

ПРИВЕРЖЕННОСТЬ ЛЕЧЕНИЮ КАРДИОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ: ПОДХОДЫ К ОЦЕНКЕ, ПУТИ ПОВЫШЕНИЯ И ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

А. А. Холкина ^{1,2}, В. А. Исаков ¹, Е. В. Тимофеев ¹

¹ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия

² Городская Мариинская больница, Санкт-Петербург, Россия

✉ Холкина Александра Александровна — aleksandra.kholkina1@gmail.com

Под приверженностью лечению понимают комплексную модель поведения пациента в отношении своего здоровья, реализующуюся в степени соответствия такого поведения относительно рекомендаций, полученных от врача в отношении приема препаратов, алгоритмов самоконтроля, соблюдения диеты и других мер изменения образа жизни. Оценивать приверженность можно, определяя в биологических жидкостях организма (кровь, моча) метаболиты лекарственных препаратов, методом прямого контроля приема препаратов или подсчета пустых блистеров и количества выкупленных рецептов, а также с помощью многочисленных опросников и анкет. При этом важная роль в повышении приверженности терапии отводится лечащему врачу, без контакта с которым большая часть больных принимает самостоятельное решение о прекращении приема всех или отдельных назначенных препаратов или необоснованной коррекции их дозировок. К факторам, оказывающим влияние на снижение приверженности лечению кардиологических больных, относятся: неправильное понимание пациентом собственного заболевания и ожидаемых эффектов терапии, страх перед нежелательными эффектами терапии, низкий уровень мотивации, склонность к забывчивости и некоторые другие. Неприверженности способствует также полиморбидность и связанная с ней полипрагмазия, особенно в случае назначения препаратов разными специалистами — терапевтами, эндокринологами, урологами, неврологами, офтальмологами. При этом отмечается явный рост нежелательных последствий (повторные госпитализации в связи с инфарктом миокарда, сердечно-сосудистыми событиями) у неприверженных больных спустя уже 6 месяцев после предыдущего коронарного события и существенно более высокий риск спустя год. Повышение приверженности лечению — задача медицинских работников, начиная со стационарного этапа лечения (четкие рекомендации, отмеченные в выписных документах), с последующим сопровождением врачей амбулаторного звена, объяснением необходимости приема тех или иных медикаментов, и заканчивая контролем за исполнением врачебных назначений.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: комплаенс, приверженность лечению, лекарственные препараты, сердечно-сосудистые заболевания, прогноз, медикаментозное лечение, статины, сартаны.

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Холкина А.А., Исаков В.А., Тимофеев Е.В. Приверженность лечению кардиологических больных: подходы к оценке, пути повышения и прогностическое значение // *Juvenis scientia*. 2023. Том 9. № 4. С. 18-34. DOI: 10.32415/jscientia_2023_9_4_18-34. EDN: NBUNQO.

Review article

DOI: 10.32415/jscientia_2023_9_4_18-34

EDN: NBUNQO

ADHERENCE TO TREATMENT OF CARDIAC PATIENTS: APPROACHES TO ASSESSMENT, WAYS TO INCREASE AND PROGNOSTIC VALUE**A. A. Kholkina** ^{1,2}, **V. A. Isakov** ¹, **E. V. Timofeev** ¹¹ Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia² City Mariinsky Hospital, Saint Petersburg, Russia✉ Kholkina Aleksandra — aleksandra.kholkina1@gmail.com

Adherence to treatment is understood as a complex model of the patient's behavior in relation to their health, implemented in the degree of compliance of such behavior with respect to the recommendations received from the doctor regarding medications, self-control algorithms, diet and other lifestyle change measures. Adherence can be assessed by determining drug metabolites in body fluids (blood, urine) and using various questionnaires. At the same time, an important role in increasing adherence to therapy is assigned to the attending physician, without contact with which most patients make an independent decision to stop taking all or some of the prescribed drugs or to make an unreasonable correction of their dosages. Among the factors influencing the decrease in adherence to treatment of cardiac patients are the patient's misunderstanding of their disease and the expected effects of therapy, fears of undesirable effects of therapy, a low level of motivation, a tendency towards forgetfulness and some others. Comorbidity and related polypharmacy also contribute to non-adherence, especially multiple drugs are prescribed simultaneously by various specialists — therapists, endocrinologists, urologists, neurologists, ophthalmologists. At the same time, there is a clear increase in undesirable consequences (repeated hospitalizations due to myocardial infarction and other cardiovascular events) in non-adherent patients 6 months after the previous coronary event and a significantly higher risk a year later. Increasing adherence to treatment is the task of medical workers, starting from the inpatient stage of treatment (clear recommendations noted in the discharge documents), followed by the support of outpatient doctors, explaining the need to take certain medications, and ending with monitoring the execution of medical prescriptions.

KEYWORDS: compliance, adherence to treatment, drugs, cardiovascular disease, prognosis, drug treatment, statins, sartans.

FOR CITATION: Kholkina AA, Isakov VA, Timofeev EV. Adherence to Treatment of Cardiac Patients: Approaches to Assessment, Ways to Increase and Prognostic Value. *Juvenis scientia*. 2023;9(4):18-34. DOI: 10.32415/jscientia_2023_9_4_18-34.



ТЕРМИНОЛОГИЯ

Соблюдение медицинских предписаний является важнейшим компонентом достижения эффективности проводимого лечения, значение которого понимал еще Гиппократ, отдельно отмечавший в своих записях исполнение пациентами сделанных назначений. Прием лекарств согласно сигнатуре и следование иным рекомендациям вменялись им в обязанность, что во многом определяло сложившуюся тогда и господствовавшую в течение многих лет парадигму отношений «врач-пациент» [1]. В наши дни эта система отношений известна под названием патерналистской — в ней врачу отводится руководящая и контролирующая роль в лечении, информирование пациента ограничено, и пациент, зачастую не осознавая смысла сделанных назначений, вынужден пассивно подчиняться врачу. Для обозначения степени, в которой поведение пациента соответствует рекомендациям врача, в последней четверти XX века был предложен термин *compliance* — комплаенс, наиболее точно отражающий состояние подчиненного согласия [2–4].

Одновременно патерналистская модель отношений «врач-пациент» была подвергнута критике ввиду низкого уровня комплаенса. Авторами рассматривалась необходимость большей вовлеченности пациентов в процесс лечения, формирования убеждений в важности исполнения рекомендаций и принятия ими, в конечном итоге, активного добровольного решения о необходимости выполнения всех назначений. Подобная трансформация должна была достигаться за счет информирования врачом пациента о его заболевании, основах фармакотерапии и возможных прогнозах, то есть путем перехода от патерналистской к информационной модели взаимодействия. Вместо комплаенса было предложено использовать термин *adherence to treatment* — приверженность лечению, смещающего акцент в исполнении рекомендаций с подчиненного состояния на добровольность, внутреннюю убежденность и, в конечном итоге, большую мотивированность пациента в получении позитивного результата лечения [1, 4].

Практически сразу исследователям становится ясно, что односторонняя трансляция медицин-

ским работником пациенту данных о его состоянии не способна обеспечить приемлемый долгосрочный уровень приверженности лечению. Ситуация стала усугубляться по мере развития информационных технологий, благодаря которым у пациентов появилась возможность получать из многочисленных источников сведения, нередко противоречивые, о заболеваниях и методах лечения, что негативно сказалось на готовности принять осознанное решение на исполнение рекомендаций врача. В предложенной альтернативной модели отношений «врач-пациент», получившей название терапевтического альянса, ответственность за принятие решений, касающихся проводимого лечения, распределялась более равномерно между врачом и пациентом, подчеркивалась важность диалога, отмечалась необходимость индивидуальной работы с каждым пациентом, внимательного отношения к личному опыту применения препаратов, а также опасениям относительно их приема. Преимущества терапевтического альянса были удостоверены в докладе Королевского фармацевтического общества Великобритании в 1997 году при сравнении с применявшимся стереотипным подходом к назначению женщинам гормональных контрацептивных средств. Тогда же впервые для обозначения степени участия пациента в выработке и последующей реализации совместных решений был предложен термин *concordance* — конкордантность или согласованность. С тех пор точка зрения о значении конкордантности получила неоднократные подтверждения. На сегодняшний день считается, что полноценное взаимодействие врача и пациента наиболее эффективно обеспечивает стабилизацию состояния, функциональное восстановление и наилучшие отдаленные результаты у пациентов с хроническими заболеваниями, получающих лечение в течение неопределенно долгого времени или всей жизни [5–8].

Сложившееся к началу текущего столетия терминологическое многообразие, описывающее отношение пациента к исполнению медицинских предписаний, впоследствии продолжало расширяться, как за счет введения в оборот синонимов, так и за счет придания определениям смысловых

нюансов. С другой стороны, во многих источниках термины комплаенс, приверженность и близкие к ним стали использоваться как взаимозаменяемые синонимы [1, 9–11].

В наши дни понятие приверженности лечению встречается в литературе чаще комплаенса, оно продолжает эволюционировать — наблюдается постепенный отход от его узкого понимания в рамках проводимой фармакотерапии. В современных источниках, включая действующие в России согласительные документы, приверженность концептуализируется и изучается как комплексная модель поведения пациента в отношении своего здоровья, реализующаяся в степени соответствия такого поведения относительно рекомендаций, полученных от врача в отношении приема препаратов, алгоритмов самоконтроля, соблюдения диеты и других мер изменения образа жизни [9, 12, 13]. По мнению некоторых исследователей, использование понятия комплаенс остается допустимым и подразумевает прямые методы контроля приема лекарств (определение метаболитов в биологических жидкостях, прием в присутствии медперсонала или электронный мониторинг), тогда как применение непрямых методов (анкетирования, самоотчетов, дневников) больше сочетается с понятием приверженности лечению [8].

МЕТОДЫ ОЦЕНКИ ПРИВЕРЖЕННОСТИ ТЕРАПИИ

В большей части исследований в оценке уровня приверженности медикаментозному лечению используется дихотомический подход, в котором все лица делятся на приверженных и неприверженных приему препаратов. Приверженными согласно принятым большинством авторов мнению считаются пациенты, получившие в течение периода наблюдения от 80 до 120 % рекомендованных доз и пропустившие не более 20 % приемов, остальные — относятся к группе с недостаточным уровнем приверженности [13–17].

Методы оценки уровня приверженности, основанные на прямом определении препаратов и их метаболитов в биологических жидкостях и на непосредственном контроле приема лекарств медицинским персоналом, хотя и применяются, но

в настоящее время не получили повсеместного распространения, несмотря на то, что их результаты более точны в сравнении с любыми формами интервьюирования. Причиной является не только сложность и высокая стоимость перечисленных методов, но и формирующийся при их применении более низкий уровень доверия пациента врачу, проявляющийся т.н. эффектом Хоторна — лучшими показателями приверженности в период наблюдения и их ухудшением после прекращения контроля приема препаратов [18–20].

Сохраняет свою актуальность субъективный контроль уровня приверженности лечению по анамнестическим данным, получаемым при очередном визите к врачу. Беседа врача с пациентом позволяет преодолеть предвзятость самоотчетов, установить причины неисполнения рекомендаций и наметить пути решения проблем, но сопряжена с увеличением временных потерь. Нехватка времени на беседу, в свою очередь, часто оставляет вопросы пациента без ответов, что приводит к ухудшению обратной связи [13, 21, 22].

В связи с этим в качестве альтернативы посещения врача постепенно получают распространение телеметрические контакты с медицинскими работниками напрямую по телефону или на специально организованных сайтах, все чаще с привлечением инструментов искусственного интеллекта, а также посредством компьютерных программ, устанавливаемых на смартфон или планшет, напоминающих о необходимости приема лекарств, требующих заполнения электронных дневников и нередко дающих возможность получения информации по заболеванию, то есть сочетающих контролирующую функцию с образовательной и мотивационной — школой пациента [23, 24].

К доступным и распространенным способам оценки уровня приверженности лечению, не требующим существенных временных и финансовых затрат, относят анкетирование пациентов. Анкеты позволяют выявить типовые поведенческие реакции на назначение препаратов, положительно и/или негативно влияющие на приверженность факторы, а иногда и все названные показатели. В таком случае анкета состоит из нескольких подшкал, каждая из которых оценивается отдельно.

В терапии широкую популярность получил опросник Morisky Green and Levine scale (MGL), включающий четыре вопроса, положительные ответы на которые отражали пропуски приема лекарств из-за забывчивости, невнимательности, улучшения или ухудшения самочувствия. Каждый отрицательный ответ оценивался в 1 балл. Предлагалось считать пациентов, набравших 4 балла, приверженными лечению, 2–3 балла — недостаточно приверженными и 1 балл — неприверженными [25]. Последующие исследования психометрических характеристик этого опросника выявили недостаточные уровни специфичности и надежности при хорошем уровне чувствительности в диагностике состояния неприверженности лечению. Отдельные подпункты для оценки ведущих причин низкой приверженности оказались неинформативными. Тем не менее, краткость и простота первой версии обеспечивает ей до настоящего времени достаточно широкую применимость в исследовательской и клинической работе у различных групп пациентов [26–29].

В настоящее время одним из наиболее распространенных опросников для определения уровня приверженности медикаментозному лечению является модифицированная версия Morisky Medication Adherence Scale из 8 пунктов (MMAS-8), исходно адаптированная для пациентов с артериальной гипертензией [30]¹. Он существует в нескольких модификациях, адаптированных для разных категорий больных, переведен более чем на 80 языков, включая русский, и хорошо показал себя на всех континентах у пациентов с различными заболеваниями, в частности, у больных ИБС с острым коронарным синдромом или сахарным диабетом 2 типа. Использование MMAS-8 в разных нозологических группах и в условиях коморбидности выявило и его слабые стороны. Согласно мнению исследователей, счет по шкале MMAS-8 может служить лишь отражени-

ем общей поведенческой реакции на назначение препаратов, но не выявляет ее причин, то есть не позволяет обнаружить факторы, препятствующие или способствующие высокой приверженности. MMAS-8 также не дает возможность провести анализ нарушений приема отдельных групп медикаментов, особенно в условиях полипрагмазии [30–32]. По упомянутым причинам в ряде стран MMAS-8 не рекомендован к использованию у отдельных групп пациентов [33].

Попытки создать иной, лишенный присущих MMAS-8 недостатков, вариант анкетирования пациентов предпринимались неоднократно в основном за счет добавочных пунктов анкет. Для выявления позитивно или негативно влияющих на приверженность лечению факторов вводились дополнительные блоки вопросов, требующие отдельной оценки. Всего в литературных источниках описано более 40 вариантов шкал, в большей своей части оценивающих приверженность медикаментозному лечению, но также соблюдение рекомендованных режимов питания, физической активности и других показателей [13]. Отмечающееся усложнение структуры и увеличение количества пунктов анкет естественным образом привело к некоторому снижению показателя внутренней согласованности, а попытки внедрения более объемных опросников в практическую медицину сопровождались увеличением временных затрат, способствовали утомлению врачей и пациентов и, следовательно, нарастанию количества отказов или случаев формального заполнения с соответствующим ухудшением наружной валидности. В итоге психометрические показатели этих тестов или их отдельных подшкал, применявшихся в разных условиях, на разных по нозологической структуре, возрасту, полу, месту проживания и других показателях континентах, сильно варьировали от хороших и удовлетворительных показателей до весьма далеких от требуемых уровней [9, 29].

¹ Во время подготовки номера к печати стало известно о ретракции статьи, на которую ссылаются авторы. См. *Retraction Statement: Predictive validity of a medication adherence measure in an outpatient setting [published online ahead of print, 2023 Aug 18] [retraction of: J Clin Hypertens (Greenwich). 2008 May;10(5):348-54]. J Clin Hypertens (Greenwich). 2023;10.1111/jch.14718. DOI: 10.1111/jch.14718. Редакцией Juvenis Scientia, по согласованию с авторами, принято решение не вносить изменения в список литературы по причине того, что на момент рецензирования и принятия обзора к публикации указанная статья не была отозвана и ее упоминание не оказывает существенного влияния на содержание и выводы настоящего обзора.*

Кроме того, возникающее многообразие числовых оценок анкет, содержащих несколько подшкал, в реальной практической деятельности вызвало определенные сложности в трактовке их совокупности и, следовательно, не давало возможности представления однозначных рекомендаций, что, в свою очередь, снижало привлекательность применения названных методик в глазах врачей и пациентов. По перечисленным причинам оказалось невозможным рекомендовать какой-либо из опросников в качестве «золотого стандарта» оценки приверженности лечению [9, 13].

Дополнительной проблемой оценки приверженности лечению в русскоговорящей среде являются серьезные трудности перевода и валидации переводных версий опросников, в связи с чем отечественными авторами предложено ряд анкет на русском языке, в числе которых:

— шкала приверженности Национального общества доказательной фармакотерапии из 4 пунктов со множественными вариантами ответа, разработанная для полуколичественной оценки приверженности приему оральных антикоагулянтов в период инициации терапии и длящегося лечения (персистенции) и для выявления препятствующих продолжению лечения факторов [34];

— шкала факторов приверженности терапии (ШФПТ) из 12 пунктов с 5 вариантами ответов, разработанная для оценки общего уровня приверженности и для выявления препятствий приверженности медикаментозной терапии у пациентов с артериальной гипертензией, сахарным диабетом, ИБС, перенесших экстренное вмешательство на коронарных артериях [35] и некоторые другие.

В отсутствие «золотого стандарта» нередко перспективной оказывается разработка новых (модификация существующих) тестов, обычно небольших по объему, для узких целевых групп. Очевидным, но преодолемым недостатком подхода является необходимость валидации, требующая дополнительных трудозатрат для каждой модификации теста и при распространении сферы его применения на новые фокус-группы [36]. Вследствие этого многие современные выходящие на русском языке опросники остаются незамеченными коллегам, которые отдают предпочтение возможно

менее информативным, но прошедшим проверку русифицированным зарубежным аналогам, таким как MGL или MMAS-8, или ограничиваются при контроле приверженности интервьюированием пациентов.

ОСОБЕННОСТИ ПРИВЕРЖЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЮ БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ ОСТРОГО КОРОНАРНОГО СОБЫТИЯ

До конца XX века мероприятия по улучшению приверженности в первую очередь были направлены на выявление и коррекцию факторов, связанных с личностью пациента. Ситуация начала меняться в 2003 году, когда в докладе ВОЗ были выделены 5 взаимосвязанных аспектов, влияющих на соблюдение планов лечения при хронических заболеваниях. К ним были отнесены многие факторы, связанные с личностью пациента, его заболеванием, с назначаемым лечением, с функционированием системы здравоохранения и социально-экономическими показателями. Было установлено, что те же факторы влияют, помимо медикаментозного, на приверженность другим вариантам лечения, включая диету, физическую активность, альтернативную медицину и биодобавки. В том же докладе процесс соблюдения предписаний был выведен из исключительной зоны ответственности больного — по современным представлениям следование плану лечения в контексте формирования терапевтического альянса входит в круг общих полномочий врача и пациента, в которых реализуется совместное сбалансированное расширение прав и возможностей в управлении болезнью [37].

В дальнейшем названные взгляды получили широкое распространение и развитие, увеличилось и количество выделяемых групп факторов, влияющих на приверженность лечению [5, 13, 29]. На сегодняшний день в совокупность факторов, связанных с личностью пациента, входят правильное или неправильное понимание пациентом собственного заболевания, восприятие необходимости лечения и ожидаемых эффектов терапии, страх перед неблагоприятными явлениями, степень и направленность эмоциональных переживаний как фоновых, так и связанных с заболеванием или

проводимым лечением (чувство безнадежности, тревоги или, наоборот, уверенности, самоэффективности, контроля над заболеванием), уровень мотивации, склонность к забывчивости и другие.

Всего изучается более 120 факторов, потенциально оказывающих влияние на изменение приверженности, с определенной степенью условности подразделяемых на позитивные — предикторы и негативные — барьеры приверженности. В настоящее время для разных областей медицины (кардиологии, онкологии, ревматологии и др.) определены наиболее значимые из них, некоторые из которых являются общими. В кардиологии в них входят одинокое проживание, нарушения психоэмоциональной сферы, плохие отношения с медицинскими работниками, малое количество контактов и недостаточное количество времени, выделяемое на каждый контакт, негативные предубеждения в отношении лечения, забывчивость, привычки нездорового образа жизни, малосимптомность, отсутствие болей, сложность протокола лечения и опасения побочных эффектов [13].

Исследование влияния барьеров и предикторов на динамические изменения приверженности требует определения точки отсчета, чаще всего это очередное обострение основного заболевания у хронических пациентов, как правило, послужившее причиной госпитализации. У больных ишемической болезнью сердца (ИБС) в качестве такой точки часто служит поступление в стационар по поводу острого коронарного синдрома (ОКС), инфаркта миокарда или нестабильной стенокардии. Дальнейшее изучение траекторий изменения приверженности в целом и по отдельным группам препаратов происходит в течение длительного промежутка времени (в среднем от 6 месяцев до года, но иногда и нескольких лет) с учетом наличия или отсутствия в наблюдаемых группах пациентов потенциальных барьеров и предикторов приверженности [10, 38].

Вместе с тем необходимо учитывать, что обострение хронического заболевания и поступление в стационар могут способствовать у некоторых пациентов повышению или реже понижению уровня приверженности [39]. Как показано исследователями из США на большой выборке, в момент выписки

из стационара у больных после перенесенного ОКС гораздо чаще отмечался высокий (прием более 90–95% назначенных доз) уровень приверженности по четырем классам вновь назначенных препаратов — бета-блокаторам, статинам, ИАПФ/блокаторам рецепторов ангиотензина II, значимо превышающий уровень приверженности в группе больных, которым препараты тех же классов были впервые назначены амбулаторно и не переносивших ОКС в течение 5 лет до назначения. Полный отказ от приема препаратов наблюдался при выписке не более чем в 2% случаев. Со временем уровень приверженности лечению в группе выписанных из стационара снижался по любому из упомянутых препаратов, постепенно приближаясь к уровню приверженности не госпитализировавшихся пациентов, но оставаясь при этом в течение 12–15 месяцев на более высоком уровне (80–85% назначенных доз против 50–75%) [40]. Наиболее часто (около 60% случаев) встречается успешная инициация и сохранение высокого уровня приверженности (>80% предписанных доз) в течение года наблюдения. Различные варианты недостаточной приверженности встречаются с несколько меньшей частотой — наблюдается постепенное или более быстрое снижение приверженности ниже 80% в сроки от нескольких месяцев до полугода с частичным сохранением приема или полным отказом от препаратов. Возможно и обратное — волнообразный подъем уровня приверженности от промежуточных до высоких, свыше 80%, значений во втором полугодии наблюдения. Наиболее редким вариантом (около 5% всех случаев) является вариант абсолютной неприверженности — полного отказа от приема препаратов сразу после выписки из стационара [41].

В качестве предикторов любого неблагоприятного варианта траектории помимо уровня приверженности до поступления в стационар авторы определяют длительность госпитализации и большое количество назначенных при выписке препаратов. Уникальными предикторами абсолютной неприверженности в дополнение к упомянутым выше также явились: женский пол, проживание в сельской местности, возраст старше 85 лет, наличие стенокардии, клинически значимой сердечной недостаточности и когнитивных расстройств [39].

Следует отметить, что во многих исследованиях приводятся данные по приверженности приему лишь отдельных групп препаратов, но отсутствует информация по общей медикаментозной приверженности, там же, где она есть, доля пациентов, принимающих все назначенные лекарства оказывается весьма низкой — около половины исследованной выборки больных или менее. Иногда наблюдается сочетание высокой приверженности приему отдельных препаратов и низкой общей приверженности, получившее название частичной приверженности или парциального комплаенса [13, 16].

Сведения о факторах, препятствующих или способствующих приверженности, более разноречивы. В частности, большая часть исследователей обозначают как барьер приверженности пожилой и старческий возраст [16, 39], но некоторые не могут однозначно подтвердить этот факт [41]. По статинам и другим препаратам существуют указания на более низкий уровень приверженности в группах пациентов моложе 50 лет, правда, вне связи с развитием ОКС [42].

С женским полом в одних работах выявляется позитивная связь с приверженностью [27, 31]; в других — говорится о более низкой приверженности женщин [10], в третьих — не обнаруживается подобных закономерностей [41, 43]. Есть мнение, что женщины после перенесенного ОКС проявляют худшую приверженность к гиполипидемическим препаратам, чем мужчины, тогда как половые отличия в приверженности к другим препаратам отсутствуют [44].

Анализ региональных особенностей стран, как правило, выявляет более низкие уровни приверженности приему лекарств у лиц, проживающих в сельской местности. Присутствуют единичные свидетельства обнаружения незначительной разницы в уровне приверженности лечению в расовых, культурных и языковых группах населения, проживающих на одной территории [18, 20, 39]. В числе социальных детерминант в качестве маркеров низкой приверженности лечению обычно называются одинокое проживание, более низкий уровень образования или материального достатка, безработица, эмиграция и другие [2, 16].

Самостоятельное негативное влияние финансовых факторов на приверженность у больных ОКС бывает существенно при внезапном значительном удорожании лечения — изменении условий медицинской страховки, отмене бесплатного лечения, назначении существенно более дорогого препарата. Со временем уровень приверженности повышается до прежних значений [45].

Отсутствует однородность в данных о связи особенностей клинического течения хронического заболевания, в частности ИБС, до госпитализации, тяжести развившегося обострения, проведенных вмешательств, наличия осложнений с последующей приверженностью назначаемой терапии.

Одни авторы выявляют лучшую последующую приверженность пациентов, госпитализированных по поводу ОКС с подъемом сегмента ST в сравнении с пациентами без подъема, а также у пациентов после чрескожного вмешательства (ЧКВ), они же утверждают положительную связь приверженности с табакокурением [22]. Сходной точки зрения придерживаются авторы [46], полагающие установленный в стационаре диагноз инфаркта миокарда и ЧКВ предикторами несколько лучшей приверженности в сравнении с нестабильной стенокардией или фибрилляцией предсердий. В той же работе в качестве предикторов более высокой приверженности отмечается наличие в анамнезе инсульта и артериальной гипертензии.

Другие исследователи не обнаруживают разницы в уровне последующей приверженности лечению у пациентов с ОКС с подъемом или без подъема сегмента ST или с нестабильной стенокардией; одни отечественные исследователи обнаруживают связь приверженности с предшествующим инфарктом миокарда, некоторые не видят такой связи, а также зависимости приверженности от клинических особенностей текущего инфаркта миокарда, стратегии реваскуляризации и особенностей проводимой в стационаре медикаментозной терапии; а многими авторами наличие в анамнезе перенесенного инсульта, инфаркта миокарда или ЧКВ рассматривается как барьер приверженности [28, 47, 48]. Развитие фибрилляции предсердий, эпизодов кровотечений и в меньшей степени других побочных явлений терапии полагается в качестве

иных негативно влияющих на приверженность факторов [15, 16].

Влияние сопутствующих заболеваний (коморбидности) на уровень приверженности чаще негативно (как было показано выше, перенесенный инсульт может являться барьером приверженности) [49], однако, по мнению некоторых авторов [42], наличие одного контролируемого посредством постоянной терапии заболевания дает пациенту определенный опыт, что в некоторых случаях позволяет лучше справиться с контролем другого, развившегося позднее, эта точка зрения подтверждается данными о более высокой приверженности пациентов с инфарктом миокарда или со стабильной ИБС после перенесенного ЧКВ и сопутствующим сахарным диабетом 2 типа [50, 51].

Большее единодушие в литературе проявляется в анализе факторов, связанных непосредственно с назначаемой терапией и с личностью пациента. Как отечественные, так и зарубежные авторы на одно из первых мест ставят проблему полипрагмазии, избежать которой, особенно у коморбидных пациентов, удается далеко не всегда [49, 50]. Очевидно, механизмы возникновения этого барьера в значительной мере обусловлены чувством недоверия, когда пациент воспринимает большое количество таблеток как чуждую, опасную для организма субстанцию. Возникновение этого эффекта не зависит от дозы — при назначении пациентам после перенесенного ОКС более низких доз статинов недостаточная приверженность лечению (менее 75 % предписанных доз) встречается чаще, чем при приеме высоких, тогда как снижение количества назначаемых лекарственных форм во многих случаях дает положительную корреляцию с увеличением приверженности [52, 53].

Еще одним серьезным барьером приверженности в группе факторов, связанных с личностью пациента, является «забывчивость», доля которой в общем спектре причин прекращения или прерывов в лечении по данным некоторых авторов у больных после перенесенного ОКС или инфаркта миокарда может превышать 40–60% [27, 50]. Значения кажутся несколько завышенными, и встречаемость забывчивости как проявления непредна-

меренной неприверженности может быть более низкой [13, 23, 46].

Ключевые предикторы приверженности в основном определяются характером взаимодействия пациента с врачом и всей системой здравоохранения, наличием социальной поддержки. Важнейшим в данном аспекте является правильное и своевременное информирование пациента о планируемом лечении, его обучение, мотивация и поддержание приверженности, внедрение напоминаний о лекарствах и оптимизация режимов дозирования лекарств [54, 55]. На первое место среди причин низкой приверженности у больных после перенесенного инфаркта миокарда ставят недостаточную информированность и отечественные авторы [27]. Основную информацию должна содержать медицинская документация — по итогам шестимесячного наблюдения пациентов после перенесенного ОКС наличие в выписных документах из стационара правильно оформленного списка рекомендованных к приему препаратов оказывается главным предиктором приверженности [46].

Наиболее эффективными показывают себя регулярные посещения врача общей практики, участие пациентов после ОКС в программах медицинской реабилитации, консультирования и поддержки, в школах пациентов, реализуемых медицинской сестрой или фармацевтом и дополненных использованием разнообразных информационных материалов [46, 56]. Позитивная психологическая поддержка способствует также нарастанию оптимистического настроения пациентов и стимулирует к занятиям физическими упражнениями пациентов после перенесенного ОКС [57], приверженность к которым в первые недели после выписки находится на весьма низком уровне [58]. Главным условием успеха таких программ является возможность личных контактов пациента и врача или другого сотрудника, которая помогает достигать уровня приверженности, сопоставимого с периодом пребывания в стационаре. Не столь существенно, проходят они индивидуально или в группе, очно или посредством гаджетов [23], тогда как нехватка обратной связи часто бывает сопряжена с отсутствием динамики приверженности [23]. Недостатком подхода является частое отсутствие накопленного

эффекта — период повышения приверженности сравним с длительностью программы, которая обычно невелика. Например, поддержка пациентов, осуществляемая фармацевтом или медицинской сестрой в дополнение к стандартному амбулаторному лечению, в течение 1–3 месяцев после ОКС приводит в те же сроки к повышению показателей приверженности в плане соблюдения диетических и медикаментозных предписаний. Спустя год наблюдения уровень приверженности снижается и не отличается от показателя группы больных, получавшей только стандартное амбулаторное лечение [31, 43].

Большие сроки поддержки коррелируют с более длительным повышением уровня приверженности медикаментозному лечению. В частности, голо-совое общение по телефону с врачом или медицинской сестрой на регулярной основе в рамках программы вторичной профилактики, продолжавшейся 1 или 3 года в случайно отобранной группе пациентов, перенесших ОКС, способствовало в течение всего срока лучшему приему статинов, по сравнению с пациентами, не получившими телемедицинских консультаций [10, 17].

Традиционным подходом является постепенная с обязательным обеспечением непрерывности передача функции поддержки приверженности от официальных медицинских служб неформальным опекунам: членам семьи, друзьям или в общество пациентов. Эффективность семейной и групповой поддержки у больных с ОКС, начиная с первых месяцев после выписки из стационара, доказана в ряде исследований. Подчеркивается важность общения между пациентами, участие в совместных тематических форумах и сообщениях. Опекунство более опытного, перешедшего в стадию устойчивого постоянного приема пациента над более молодым товарищем, еще только приспособляющимся к процессу лечения, повышает приверженность обоих [43].

Влияние на клинические проявления и исходы заболевания обусловлено, главным образом, длительностью процесса поддержания приверженности на достаточном уровне.

На коротких сроках наблюдения в течение нескольких месяцев многократно встречаются

сообщения об отсутствии связи более высокой приверженности с течением заболевания — увеличение приверженности у больных после перенесенного ОКС не привело к сокращению общего количества текущих госпитализаций, экстренных госпитализаций по поводу обострения сердечно-сосудистого заболевания и общей смертности [31]. В то же время уже на сроках наблюдения в 6 месяцев и более у неприверженных пациентов после ОКС прослеживается большая частота приступов нестабильной стенокардии и инфарктов миокарда, экстренных госпитализаций и сердечно-сосудистой смерти [14]. При наблюдении длительностью от года до нескольких лет неприверженность приему, например, бета-блокаторов, значительно увеличивает риск повторного острого коронарного синдрома и снижает показатели выживаемости в этой группе больных, а в случае формирования постоянной формы фибрилляции предсердий неприверженность приему антитромботических средств увеличивает риск тромбоэмболических осложнений в 5 раз [58]. Низкая приверженность больных на 5-летнем промежутке после перенесенного инфаркта миокарда ассоциирована с более высоким уровнем артериального давления, более высокой частотой сердечно-сосудистых событий, включая коронарную смерть [28].

По всей видимости, имеет место некоторая отсрочка развития неблагоприятных последствий — у пациентов после перенесенного ОКС с исходно низкой приверженностью, с ранним или более поздним прекращением приема вероятность большого коронарного события и летального исхода в перспективе увеличена, даже если пациенты вновь возвращаются к правильному приему незадолго до события [38], а высокая общая приверженность в течение года коррелирует со снижением смертности [59].

Другим объяснением некоторой рассогласованности данных по изменениям приверженности и характера течения заболевания может быть наличие в источниках данных отдельно по изучаемым группам препаратов, то есть по частичной приверженности, в отсутствие сведений по общей. Тогда высокий уровень приверженности приему одной группы препаратов больными после пере-

несенного ОКС может не оказывать явного влияния на общую картину болезни [44]. Однако, иногда достаточная приверженность приему только одного из нескольких назначенных препаратов может давать эффект — в частности, многолетняя приверженность приему бета-блокаторов у больных после перенесенного ОКС при недостаточном уровне приверженности другим назначенным медикаментам коррелирует со снижением риска развития повторного коронарного события и смерти [58].

Также при трактовке данных следует обращать внимание на достижение уровня достаточной приверженности (>75–80 % рекомендованных доз), которое нивелирует различия во влиянии на течение заболевания. Случается, что уровень приверженности в сравниваемых группах превышает 80 %, но оказывается значимо выше на несколько процентов в группе воздействия в сравнении с контрольной. В таких ситуациях авторы не находят у больных после ОКС разницы в показателях липидограммы, несмотря на значимые отличия в уровне приверженности приему статинов (92 % против 86 %) или в количестве тромботических осложнений при разных уровнях приверженности приему ингибиторов P2Y₁₂ рецепторов тромбоцитов (99 % против 94 %), а также другие отличия [10, 15, 17].

Описанная закономерность может усиливаться при снижении порога приемлемой приверженности, иногда наблюдаемой у некоторых контингентов больных [39] — при длительном наблюдении на большой выборке обнаруживают, что у первичных пациентов с артериальной гипертензией в возрасте старше 65 лет достаточный уровень приверженности приему ИАПФ/сартанов для снижения риска ОКС или инсульта и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний составляет всего 52 %, тогда как по другим препаратам, в более молодом возрасте и по снижению общей смертности — 79 %. Предположение о более низком пороге приемлемой приверженности в сравнении с общепринятым уровнем 75–80 % всегда должно учитываться при анализе данных.

Параллельно с течением заболевания уровень приверженности лечению коррелирует с измеренными различными способами показателями психо-

логического состояния и связанного со здоровьем качества жизни. Срыв адаптации ассоциируется обычно и с недостаточным уровнем приверженности. Приемлемый уровень приверженности связан с более высоким качеством жизни, оптимистическим настроением, более низкими уровнями тревоги и депрессии, однако закономерности, как правило, не прослеживаются при отсутствии позитивных сдвигов со стороны симптомов болезни [43, 50, 55, 57].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Вопросы оценки и механизмы повышения приверженности терапии кардиологических больных — актуальная и многомерная проблема современной медицины. В настоящее время существует множество алгоритмов оценки приверженности, наиболее удобным из которых для реальной клинической практики признано анкетирование врачом пациента. Проведение анкетирования позволяет не только оценить саму приверженность, но и в ряде случаев выявить причины неудовлетворительного комплаенса, корректировка которых позволяет в большинстве случаев добиться повышения не только приверженности к лекарственной терапии, но и выполнения рекомендаций по немедикаментозному лечению — коррекции образа жизни, отказа от вредных привычек и т.д. При этом шкалы не универсальны и изначально разрабатывались для оценки приверженности пациентов с конкретной патологией, что усложняет их использование в реальной амбулаторной практике.

Большинство исследований подтверждают более высокие показатели выживаемости и уменьшение числа повторных госпитализаций после ОКС у приверженных терапии больных в отдаленном периоде, что необходимо разъяснять пациентам. С другой стороны — стандарты ведения таких больных предполагают достаточно кратковременные периоды активного наблюдения за ними — после ОКС до 1 года, по истечению которого больные чаще выпадают из поля зрения кардиолога, и в дальнейшем приверженность неуклонно снижается.

Собственный опыт авторов, проводящих наблюдение за пациентами, перенесшими ОКС, демон-

стрирует еще один аспект этой проблемы — в ряде случаев наблюдается неуверенность самих врачей амбулаторного звена в необходимости назначения тех или иных препаратов конкретным больным, в первую очередь, при соматической коморбидности. Определенный вклад в формирование неуверенности вносит и предшествующий негативный опыт врачей, наблюдающих нежелательные реакции у своих пациентов, отсутствие контроля за приемом лекарственных средств и их дозировками пациентами пожилого и старческого возраста, а также чрезмерная стоимость некоторых препаратов. Значительно снижается степень доверия пациента врачу при необоснованной с точки зрения пациента смене терапии — отмене рекомендованных в стационаре препаратов и назначении новых. При этом нередко наблюдается замена препарата на его аналог другой фирмы-производителя, с дру-

гой ценой, что создает у пациента ощущение личной заинтересованности врача в продвижении конкретных торговых названий. Эта проблема практически не освещена в литературе и требует дальнейшего изучения.

Финансирование: Авторы заявляют об отсутствии финансирования.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов: Все авторы подтверждают соответствие своего авторства, согласно международным критериям *ICMJE* (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

ЛИТЕРАТУРА [REFERENCES]

1. De las Cuevas C. *Towards a clarification of terminology in medicine taking behavior: compliance, adherence and concordance are related although different terms with different uses.* *Curr Clin Pharmacol.* **2011**;6(2):74-77. DOI: 10.2174/157488411796151110.
2. Булаева Ю.В., Наумова Е.А., Семенова О.Н. *Исследование приверженности к лекарственной терапии пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями районной больницы малого города Саратовской области и кардиологического отделения университетской клиники г. Саратова // Рациональная фармакотерапия в кардиологии.* **2018.** Т. 14, № 3. С. 337-343. [Bulaeva YV, Naumova EA, Semenova ON. *Study of adherence to drug therapy of patients with cardiovascular diseases in district hospital of small town in Saratov region and in cardiology department of University Clinic in Saratov.* *Rational Pharmacotherapy in Cardiology.* **2018**;14(3):337-343. (in Russ.)]. DOI: 10.20996/1819-6446-2018-14-3-337-343. EDN: XTFHVB.
3. Cramer JA, Roy A, Burrell A, et al. *Medication compliance and persistence: terminology and definitions.* *Value Health.* **2008**;11(1):44-47. DOI: 10.1111/j.1524-4733.2007.00213.x
4. Bland JS. *Treatment Adherence, Compliance, and the Success of Integrative Functional Medicine.* *Integr Med (Encinitas).* **2021**;20(3):66-67.
5. Калинова Ю.А., Филиппов Е.В. *Приверженность к лечению и пути ее повышения у пациентов, перенесших чрескожное коронарное вмешательство при остром коронарном синдроме без подъема сегмента ST // Наука молодых – Eruditio Juvenium.* **2020.** Т. 8, № 3. С. 444-456. [Kalinova YA, Filippov EV. *Compliance and ways of its improvement in patients after transcatheter coronary intervention in acute coronary syndrome without elevation of ST segment.* *Science of the Young – Eruditio Juvenium.* **2020**;8(3):444-456. (in Russ.)]. DOI: 10.23888/HMJ202083444-456. EDN: PTKJRK.
6. Barofsky I. *Compliance, adherence and the therapeutic alliance: steps in the development of self-care.* *Soc Sci Med (1967).* **1978**;12(5A):369-376.
7. *From Compliance to Concordance: Towards Shared Goals in Medicine Taking.* Royal Pharmaceutical Society of Great Britain. London: RPS, **1997.**

8. De Mauri A, Carrera D, Vidali M, et al. *Compliance, Adherence and Concordance Differently Predict the Improvement of Uremic and Microbial Toxins in Chronic Kidney Disease on Low Protein Diet*. *Nutrients*. **2022**;14(3):487. DOI: 10.3390/nu14030487
9. Кадыров Р.В., Асриян О.Б., Ковальчук С.А. *Опросник «Уровень комплаентности»*: монография. Владивосток: Мор. гос. ун-т, 2014. [Kadyrov R.V., Asriyan O.B., Kovalchuk S.A. *Oprosnik «Uroven' komplayentnosti» (Questionnaire "Compliance Level")*: monograph. Vladivostok: Mor. state un-t, **2014**. (in Russ.)].
10. Huber D, Wikén C, Henriksson R, et al. Author Correction: *Statin treatment after acute coronary syndrome: Adherence and reasons for non-adherence in a randomized controlled intervention trial*. *Sci Rep*. **2021**;11(1):6454. DOI: 10.1038/s41598-021-85469-y.
11. Soyoon K, Ekaterina M. *From Compliance to Adherence in Diabetes Self-Care: Examining the Role of Patient's Potential for Mindful Non-Adherence and Physician-Patient Communication*. *Am J Health Promot*. **2022**;36(7):1094-1103. DOI: 10.1177/08901171211068401.
12. 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. С. 50-59. [Nikolayev NA, Skirdenko YP, Zherebilov VV. *Quantitative assessment of adherence to treatment in clinical medicine: protocol, procedure, interpretation*. *Good Clinical Practice*. **2016**;(1):50-59. (in Russ.)]. EDN: WFEHXX
13. Bailey R, English J, Knee C, Keller A. *Treatment Adherence in Integrative Medicine-Part One: Review of Literature*. *Integr Med (Encinitas)*. **2021**;20(3):48-60.
14. Хаишева Л.А., Глова С.Е., Суроедов В.А., и др. *Оценка медикаментозной терапии и приверженности к ней у пациентов после острого коронарного синдрома в реальной клинической практике (результаты годового наблюдения) // Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. **2018**. Т. 14, № 6. С. 852-857. [Khaisheva LA, Glova SE, Suroedov VA, et al. *Evaluation of drug therapy and adherence to it in patients after acute coronary syndrome in real clinical practice (results of one year observation)*. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. **2018**;14(6):852-857. (in Russ.)]. DOI: 10.20996/1819-6446-2018-14-6-852-857. EDN: YWCWTB.
15. El-Toukhy H, Omar A, Abou Samra M. *Effect of acute coronary syndrome patients' education on adherence to dual antiplatelet therapy*. *J Saudi Heart Assoc*. **2017**;29(4):252-258. DOI: 10.1016/j.jsha.2017.02.003.
16. Pietrzykowski Ł, Michalski P, Kosobucka A, et al. *Medication adherence and its determinants in patients after myocardial infarction*. *Sci Rep*. **2020**;10(1):12028. DOI: 10.1038/s41598-020-68915-1.
17. Zafeiropoulos S, Farmakis I, Kartas A, et al. *Reinforcing adherence to lipid-lowering therapy after an acute coronary syndrome: A pragmatic randomized controlled trial*. *Atherosclerosis*. **2021**;323:37-43. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2021.03.013.
18. Cornelius T, Birk JL, Bourassa K, et al. *Partner presence in the emergency department and adherence to daily cardiovascular medications in patients evaluated for acute coronary syndrome*. *J Behav Med*. **2020**;43(3):402-410. DOI: 10.1007/s10865-020-00139-0.
19. Denicolò S, Perco P, Thöni S, Mayer G. *Non-adherence to antidiabetic and cardiovascular drugs in type 2 diabetes mellitus and its association with renal and cardiovascular outcomes: A narrative review*. *J Diabetes Complications*. **2021**;35(7):107931. DOI: 10.1016/j.jdiacomp.2021.107931.
20. Liyanage-Don NA, Cornelius T, Romero EK, et al. *Association of Hispanic ethnicity and linguistic acculturation with cardiovascular medication adherence in patients with suspected acute coronary syndrome*. *Prev Med Rep*. **2021**;23:101455. DOI: 10.1016/j.pmedr.2021.101455.
21. Gossec L, Tubach F, Dougados M, Ravaud P. *Reporting of adherence to medication in recent randomized controlled trials of 6 chronic diseases: a systematic literature review*. *Am J Med Sci*. **2007**;334(4):248-254. DOI: 10.1097/MAJ.0b013e318068dde8.

22. Lee CK, Lai CL, Lee MH, et al. *Reinforcement of patient education improved physicians' adherence to guideline-recommended medical therapy after acute coronary syndrome*. PLoS One. **2019**;14(6):e0217444. DOI: 10.1371/journal.pone.0217444
23. Bond Z, Scanlon T, Judah G. *Systematic Review of RCTs Assessing the Effectiveness of mHealth Interventions to Improve Statin Medication Adherence: Using the Behaviour-Change Technique Taxonomy to Identify the Techniques That Improve Adherence*. Healthcare (Basel). **2021**;9(10):1282. DOI: 10.3390/healthcare9101282.
24. Ogungbe O, Byiringiro S, Adedokun-Afolayan A, et al. *Medication Adherence Interventions for Cardiovascular Disease in Low- and Middle-Income Countries: A Systematic Review*. Patient Preference Adherence. **2021**;15:885-897. DOI: 10.2147/PPA.S296280.
25. Morisky DE, Green LW, Levine DM. *Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence*. Med Care. **1986**;24(1):67-74. DOI: 10.1097/00005650-198601000-00007.
26. Марцевич С.Ю., Лукина Ю.В., Кутишенко Н.П., и др. *Изучение приверженности терапии у пациентов с метаболическим синдромом на примере нового комбинированного антигипертензивного препарата рамиприла и амлодипина по результатам наблюдательного исследования ГРАНАТ-1 // Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. **2017**. Т. 16, № 1. С. 67-73. [Martsevich SY, Lukina YV, Kutishenko EP. *Study of patients adherence to treatment in metabolic syndrome, with the novel combination antihypertension compound of ramipril and amlodipine by the data of observational study GRANAT-1*. Cardiovascular Therapy and Prevention. **2017**;16(1):67-73. (in Russ.)]. DOI: 10.15829/1728-8800-2017-1-67-73. EDN: YFZRNF.
27. Хасанова Л.Б., Комарова И.С., Андреева Н.В., Желнов В.В. *Влияние мультиморбидности на приверженность лечению пациентов с инфарктом миокарда // Научные известия*. **2018**. № 11. С. 86-91. [Khasanova LB, Komarova IS, Andreeva NV, Zhelnov VV. *Influence of multimorbidity on the attorney to treatment, patients after the acute acute myocardial infarction*. Nauchnyye izvestiya. **2018**; (11):86-91. (in Russ.)]. EDN: YBRRZB.
28. Гарганеева А.А., Кужелева Е.А., Тукиш О.В. *Роль приверженности лечению в клиническом течении постинфарктного периода (по данным Регистра острого инфаркта миокарда) // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. **2019**. Т. 8, № 4. С. 56-64. [Garganeeva AA, Kuzheleva EA, Tukish OV. *The role of treatment adherence after myocardial infarction (according to the Acute Myocardial Infarction Registry)*. Complex Issues of Cardiovascular Diseases. **2019**;8(4):56-64. (in Russ.)]. DOI: 10.17802/2306-1278-2019-8-4-56-64. EDN: WHGFNQ.
29. Kwan YH, Weng SD, Loh DHF, et al. *Measurement Properties of Existing Patient-Reported Outcome Measures on Medication Adherence: Systematic Review*. J Med Internet Res. **2020**;22(10):e19179. DOI: 10.2196/19179.
30. Morisky DE, Ang A, Krousel-Wood M, Ward HJ. *Predictive validity of a medication adherence measure in an outpatient setting*. J Clin Hypertens (Greenwich). **2008**;10(5):348-354.
31. Nguyen T, Nguyen TH, Nguyen PT, et al. *Pharmacist-Led Intervention to Enhance Medication Adherence in Patients With Acute Coronary Syndrome in Vietnam: A Randomized Controlled Trial*. Front Pharmacol. **2018**;9:656. DOI: 10.3389/fphar.2018.00656.
32. Недогода С.В., Сабанов А.В., Бычкова О.И. *Факторы, препятствующие эффективной антигипертензивной терапии в амбулаторной практике: взгляд врачей и пациентов // Российский кардиологический журнал*. **2020**. Т. 25, № 4. С. 39-45. [Nedogoda SV, Sabanov AV, Bychkova OI. *Barriers to effective outpatient hypertension treatment: a view of physicians and patients*. Russian Journal of Cardiology. **2020**;25(4):39-45. (in Russ.)]. DOI: 10.15829/1560-4071-2020-3776. EDN: MGJDJE.
33. Martinez-Perez P, Orozco-Beltrán D, Pomares-Gomez F, et al. *Validation and psychometric properties of the 8-item Morisky Medication Adherence Scale (MMAS-8) in type 2 diabetes patients in Spain*. Aten Primaria. **2021**;53(2):101942. DOI: 10.1016/j.aprim.2020.09.007.

34. Марцевич С.Ю., Лукина Ю.В., Кутишенко Н.П., и др. *Приверженность к приему новых оральных антикоагулянтов у пациентов с фибрилляцией предсердий в реальной клинической практике (результаты исследования АНТЕЙ) // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2019. Т. 15, № 6. С. 864-872. [Martsevich SY, Lukina YV, Kutishenko NP, et al. Adherence to treatment with new oral anticoagulants in atrial fibrillation patients in real clinical practice (results of the antey study). Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2019;15(6):864-872. (in Russ.)]. DOI: 10.20996/1819-6446-2019-15-6-864-872. EDN: BSWLBD.*
35. Исаков В.А., Холкина А.А., Зинкевич Е.Р. *Новый опросник «Шкала факторов приверженности терапии» // Врач. 2020. Т. 31, № 3. С. 46-50. [Isakov V, Kholkina A, Zinkevich E. The new questionnaire "Therapy Adherence Factor Scale". VRACH. 2020;31(3):46-50. (in Russ.)]. DOI: 10.29296/25877305-2020-03-10. EDN: LVCRCJ.*
36. Hong S, Kang SY, Yoon JU, et al. *Drug attitude and adherence to anti-glaucoma medication. Yonsei Med J. 2010;51(2):261-269. DOI: 10.3349/ymj.2010.51.2.261*
37. World Health Organization. *Adherence to long-term therapies: evidence for action. WHO Library Cataloguing-in-Publication Data, Geneva, 2003. 211 p.*
38. Rodríguez-Bernal CL, Sánchez-Saez F, Bejarano-Quisoboni D, et al. *Assessing Concurrent Adherence to Combined Essential Medication and Clinical Outcomes in Patients With Acute Coronary Syndrome. A Population-Based, Real-World Study Using Group-Based Trajectory Models. Front Cardiovasc Med. 2022;9:863876. DOI: 10.3389/fcvm.2022.863876.*
39. Zongo A, Simpson S, Johnson JA, Eurich DT. *Optimal threshold of adherence to lipid lowering drugs in predicting acute coronary syndrome, stroke, or mortality: A cohort study. PLoS One. 2019;14(9):e0223062. DOI: 10.1371/journal.pone.0223062.*
40. Rana JS, Parker MM, Liu JY, et al. *Adherence to Cardio-protective Medications Prescribed for Secondary Prevention after an Acute Coronary Syndrome Hospitalization Compared to Usual Care. J Gen Intern Med. 2018;33(10):1621-1622. DOI: 10.1007/s11606-018-4519-2.*
41. Переверзева К.Г., Селезнев С.В., Воробьев А.Н., и др. *Приверженность к лечению пациентов с ишемической болезнью сердца по данным регистра кардиоваскулярных заболеваний (Рекваза) // Наука молодых (Eruditio Juvenium). 2017. Т. 5, № 1. С. 14-21. [Pereverzeva KG, Seleznev SV, Vorobev AN. Adherence to treatment in patients with ischemic heart disease according to the registry of cardiovascular diseases (Recvasa). Science of the Young (Eruditio Juvenium). 2017;5(1):14-21. (in Russ.)]. DOI: 10.23888/HMJ2017114-21. EDN: YHDGJZ.*
42. Gutierrez MM, Sakulbumrungsil R. *Factors associated with medication adherence of hypertensive patients in the Philippines: a systematic review. Clin Hypertens. 2021;27(1):19. DOI: 10.1186/s40885-021-00176-0.*
43. Montazami M, Khalifehzadeh-Esfahani A, Keshvari M. *Investigating the Effect of Family-Centered Self-Care Program based on Home Visits Regarding Dietary and Medication Regimen Adherence of Discharged Patients with Acute Coronary Syndrome. Iran J Nurs Midwifery Res. 2021;26(2):113-119. DOI: 10.4103/ijnmr.IJNMR_105_19.*
44. Bots SH, Inia JA, Peters SAE. *Medication Adherence After Acute Coronary Syndrome in Women Compared With Men: A Systematic Review and Meta-Analysis. Front Glob Womens Health. 2021;2:637398. DOI: 10.3389/fgwh.2021.637398.*
45. González López-Valcárcel B, Libroero J, García-Sempere A, et al. *Effect of cost sharing on adherence to evidence-based medications in patients with acute coronary syndrome. Heart. 2017;103(14):1082-1088. DOI: 10.1136/heartjnl-2016-310610.*
46. Brieger D, Chow C, Gullick J, et al. *Improving patient adherence to secondary prevention medications 6 months after an acute coronary syndrome: observational cohort study. Intern Med J. 2018;48(5):541-549. DOI: 10.1111/imj.13736.*

47. Лукьянов М.М., Козминский А.Н., Марцевич С.Ю., и др. *Больные с сочетанием хронической сердечной недостаточности, артериальной гипертонии и перенесенного ранее инфаркта миокарда: клинико-anamnestические характеристики и практика назначения ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента, блокаторов рецепторов ангиотензина и β-адреноблокаторов, приверженность лечению (данные амбулаторного регистра РЕКВАЗА) // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2017. Т. 13, № 2. С. 207-212. [Loukianov MM, Kozminsky AN, Martsevich SY. Patients with combination of chronic heart failure, hypertension and history of myocardial infarction: clinical and anamnestic characteristics, administration of ace inhibitors, angiotensin receptor blockers, β-blockers and adherence to the drug therapy (data of outpatient registry RECVASA). Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2017;13(2):207-212. (in Russ.)]. DOI: 10.20996/1819-6446-2017-13-2-207-212. EDN: YOCTGT.*
48. Горбунова Е.В., Седых Д.Ю., Максимов С.А. *Психосоциальные факторы приверженности лечению у больных с инфарктом миокарда // Терапевтический архив. 2018. Т. 90, № 12. С. 34-38. [Gorbunova EV, Sedykh DY, Maksimov SA. Psychological And Social Factors Of Adherence To Treatment In Patients With Myocardial Infarction. Terapevticheskii Arkhiv. 2018;90(12):34-38. (in Russ.)]. DOI: 10.26442/00403660.2018.12.000006. EDN: YROFUL.*
49. Полторанина В.А., Кашталап В.В., Воробьев А.С., Урванцева И.А. *Мультиморбидность как проблема приверженности к лечению и прогноза у пациентов с острым коронарным синдромом // Вестник СурГУ. Медицина. 2019. № 3(41). С. 44-50. [Poltaranina VA, Kashtalap VV, Vorobyev AS, Urvantseva IA. Multimorbidity as compliance to treatment and prognosis problem in patients with acute coronary syndrome. Vestnik SurGU. Medicina. 2019;(3):44-50. (in Russ.)]. EDN: DQVAVN.*
50. Соколова Н.Ю. *Приверженность к терапии у пациентов со стабильной ИБС после различных реваскуляризирующих операций // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2019. Т. 12, № 1. С. 25-30. [Sokolova N.Yu. Adherence to therapy in patients with stable coronary artery disease after various revascularization procedures. Russian Journal of Cardiology and Cardiovascular Surgery. 2019;12(1):25-30. (in Russ.)]. DOI: 10.17116/kardio20191201125. EDN: GFJWZR.*
51. Наумова Е.А., Булаева Ю.В., Семенова О.Н. *Проспективное исследование пациентов с перенесенным инфарктом миокарда: влияние наличия или отсутствия сахарного диабета 2-го типа на приверженность терапии // Саратовский научно-медицинский журнал. 2019. Т. 15, № 3. С. 791-796. [Naumova EA, Bulaeva YV, Semenova ON. Prospective study of patients with old myocardial infarction: influence of presence or absence of type 2 diabetes mellitus on adherence to treatment. Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2019;15(3):791-796. (in Russ.)]. EDN: XITGUZ.*
52. Rezende Macedo do Nascimento RC, Mueller T, Godman B, et al. *Real-world evaluation of the impact of statin intensity on adherence and persistence to therapy: A Scottish population-based study. Br J Clin Pharmacol. 2020;86(12):2349-2361. DOI: 10.1111/bcp.14333.*
53. Punnapurath S, Vijayakumar P, Platty PL, Krishna S, Thomas T. *A study of medication compliance in geriatric patients with chronic illness. J Family Med Prim Care. 2021;10(4):1644-1648. DOI: 10.4103/jfmpc.jfmpc_1302_20.*
54. Duffy EY, Ashen D, Blumenthal RS, et al. *Communication approaches to enhance patient motivation and adherence in cardiovascular disease prevention. Clin Cardiol. 2021;44(9):1199-1207. DOI: 10.1002/clc.23555.*
55. Zakeri MA, Tavan A, Nadimi AE, et al. *Relationship Between Health Literacy, Quality of Life, and Treatment Adherence in Patients with Acute Coronary Syndrome. Health Lit Res Pract. 2023;7(2):e71-e79. DOI: 10.3928/24748307-20230320-01.*
56. Lopes J, Santos P. *Determinants of Non-Adherence to the Medications for Dyslipidemia: A Systematic Review. Patient Prefer Adherence. 2021;15:1853-1871. DOI: 10.2147/PPA.S319604*

57. Duque L, Brown L, Celano CM, et al. *Is it better to cultivate positive affect or optimism? Predicting improvements in medical adherence following a positive psychology intervention in patients with acute coronary syndrome*. Gen Hosp Psychiatry. **2019**;61:125-129. DOI: 10.1016/j.genhosppsy.2019.06.001.
58. Allonen J, Nieminen MS, Sinisalo J. *Poor adherence to beta-blockers is associated with increased long-term mortality even beyond the first year after an acute coronary syndrome event*. Ann Med. **2020**;52(3-4):74-84. DOI: 10.1080/07853890.2020.1740938.
59. Alkofide H, Alshuhayb R, Alhazmi N, et al. *Adherence to Prescribing Guideline-Directed Medical Therapy at Hospital Discharge in Subjects With Acute Coronary Syndrome, and the Relationship With Mortality*. Cureus. **2022**;14(4):e24000. DOI: 10.7759/cureus.24000.

АВТОРЫ [AUTHORS]

✉ Холкина Александра Александровна, аспирант кафедры факультетской терапии им. проф. В.А. Вальдмана Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета, заведующая отделением скорой медицинской помощи краткосрочного пребывания Городской Мариинской больницы; ORCID: 0009-0003-7070-9795; email: aleksandra.kholkina1@gmail.com.

Исаков Владимир Анатольевич, кандидат медицинских наук, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета; ORCID: 0000-0003-2014-0847.

Тимофеев Евгений Владимирович, доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета; ORCID: 0000-0001-9607-4028.

✉ Kholkina Aleksandra Alexandrovna, Post-graduate student at the Department of Internal Diseases named after Professor V.A. Valdman, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Head of the Emergency Department of Short Stay, Mariinsky City Hospital; ORCID: 0009-0003-7070-9795; email: aleksandra.kholkina1@gmail.com.

Isakov Vladimir Anatolievich, Candidate of Medical Sciences, Head of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Saint Petersburg State Pediatric Medical University; ORCID: 0000-0003-2014-0847.

Timofeev Eugene Vladimirovich, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Saint Petersburg State Pediatric Medical University; ORCID: 0000-0001-9607-4028.

Поступила в редакцию: 16.06.2023

Принята к печати: 09.08.2023

Опубликована: 30.08.2023