDC составило $63,0 \pm 29,7\%$, в то время как ме-

дианное значение — 64,9 (34,5–91,1) %. Оптимально приверженными статинотерапии (PDC \geq 80%) на протяжении всего периода наблюдения оказались только 38% пациентов.

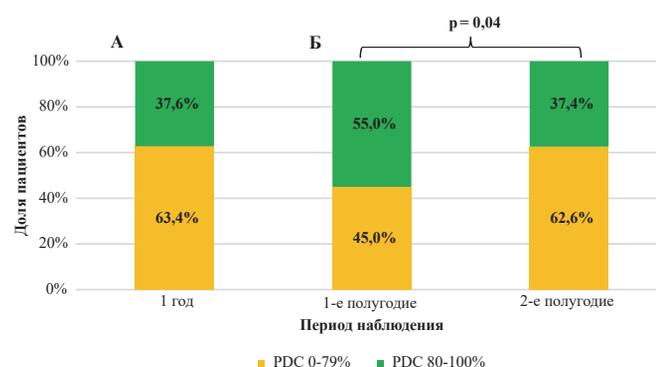


Рис. 1. Динамика приверженности статинотерапии (расчёт показателя PDC) за 12-месячный период наблюдения среди пациентов, перенёвших инфаркт миокарда

Fig. 1. Dynamics of adherence to statin therapy (calculation of PDC indicator) over a 12-month observation period among patients who suffered myocardial infarction

Примечания: А — общая оценка приверженности за период наблюдения; Б — приверженность за 1-е и 2-е полугодие.

Notes: A — overall assessment of adherence during the observation period; B — commitment for the 1st and 2nd half of the year.

Также, при отдельной оценке PDC за первое и второе полугодие периода наблюдения, была обнаружена любопытная динамика: доля больных с оптимальной приверженностью уменьшилась на 17,6% ($p=0,04$). При более детальной оценке индивидуальных изменений приверженности было

Таблица 2

Профиль статинотерапии среди пациентов, перенёвших инфаркт миокарда, за 12-месячный период наблюдения

Table 2

Profile of statin therapy among patients with myocardial infarction over a 12-month follow-up period

Международное непатентованное название (МНН)		
Не изменялось в течение периода наблюдения, n (%)	аторвастатин	75 (68,8)
	розувастатин	8 (7,3)
Изменялось в течение периода наблюдения, n (%)	аторвастатин, розувастатин	13 (11,9)
	аторвастатин, симвастатин	9 (8,3)
	розувастатин, симвастатин	1 (0,9)
	аторвастатин, розувастатин, симвастатин	3 (2,8)
Интенсивность статинотерапии		
Не изменялась в течение периода наблюдения, n (%)	высокая	74 (67,9)
	средняя	5 (4,6)
Изменялась в течение периода наблюдения, n (%)	высокая → средняя	8 (7,3)
	средняя → высокая	22 (20,2)

выявлено, что только 28 из 60 пациентов сохранили свой оптимальный уровень приверженности до конца периода наблюдения. Однако ещё 12 человек смогли улучшить степень соблюдения рекомендаций врача в течение второго полугодия, таким образом сформировав оптимальный уровень приверженности.

Следующим этапом анализа стало сравнение пациентов с разным уровнем приверженности по параметрам демографии, антропометрии, основного и сопутствующих заболеваний, структуре и ин-

тенсивности статинотерапии, а также обращениям за медицинской помощью (табл. 3.). Это сравнение продемонстрировало почти полную сопоставимость анализируемых групп пациентов с точки зрения демографии, анамнеза и профиля получаемой статинотерапии. Единственным выявленным достоверным различием стала более высокая распространённость артериальной гипертензии среди больных с оптимальной приверженностью. При этом пациенты данной группы имели большее количество визитов к кардиологу поликлиники.

Таблица 3

Сравнение групп пациентов, перенёвших инфаркт миокарда, с оптимальной (PDC≥80%) и недостаточной (PDC<80%) приверженностью статинотерапии

Table 3

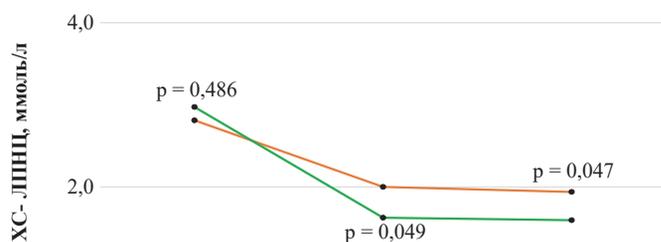
Comparison of patients with myocardial infarction exhibiting optimal (PDC≥80%) and insufficient (PDC<80%) adherence to statin therapy

Параметр	PDC<80% (n=68)	PDC≥80% (n=41)	p	
Демография и антропометрия				
Мужчины, n (%)	48 (70,6)	32 (78,0)	0,529	
Возраст, M±SD, лет	65,4±10,4	63,4±9,6	0,309	
ИМТ, M±SD, кг/м ²	27,7±4,0	28,2±4,5	0,555	
Основное и сопутствующее заболевание				
Количество инфарктов миокарда, Me (IQR)	1,0 (1,0–1,0)	1,0 (1,0–1,0)	0,138	
Реваскуляризация миокарда, n (%)	59 (88,7)	41 (95,5)	0,297	
Артериальная гипертензия, n (%)	59 (86,8)	41 (100,0)	0,038	
Фибрилляция предсердий, n (%)	4 (5,9)	6 (14,6)	0,234	
Хроническая болезнь почек, n (%)	14 (34,1)	16 (23,5)	0,327	
Сахарный диабет, n (%)	12 (17,6)	12 (29,3)	0,238	
Заболевания органов дыхания, n (%)	14 (20,6)	7 (17,0)	0,736	
Структура статинотерапии				
Применение только одного МНН за период наблюдения, n (%)	50 (72,6)	33 (80,5)	0,415	
Высокая интенсивность терапии на протяжении всего периода наблюдения, n (%)	45 (66,2)	29 (70,7)	0,250	
Интенсивность статинотерапии				
Не изменялась в течение периода наблюдения, n (%)	высокая	45 (66,2)	29 (70,7)	0,250
	средняя	6 (8,8)	0 (0,0)	
Изменялась в течение периода наблюдения, n (%)	высокая → средняя	5 (7,4)	2 (4,9)	
	средняя → высокая	12 (17,6)	10 (24,4)	
Обращения за медицинской помощью				
Количество визитов к кардиологу, Me (IQR)	7,0 (4,0–9,0)	9,0 (6,0–11,0)	0,003	

Примечания: M — среднее значение; SD — стандартное отклонение; Me — медиана; IQR — межквартильный размах.
Notes: M — mean; SD — standard deviation; Me — median; IQR — interquartile range.

Таким образом, учитывая сопоставимость групп пациентов с разным уровнем приверженности статинам, в том числе по структуре и интенсивности данной терапии, следующим обоснованным шагом нашей работы стал анализ показателя ХС-ЛПНП, как главного суррогатного критерия эффективности гиполипидемического лечения, у больных с недостаточной (PDC<80%) и оптимальной приверженностью (PDC≥80%).

График изменений ХС-ЛПНП (рис. 2) демонстрирует сопоставимость исходных значений этого параметра в группах больных с разным уровнем приверженности и достоверно более низкие значения у оптимально приверженных пациентов через 6 и 12 месяцев. При этом динамика снижения ХС-ЛПНП за первую половину периода наблюдения оказалась также более выраженной именно у больных с оптимальной приверженностью по сравнению с недостаточно приверженными ($-1,47 \pm 1,09$ ммоль/л против $-0,96 \pm 1,16$ ммоль/л; $p=0,043$).



	0,0	Выписка	6 месяцев	12 месяцев
— PDC<80%		2,8	2,0	1,9
— PDC≥80%		3,0	1,6	1,6

Рис. 2. Динамика уровня ХС-ЛПНП в группах пациентов, перенёсших инфаркт миокарда, с оптимальной (PDC≥80%) и недостаточной (PDC<80%) приверженностью статинотерапии за период наблюдения

Fig. 2. Dynamics of LDL-C levels in groups of patients who suffered myocardial infarction with optimal (PDC≥80%) and insufficient (PDC<80%) adherence to statin therapy during the observation period

Следует отметить во втором полугодии периода наблюдения динамика по снижению ХС-ЛПНП практически отсутствовала, что, возможно, было связано с отмеченным выше падением приверженности пациентов статинотерапии в этом же временном отрезке.

Анализируя изменения показателя ХС-ЛПНП в группах пациентов с разным уровнем приверженности, представлялось целесообразным также оценить степень достижения целевых значений этого параметра. На момент включения в исследование

целевой уровень ХС-ЛПНП был достигнут у 4,4% неприверженных пациентов и 5,0% приверженных. Спустя 6 месяцев доля больных, достигших целевого уровня, увеличилась до 33,3% в группе больных с недостаточной приверженностью и до 44,4% в группе с оптимальной приверженностью. К концу периода наблюдения данные показатели остались примерно на том же уровне — 29,0 и 39,5% соответственно. Следует отметить, что достоверных отличий по данным показателям выявлено не было, возможно по причине недостаточного количества пациентов в целом, которые достигали целевых значений в изучаемой выборке.

Обсуждение / Discussion

Полученные нами результаты отражают общемировую тенденцию существенного снижения устойчивости приверженности статинотерапии в течение 12 месяцев и далее среди пациентов, перенёсших ИМ [37, 52–54, 66].

Так, приверженность лекарственной терапии после выписки 4349 пациентов Швейцарии, перенёсших ИМ, оценивалась по MPR за год для отдельных классов препаратов [37]. Низкая приверженность (MPR<80%) по отношению к гиполипидемическим препаратам наблюдалась среди 23,5% больных.

Приверженность статинотерапии (MPR≥0,75) в течение 12 месяцев после выписки из стационара среди итальянских пациентов, перенёсших ИМ, составила 60% [52]. А вот американские пациенты в возрасте ≥80 лет, госпитализированные по поводу острого ИМ, были высоко приверженными (PDC≥80%) уже в 68,8% случаев, в 20,4% — частично приверженными, в 10,8% — низко приверженными терапии статинами [54].

Низкая приверженность гиполипидемической терапии, оценённая методом учёта реализованных рецептов, зачастую ассоциировалась с низкой частотой достижения целевых значений ХС-ЛПНП [55, 67], что также было продемонстрировано и в нашем исследовании на уровне тенденции.

Так, многомерные модели линейной регрессии продемонстрировали связь PDC≥0,80 для ГЛТ и уровнем ХС-ЛПНП <1,8 ммоль/л [67], а оценка приверженности статинам в течение года до ОКС выявила, что более высокий уровень ХС-ЛПНП был связан с MPR<0,8 (3 против <2 ммоль/л; ОР 1,96; 95% ДИ 1,72–2,24) [55]. Это даже позволило американским авторам рекомендовать использовать регулярно собираемые данные о приверженности предшествующей терапии в целевых стационарах

с целью влияния на будущую комплаентность пациентов с ОКС.

Связь между амбулаторными посещениями кардиолога, обоснованным назначением статинов и соблюдением их режима приёма была продемонстрирована авторами США [68]. Приверженность оценивалась по PDC. Установлено, что пациенты, которые посещали кардиолога, имели больше шансов получить статины (87,4 против 78,4%; ОШ 1,25; 95% ДИ 1,24–1,26), в том числе их высокоинтенсивные дозы (34,5 против 21,2%; ОШ 1,21; 95% ДИ 1,21–1,22). Эти больные имели более высокую приверженность статинам (среднее значение PDC = 76%). Пациенты, посетившие кардиолога ≥ 3 , 2 и 1 раз в течение 12 месяцев, соответственно находились на терапии статинами в 90,0%, 88,3% и 85,1% случаев. 38,6%, 35,5% и 31,2% из них получали статины в режиме высокой интенсивности. А больные, не посещавшие кардиолога, получали статинотерапию лишь в 78,4% случаев.

Резюмируя полученные нами результаты, необходимо выделить главное — оценка приверженности статинотерапии методом УРЭР с расчётом показателя PDC коррелировала с эффективностью гиполипидемической терапии (более выраженное снижение ХС-ЛПНП наблюдалось у пациентов с показателем PDC $\geq 80\%$), что даёт основания считать данный метод оценки приверженности вполне работоспособным в условиях отечественной реальной клинической практики и заслуживающим дальнейшего всестороннего изучения.

Ценность проведённого исследования не ограничивается описанием выявленных характеристик 12-месячной приверженности пациентов, перенёсших ИМ, врачебным назначением статинов и оценкой влияния этого показателя на коррекцию дислипидемии. Этот частный прецедент по мнению авторов является методическим основанием для изучения и понимания глобальных тенденций приверженности больных ИБС фармакотерапии на базе использования цифровых технологий, на которых основан метод УРЭР.

Наличие в практике здравоохранения г. Москвы внедрённой системы ЕМИАС позволило авторам не только провести апробацию метода в условиях отечественного здравоохранения, но и, основываясь на опыте зарубежных публикаций, предложить собственное видение наиболее перспективных исследований приверженности пациентов с ИБС врачебным назначениям в амбулаторной практике с использованием метода УРЭР.

Ограничения исследования / Limitations of the study

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

Заключение / Conclusion

Метод учёта реализованных рецептов (расчёт показателей PDC/MPR), является широко используемым инструментом в практике изучения различных аспектов приверженности лечению кардиологических больных, позволяющим подвергать фармакоэпидемиологическому анализу большие массивы цифровых данных в различных странах.

Показана работоспособность и информативность метода УРЭР в практике отечественного здравоохранения. При условии технической доработки метод должен быть интегрирован в ЕМИАС для рутинной оценки врачами приверженности лечению различных популяций амбулаторных пациентов с целью последующего оперативного влияния на эффективность фармакотерапии и исходы заболеваний.

Таким образом можно сделать вывод, что метод УРЭР вряд ли является панацеей для фундаментальных исследований приверженности пациентов рекомендациям врачей, однако именно этот метод имеет многообещающие перспективы для работы со значительными выборками пациентов, а, следовательно, даёт возможность не только оценки, но и коррекции данного показателя у больных различного профиля.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Участие авторов

Все авторы внесли существенный вклад в подготовку работы, прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией. *Фитилёв С. Б.* — разработка концепции работы, написание текста рукописи, финальное утверждение рукописи; *Возжаев А. В.* — разработка концепции и плана работы, анализ литературных данных, написание текста рукописи; *Шкрёбнёва И. И.* — разработка плана работы, написание текста рукописи; *Клюев Д. А.* — анализ литературных данных, статистический анализ; *Саакова Л. Н.* — сбор клинического материала, редактирование текста рукописи; *Оваева А. О.* — анализ литературных данных, сбор клинического материала.

Финансирование

Работа выполнялась без спонсорской поддержки.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Фитилёв Сергей Борисович — д. м. н., профессор, ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», Медицинский институт, кафедра общей и клинической фармакологии, Москва, Российская Федерация

ORCID ID: [0000-0001-8395-419X](https://orcid.org/0000-0001-8395-419X)

РИНЦ SPIN-код: 8287–8456

Возжаев Александр Владимирович — д. фарм. н., профессор, ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», Медицинский институт, кафедра общей и клинической фармакологии, Москва, Российская Федерация

ORCID ID: [0000-0002-2687-5986](https://orcid.org/0000-0002-2687-5986)

РИНЦ SPIN-код: 8637–8963

Шкрёбнёва Ирина Ивановна — к. м. н., доцент, ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», Медицинский институт, кафедра общей и клинической фармакологии, Москва, Российская Федерация

ORCID ID: [0000-0002-0070-3115](https://orcid.org/0000-0002-0070-3115)

РИНЦ SPIN-код: 1105–5760

Клюев Дмитрий Алексеевич — к. фарм. н., ассистент, ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», Медицинский институт, кафедра общей и клинической фармакологии, Москва, Российская Федерация

Автор, ответственный за переписку

e-mail: kliuev_da@pfur.ru

ORCID ID: [0000-0003-2400-3938](https://orcid.org/0000-0003-2400-3938)

РИНЦ SPIN-код: 8960–7798

ADDITIONAL INFORMATION

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interest.

Authors' participation

All the authors made a significant contribution to the preparation of the work, read and approved the final version of the article before publication. *Fitilev SB* — development of the concept of the work, writing the text of the manuscript, final approval of the manuscript; *Vozzhaev AV* — development of the concept and work plan, analysis of literature data, writing the text of the manuscript; *Shkrebnova II* — development of a work plan, writing the text of the manuscript; *Klyuev DA* — analysis of literature data, statistical analysis; *Saakova LN* — collection of clinical material, editing the text of the manuscript; *Ovaeva AO* — analysis of literature data, collection of clinical material.

Financing

The work was carried out without sponsorship.

ABOUT THE AUTHORS

Sergey B. Fitilev — Dr. Sci. (Med.), professor, Department of General and Clinical Pharmacology, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, Medical Institute, Moscow, Russian Federation

ORCID ID: [0000-0001-8395-419X](https://orcid.org/0000-0001-8395-419X)

RSCI SPIN-code: 8287–8456

Alexander V. Vozzhaev — Dr. Sci. (Pharm.), professor, Department of General and Clinical Pharmacology, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, Medical Institute, Moscow, Russian Federation

ORCID ID: [0000-0002-2687-5986](https://orcid.org/0000-0002-2687-5986)

RSCI SPIN-code: 8637–8963

Irina I. Shkrebniova — PhD, Cand. Sci. (Med.), associate professor, Department of General and Clinical Pharmacology, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, Medical Institute, Moscow, Russian Federation

ORCID ID: [0000-0002-0070-3115](https://orcid.org/0000-0002-0070-3115)

RSCI SPIN-code: 1105–5760

Dmitry A. Kliuev — PhD, Cand. Sci. (Pharm.), assistant professor, Department of General and Clinical Pharmacology, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, Medical Institute, Moscow, Russian Federation

Corresponding author

e-mail: kliuev_da@pfur.ru

ORCID ID: [0000-0003-2400-3938](https://orcid.org/0000-0003-2400-3938)

RSCI SPIN-code: 8960–7798

Саакова Люсинэ Наириевна — ординатор, ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», Медицинский институт, кафедра общей и клинической фармакологии, Москва, Российская Федерация
ORCID ID: [0000-0002-6012-8917](https://orcid.org/0000-0002-6012-8917)
РИНЦ SPIN-код: 9275–2479

Оваева Анна Олеговна — заведующий лабораторией, ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», Медицинский институт, кафедра общей и клинической фармакологии, Москва, Российская Федерация
ORCID ID: [0009-0006-5245-3791](https://orcid.org/0009-0006-5245-3791)
РИНЦ SPIN-код: 8881–0294

Liusine N. Saakova — resident, Department of General and Clinical Pharmacology, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, Medical Institute, Moscow, Russian Federation
ORCID ID: [0000-0002-6012-8917](https://orcid.org/0000-0002-6012-8917)
RSCI SPIN-code: 9275–2479

Anna O. Ovaeva — laboratory manager, Department of General and Clinical Pharmacology, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, Medical Institute, Moscow, Russian Federation
ORCID ID: [0009-0006-5245-3791](https://orcid.org/0009-0006-5245-3791)
RSCI SPIN-code: 8881–0294

Список литературы / References

1. EUROASPIRE II Study Group. Lifestyle and risk factor management and use of drug therapies in coronary patients from 15 countries; principal results from EUROASPIRE II Euro Heart Survey Programme. *Eur Heart J*. 2001;22(7):554-572. doi: 10.1053/euhj.2001.2610.
2. EUROASPIRE. A European Society of Cardiology survey of secondary prevention of coronary heart disease: principal results. EUROASPIRE Study Group. European Action on Secondary Prevention through Intervention to Reduce Events. *Eur Heart J*. 1997;18(10):1569-1582. doi: 10.1093/oxfordjournals.eurheartj.a015136.
3. Kotseva K, EUROASPIRE Investigators. The EUROASPIRE surveys: lessons learned in cardiovascular disease prevention. *Cardiovasc Diagn Ther*. 2017;7(6):633-639. doi: 10.21037/cdt.2017.04.06.
4. Laba TL, Jonathan Bleasel, Jo-Anne Brien et al. Strategies to improve adherence to medications for cardiovascular diseases in socioeconomically disadvantaged populations: a systematic review. *Int J Cardiol*. 2013;167(6):2430-2440. doi: 10.1016/j.ijcard.2013.01.049.
5. Lee JH, Yang DH, Park HS et al. Suboptimal use of evidence-based medical therapy in patients with acute myocardial infarction from the Korea Acute Myocardial Infarction Registry: prescription rate, predictors, and prognostic value. *Am Heart J*. 2010;159(6):1012-1019. doi: 10.1016/j.ahj.2010.03.009.
6. Smith SC. Evidence-based medicine: making the grade: miles to go before we sleep. *Circulation*. 2006;113(2):178-179. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.592238.
7. Komajda M, Anker SD, Cowie MR et al. Physicians' adherence to guideline-recommended medications in heart failure with reduced ejection fraction: data from the QUALIFY global survey. *Eur J Heart Fail*. 2016;18(5):514-522. doi: 10.1002/ehfj.510.
8. Wilkins B, Hullikunte S, Simmonds M et al. Improving the Prescribing Gap For Guideline Recommended Medications Post Myocardial Infarction. *Heart Lung Circ*. 2019;28(2):257-262. doi: 10.1002/ehfj.510.
9. Kotseva K, De Backer G, De Bacquer D, et al. Lifestyle and impact on cardiovascular risk factor control in coronary patients across 27 countries: Results from the European Society of Cardiology ESC-EORP EUROASPIRE V registry. *Eur J Prev Cardiol*. 2019;26(8):824-835. doi: 10.1177/2047487318825350.
10. Погосова Н.В., Оганов Р.Г., Бойцов С.А., и др. Анализ ключевых показателей вторичной профилактики у пациентов с ишемической болезнью сердца в России и Европе по результатам российской части международного многоцентрового исследования EUROASPIRE V. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2020;19(6):2739 [Pogosova N.V., Oganov R.G., Boytsov S.A., et al. Secondary prevention in patients with coronary artery disease in Russia and Europe: results from the Russian part of the EUROASPIRE V survey. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2020;19(6):2739.] doi: 10.15829/1728-8800-2020-2739.
11. Зырянов С.К., Фитилев С.Б., Возжаев А.В., Шкробнева И.И., Тяжелников А.А., Шиндряева Н.Н. Внедрение концепции стандартных операционных процедур в практику первичного амбулаторного звена — утопия или назревшая необходимость? *Качественная клиническая практика*. 2020;(3):75-84. [Zyryanov S.K., Fitilev S.B., Vozzhaev A.V., Shkrebniova I.I., Tyazhelnikov A.A., Shindryaeva N.N. Implementation of the concept of standard operating procedures into primary care practice: utopia or urgent need? *Kachestvennaya Klinicheskaya Praktika = Good Clinical Practice*. 2020;(3):75-84. (In Russ.)] doi: 10.37489/2588-0519-2020-3-75-84.
12. Kumbhani DJ, Fonarow GC, Cannon CP et al. Temporal trends for secondary prevention measures among patients hospitalized with coronary artery disease. *Am J Med*. 2015;128(4):426.e1-9. doi: 10.1016/j.amjmed.2014.11.013.
13. Nelson AJ, Pagidipati NJ, Bosworth HB. Improving medication adherence in cardiovascular disease. *Nat Rev Cardiol*. 2024;1-13. doi: 10.1136/heartjnl-2017-312571.
14. Cutler RL, Fernandez-Llimos F, Frommer M et al. Economic impact of medication non-adherence by disease groups: a systematic review. *BMJ Open*. 2018;8(1):e016982. doi: 10.1136/bmjopen-2017-016982.
15. Фитилёв С.Б., Возжаев А.В., Шкробнева И.И., Ключев Д.А., Степанян Л.Н. Приверженность фармакотерапии сердечно-сосудистых заболеваний: современное состояние вопроса. *Качественная клиническая практика*. 2019;(4):66-80. [Fitilev S.B., Vozzhaev A.V., Shkrebniova I.I., Kluev D.A., Stepanyan L.N. Medication adherence in patients with cardiovascular disease: current view of the problem. *Kachestvennaya Klinicheskaya Praktika = Good Clinical Practice*. 2019;(4):66-80. (In Russ.)].
16. Chowdhury R, Hassan K, Emma H et al. Adherence to cardiovascular therapy: a meta-analysis of prevalence and clinical consequences. *Eur Heart J*. 2013;34(38):2940-2948. doi: 10.1093/eurheartj/ehs295.
17. Andrade SE, Kahler KH, Frech F, Chan KA. Methods for evaluation of medication adherence and persistence using automated databases. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2006;15(8):565-574. doi: 10.1002/pds.1230.
18. De Geest S, Sabaté E. Adherence to long-term therapies: evidence for action. *Eur J Cardiovasc Nurs*. 2003;2(4):323. doi: 10.1016/S1474-5151(03)00091-4.
19. Raebel MA, Schmittiel J, Karter AJ et al. Standardizing terminology and definitions of medication adherence and persistence in research employing electronic databases. *Med Care*. 2013;51(8):11-21. doi: 10.1097/MLR.0b013e31829b1d2a.
20. Lam WY, Fresco P. Medication Adherence Measures: An Overview. *BioMed Res Int*. 2015;2015:217047. doi: 10.1155/2015/217047.
21. van Dulmen S, Sluijs E, van Dijk L et al. Patient adherence to medical treatment: a review of reviews. *BMC Health Serv Res*. 2007;7:55. doi: 10.1186/1472-6963-7-55.

22. Домбровский ВС, Омеляновский ВВ. Вопросы изучения приверженности лечению: критерии оценки и терминология. *Медицинские технологии: оценка и выбор*. 2015;2:16-23. [Dombrovsky VS, Omelyanovsky VV. Issues in studying adherence to treatment: assessment criteria and terminology. *Medical technologies: assessment and selection*. 2015;2:16-23.]
23. Лукина Ю.В., Кутишенко Н.П., Марцевич С.Ю., Драпкина О.М. Проблемные вопросы и разработка классификаций основных параметров качества и приверженности фармакотерапии. Часть I: приверженность пациентов к лечению. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2023;22(6):3603. [Lukina Yu.V., Kutishenko N.P., Martsevich S.Yu., Drapkina O.M. Problematic issues and development of classifications of the main parameters of quality and adherence to pharmacotherapy. Part I: Patient adherence to treatment. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2023;22(6):3603. (In Russ.)] doi: 10.15829/1728-8800-2023-3603. EDN: FIPSNA.
24. Лукина Ю.В., Кутишенко Н.П., Марцевич С.Ю., Драпкина О.М. Разработка и валидизация новых опросников в медицине на примере шкалы приверженности лекарственной терапии. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2021;17(4):576-583. [Lukina Yu.V., Kutishenko N.P., Martsevich S.Yu., Drapkina O.M. The Questionnaire Survey Method in Medicine on the Example of Treatment Adherence Scales. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2021;17(4):576-583.] doi: 10.20996/1819-6446-2021-08-02.
25. Николаев Н.А., Скирденко Ю.П., Жеребилов В.В. Количественная оценка приверженности к лечению в клинической медицине: протокол, процедура, интерпретация. *Качественная клиническая практика*. 2016;(1):50-59. [Nikolayev N.A., Skirdenko Yu.P., Zherebilov V.V. Quantitative assessment of adherence to treatment in clinical medicine: protocol, procedure, interpretation. *Kachestvennaya Klinicheskaya Praktika = Good Clinical Practice*. 2016;(1):50-59. (In Russ.)]
26. Гусейнова Э.Т., Лукина Ю.В., Кутишенко Н.П., Толпыгина С.Н., Воронина В.П., Драпкина О.М., Марцевич С.Ю. Приверженность к медикаментозной терапии и риск сердечно-сосудистых событий у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (по данным амбулаторного регистра). *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2022;21(10):3389. [Guseinova E.T., Lukina Yu.V., Kutishenko N.P., Tolpygina S.N., Voronina V.P., Drapkina O.M., Martsevich S.Yu. Adherence to therapy and the risk of cardiovascular events in patients with heart failure: data from the outpatient registry. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2022;21(10):3389. (In Russ.)] doi: 10.15829/1728-8800-2022-3389.
27. Фитилев С.Б., Возжаев А.В., Клюев Д.А., Шкрёбнева 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 S.B., Vozzhaev A.V., Klyuev D.A., Shkrebniova I.I., Shindryaeva N.N., Saakova L.N., Shkirando Yu.V. 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.
28. Фитилев С.Б., Возжаев А.В., Саакова Л.В., Бондарева И.Б., Шкрёбнева И.И., Клюев 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. [Fitilev S.B., Vozzhaev A.V., Saakova L.N., Bondareva I.B., Klyuev D.A., Shkrebniova I.I. 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.)] doi: 10.37489/2588-0519-2023-1-26-33.
29. Агеев Ф.Т., Фофанова Т.В., Смирнова М.Д., Тхостов А.Ш., Нелубина А.С., Кузьмина А.Е., Галанинский П.В., Кадушина Е.Б., Нуралиев Э.Ю., Хеймец Г.И. Методы технического воздействия как фактор повышения приверженности терапии больных сердечно-сосудистыми заболеваниями в амбулаторной практике. Итоги годичного наблюдения. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2012;11(4):36-41. [Ageev F.T., Fofanova T.V., Smirnova M.D., Tkhostov A.Sh., Nelubina A.S., Kuzmina A.E., Galaninsky P.V., Kadushina E.B., Nuraliev E.Yu., Kheimets G.I. Technology-based methods in the improvement of therapy compliance among ambulatory cardiac patients: one-year follow-up data. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2012;11(4):36-41. (In Russ.)] doi: 10.15829/1728-8800-2012-4-36-41.
30. Hess LM, Raebel MA, Conner DA, Malone DC. Measurement of adherence in pharmacy administrative databases: a proposal for standard definitions and preferred measures. *Ann Pharmacother*. 2006;40(7-8):1280-1288. doi: 10.1345/aph.1H018.
31. Loucks J, Zuckerman AD, Berni A et al. Proportion of days covered as a measure of medication adherence. *Am J Health-Syst Pharm AJHP Off J Am Soc Health-Syst Pharm*. 2022;79(6):492-496. doi: 10.1093/ajhp/zxab392.
32. Dima AL, Dedi D. Computation of adherence to medication and visualization of medication histories in R with AdhereR: Towards transparent and reproducible use of electronic healthcare data. *PLOS ONE*. 2017;12(4):e0174426. doi: 10.1371/journal.pone.0174426.
33. Peterson AM, Nau DP, Cramer JA et al. A checklist for medication compliance and persistence studies using retrospective databases. *Value Health J Int Soc Pharmacoeconomics Outcomes Res*. 2007;10(1):3-12. doi: 10.1111/j.1524-4733.2006.00139.x.
34. Lisa MH, Marsha AR, Douglas AC, Daniel CM. Measurement of adherence in pharmacy administrative databases: a proposal for standard definitions and preferred measures. *Ann Pharmacother*. 2006;40(7-8):1280-1288.
35. Spreafico M, Gasperoni F, Barbati G et al. Adherence to Disease-Modifying Therapy in Patients Hospitalized for HF: Findings from a Community-Based Study. *Am J Cardiovasc Drugs Drugs Devices Interv*. 2020;20(2):179-190. doi: 10.1007/s40256-019-00367-z.
36. Daliri S, Kooij MJ, Scholte Op Reimer WJM et al. Effects of a transitional care programme on medication adherence in an older cardiac population: A randomized clinical trial. *Br J Clin Pharmacol*. 2022;88(3):965-982. doi: 10.1111/bcp.15044.
37. Huber CA, Matthias RM, Jan S et al. Post-myocardial Infarction (MI) Care: Medication Adherence for Secondary Prevention After MI in a Large Real-world Population. *Clin Ther*. 2019;41(1):107-117. doi: 10.1016/j.clinthera.2018.11.012.
38. Ødegaard KM, Lirhus SS, Melberg HO et al. Adherence and persistence to pharmacotherapy in patients with heart failure: a nationwide cohort study, 2014-2020. *ESC Heart Fail*. 2023;10(1):405-415. doi: 10.1002/ehf2.14206.
39. Ho PM, Bryson CL, Rumsfeld JS. Medication adherence: its importance in cardiovascular outcomes. *Circulation*. 2009;119(23):3028-3035. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.768986.
40. Shore S, Carey EP, Turakhia MP et al. Adherence to dabigatran therapy and longitudinal patient outcomes: Insights from the Veterans Health Administration. *Am Heart J*. 2014;167(6):810-817. doi: 10.1016/j.ahj.2014.03.023.
41. Degli Esposti L, Veronesi C, Ancona DD et al. Direct Healthcare Costs by Level of Adherence of a Real-World Population of Statin Users in Italy. *Clin Outcomes Res CEOR*. 2022;14:139-147. doi: 10.2147/CEOR.S345852.
42. Kim D, Yang PS, Jang E, et al. The optimal drug adherence to maximize the efficacy and safety of non-vitamin K antagonist oral anticoagulant in real-world atrial fibrillation patients. *Europace: European Pacing, Arrhythmias, and Cardiac Electrophysiology: Journal of the Working Groups on Cardiac Pacing, Arrhythmias, and Cardiac Cellular Electrophysiology of the European Society of Cardiology*. 2020 Apr;22(4):547-557. DOI: 10.1093/europace/euz273.
43. Steiner JF, Prochazka AV. The assessment of refill compliance using pharmacy records: Methods, validity, and applications. *J Clin Epidemiol*. 1997;50(1):105-116. doi: 10.1016/s0895-4356(96)00268-5.
44. Volpe M, Pegoraro V, Peduto I et al. Extemporaneous combination therapy with nebivolol/zofenopril in hypertensive patients: usage in Italy. *Curr Med Res Opin*. 2022;38(10):1673-1681. doi: 10.1080/03007995.2022.2096352.
45. Scalvini S, Bernocchi P, Villa S et al. Treatment prescription, adherence, and persistence after the first hospitalization for heart failure: A population-based retrospective study on 100785 patients. *Int J Cardiol*. 2021;330:106-111. doi: 10.1016/j.ijcard.2021.02.016.
46. Carnicelli AP, Lippmann SJ, Greene SJ et al. Sacubitril/Valsartan Initiation and Postdischarge Adherence Among Patients Hospitalized for Heart Failure. *J Card Fail*. 2021;27(8):826-836. doi: 10.1016/j.cardfail.2021.03.012.
47. Capiau A, Mehuys E, Van Tongelen I et al. Community pharmacy-based study of adherence to non-vitamin K antagonist oral anti-coagulants. *Heart Br Card Soc*. 2020;106(22):1740-1746. doi: 10.1136/heartjnl-2020-316781.

48. Turakhia M, Sundaram V, Smith SN et al. Efficacy of a centralized, blended electronic, and human intervention to improve direct oral anticoagulant adherence: Smartphones to improve rivaroxaban ADHERence in atrial fibrillation (SmartADHERE) a randomized clinical trial. *Am Heart J*. 2021;237:68-78. doi: 10.1016/j.ahj.2021.02.023.
49. Blomström LC, Själander S, Garcia RLA et al. Impact of non-adherence to direct oral anticoagulants amongst Swedish patients with non-valvular atrial fibrillation: results from a real-world cost-utility analysis. *J Med Econ*. 2022;25(1):1085-1091. doi: 10.1080/13696998.2022.2116848.
50. Zafrir B, Egbaria A, Stein N et al. PCSK9 inhibition in clinical practice: Treatment patterns and attainment of lipid goals in a large health maintenance organization. *J Clin Lipidol*. 2021;15(1):202-211.e2. doi: 10.1016/j.jacl.2020.11.004.
51. Suh K, Basu A, Carlson JJ, Branch KR. Exploring Medication Adherence with P2Y12 Inhibitors Using Conditional and Unconditional Quantile Regression Approaches. *Am J Cardiovasc Drugs Drugs Devices Interv*. 2021;21(2):193-204. doi: 10.1007/s40256-020-00405-1.
52. Soldati S, Di Martino M, Castagno D et al. In-hospital myocardial infarction and adherence to evidence-based drug therapies: a real-world evaluation. *BMJ Open*. 2021;11(2):e042878. doi: 10.1136/bmjopen-2020-042878.
53. Şimşek B, Çınar T, Tanık VO et al. In-hospital statin initiation characteristics and one-year statin adherence rates in patients hospitalised for acute coronary syndrome. *Acta Cardiol*. 2021;76(8):852-858. doi: 10.1080/00015385.2020.1794162.
54. Phan DQ, Duan L, Lam B et al. Statin Adherence and Mortality in Patients Aged 80 Years and Older After Acute Myocardial Infarction. *J Am Geriatr Soc*. 2019;67(10):2045-2049. doi: 10.1111/jgs.16037.
55. Liao YWB, Lee M, Poppe KK et al. A Risk Model to Predict Statin Non-Adherence Following an Acute Coronary Syndrome. *Heart Lung Circ*. 2023;32(5):612-618. doi: 10.1016/j.hlc.2023.01.015.
56. Choi JM, Lee SH, Jang YJ et al. Medication Adherence and Clinical Outcome of Fixed-Dose Combination vs. Free Combination of Angiotensin Receptor Blocker and Statin. *Circ J Off J Jpn Circ Soc*. 2021;85(5):595-603. doi: 10.1253/circj.CJ-20-0966.
57. Mahtta D, Ahmed ST, Ramsey DJ et al. Statin Prescription Rates, Adherence, and Associated Clinical Outcomes Among Women with PAD and ICVD. *Cardiovasc Drugs Ther*. 2020;34(6):745-754. doi: 10.1007/s10557-020-07057-y.
58. Lee W, Kang SH, Kim SH et al. Impact of dementia and drug compliance on patients with acute myocardial infarction. *Clin Cardiol*. 2023;46(10):1253-1259. doi: 10.1002/clc.24091.
59. Mahtta D, Ramsey DJ, Al Rifai M et al. Evaluation of Aspirin and Statin Therapy Use and Adherence in Patients With Premature Atherosclerotic Cardiovascular Disease. *JAMA Netw Open*. 2020;3(8):e2011051. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2020.11051.
60. Dogan O, Bulat Z, Yildiz A et al. Comparison of clopidogrel vs. ticagrelor medication adherence in patients with acute coronary syndrome. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2023;27(15):7309-7315. doi: 10.26355/eurrev_202308_33302.
61. Liao CT, Yang CT, Chen PH et al. Association of adherence to antiretroviral therapy with economic burden of cardiovascular disease in HIV-infected population. *Eur J Prev Cardiol*. 2021;28(3):326-334. doi: 10.1177/2047487320908085.
62. Nishimura S, Kumamaru H, Shoji S et al. Adherence to antihypertensive medication and its predictors among non-elderly adults in Japan. *Hypertens Res Off J Jpn Soc Hypertens*. 2020;43(7):705-714. doi: 10.1177/2047487320908085.
63. Общероссийская общественная организация «Российское кардиологическое общество», Автономная некоммерческая организация «Национальное общество по изучению атеросклероза», Российская ассоциация эндокринологов, Российское общество кардиосоматической реабилитации и вторичной профилактики (РосОКР), Общероссийская общественная организация «Российское научное медицинское общество терапевтов», Евразийская ассоциация кардиологов, и др. Клинические рекомендации «Нарушения липидного обмена». МЗ РФ; 2023. [All-Russian public organization "Russian Cardiological Society", Autonomous non-profit organization "National Society for the Study of Atherosclerosis", Russian Association of Endocrinologists, Russian Society of Cardiosomatic Rehabilitation and Secondary Prevention (RosOKR), All-Russian public organization "Russian Scientific Medical Society of Therapists", Eurasian Association of Cardiologists, and others. Clinical recommendations "Lipid metabolism disorders". Ministry of Health of the Russian Federation; 2023 (In Russ.)].
64. Общероссийская общественная организация «Российское кардиологическое общество», Автономная некоммерческая организация «Национальное общество по изучению атеросклероза», Некоммерческое партнерство «Национальное общество по атеротромбозу», Ассоциация сердечно-сосудистых хирургов России. Клинические рекомендации «Стабильная ишемическая болезнь сердца». МЗ РФ; 2022. [All-Russian public organization "Russian Cardiological Society", Autonomous non-profit organization "National Society for the Study of Atherosclerosis", Non-profit partnership "National Society for Atherothrombosis", Association of Cardiovascular Surgeons of Russia. Clinical recommendations "Stable coronary heart disease". Ministry of Health of the Russian Federation; 2022. (In Russ.)].
65. Karve S, Cleves MA, Helm M et al. Good and poor adherence: optimal cut-point for adherence measures using administrative claims data. *Curr Med Res Opin*. 2009;25(9):2303-2310. doi: 10.1185/03007990903126833.
66. Chen ST, Huang ST, Shau WY et al. Long-term statin adherence in patients after hospital discharge for new onset of atherosclerotic cardiovascular disease: a population-based study of real world prescriptions in Taiwan. *BMC Cardiovasc Disord*. 2019;19(1):62. doi: 10.1186/s12872-019-1032-4.
67. Pedersen E, Primicerio R, Halvorsen KH et al. Medication adherence among persons with coronary heart disease and associations with blood pressure and low-density-lipoprotein-cholesterol. *Eur J Clin Pharmacol*. 2022;78(5):857-867. doi: 10.1007/s00228-022-03276-4.
68. Rehman H, Ahmed ST, Akeroyd J et al. Relation Between Cardiology Follow-Up Visits, Evidence-Based Statin Prescribing, and Statin Adherence (from the Veterans Affairs Health Care System). *Am J Cardiol*. 2019;124(8):1165-1170. doi: 10.1016/j.amjcard.2019.07.022.