



Приверженность к терапии статинами у пациентов с высоким и очень высоким сердечно-сосудистым риском в условиях реальной клинической практики

В.И. Подзолков, А.Е. Брагина, Л.В. Васильева, Ю.П. Гринцевич, Ю.Н. Родионова*

*ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет)
ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, г. Москва, 119991, Россия*

Аннотация

Несмотря на доказанную эффективность гиполипидемической терапии, приверженность к длительному лечению статинами у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями остается на низком уровне.

Цель. Изучить у пациентов с высоким и очень высоким сердечно-сосудистым риском (ССР) в условиях реальной клинической практики приверженность к длительной терапии статинами и факторы, ассоциированные с приверженностью.

Материалы и методы. В одноцентровое когортное исследование включено 53 пациента (средний возраст 68,1 ± 10,2 года) с высоким или очень высоким ССР по шкале SCORE и приемом статинов не менее 3 месяцев до включения в исследование. Оценивали уровень холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП), когнитивные нарушения (тест МоСА), тревогу и депрессию (шкала HADS), наличие старческой астении (шкала FRAIL), индекс коморбидности M. Charlson. Приверженность к терапии статинами определяли с помощью оригинального опросника. Изучена корреляция между приверженностью пациентов и порядковыми переменными для баллов изученных шкал.

Результаты исследования. Полностью приверженными к терапии статинами были 12 (22%), недостаточно приверженными — 14 (26%), не приверженными — 27 (51%) пациентов. Целевой уровень ХС ЛПНП был достигнут у 13 (25%) пациентов. У 38 (72%) пациентов выявлено снижение когнитивных функций; установлена положительная корреляция между приверженностью и тестом МоСА ($r = 0,44$, $p = 0,04$). Клиническая и субклиническая депрессия и тревога отмечены у 12 (23%) и 14 (26%) пациентов соответственно. Установлена статистически значимая отрицательная корреляция между приверженностью и депрессией ($r = -0,32$; $p = 0,04$) и положительная корреляция между приверженностью и тревогой ($r = 0,44$; $p = 0,04$). Статистически значимой корреляции между приверженностью и шкалой хрупкости FRAIL, а также индексом коморбидности M. Charlson не установлено.

Заключение. Депрессии и снижение когнитивных функций ассоциированы с уменьшением приверженности к лечению статинами.

Ключевые слова: приверженность к лечению, статины, когнитивные расстройства, коморбидная патология, сердечно-сосудистые заболевания, старческая астения

Рубрики MeSH:

СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЕ БОЛЕЗНИ — ЛЕКАРСТВЕННАЯ ТЕРАПИЯ

ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА — ВРЕДНЫЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ

ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА — ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ

ПРЕСТАРЕЛЫЕ

ЧЕЛОВЕК

Для цитирования: Подзолков В.И., Брагина А.Е., Васильева Л.В., Гринцевич Ю.П., Родионова Ю.Н. Приверженность к терапии статинами у пациентов с высоким и очень высоким сердечно-сосудистым риском в условиях реальной клинической практики. Сеченовский вестник. 2020; 11(1): 38–48. <https://doi.org/10.47093/2218-7332.2020.11.1.38-48>

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ:

Родионова Юлия Нурисламовна, канд. мед. наук, ассистент кафедры факультетской терапии № 2, ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет)

Адрес: ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, г. Москва, 119991, Россия

Тел.: + 7 (906) 774-09-04

E-mail: juli.n.rodionova@gmail.com

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки (собственные ресурсы).

Статья поступила в редакцию: 18.05.2020

Статья принята к печати: 17.07.2020

Дата публикации: 31.08.2020

Adherence to statin therapy in patients with high and very high cardiovascular risk in real clinical practice

Valery I. Podzolkov, Anna E. Bragina, Lubov V. Vasil'eva, Yulia P. Grintsevich, Yulia N. Rodionova*

*Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)
8/2, Trubetskaya str., Moscow, 119991, Russia*

Abstract

Despite the proven efficacy of lipid-lowering therapy, adherence to long-term statin therapy in patients with cardiovascular disease remains low.

Aim. To study adherence to long-term statin therapy and factors associated with adherence in patients with high and very high cardiovascular risk (CVR) in real clinical practice.

Materials and methods. The single-center cohort study included 53 patients (mean age 68.1 ± 10.2 years) with high or very high CVR on the SCORE scale and have been taking statins for at least 3 months prior to inclusion in the study. The level of low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), cognitive impairment (MoCA test), anxiety and depression (HADS scale), presence of senile asthenia (FRAIL scale), M. Charlson comorbidity index were assessed. Adherence to statin therapy was assessed using the original questionnaire. The correlation between patient adherence and ordinal variables for the scores of the studied scales was studied.

Results. Completely adherent to statin therapy were only 12 (22%) patients, 14 (26%) were insufficiently adherent, 27 (51%) were non-adherent. The target level of LDL-C was achieved in 13 (25%) patients. 38 (72%) patients showed a decrease in cognitive functions; a positive correlation was found between adherence and the MoCA test ($r = 0.44$, $p = 0.04$). Clinical and subclinical depression and anxiety were noted in 12 (23%) and 14 (26%) patients, respectively. A statistically significant negative correlation was found between adherence and depression ($r = -0.32$; $p = 0.04$) and a positive correlation between adherence and anxiety ($r = 0.44$; $p = 0.04$). There was no statistically significant correlation between adherence and the FRAIL fragility scale, as well as the M. Charlson comorbidity index.

Conclusions. Depression and cognitive decline are associated with decreased adherence to statin therapy.

Keywords: adherence to treatment, statins, cognitive impairment, comorbid pathology, cardiovascular disease, senile asthenia

MeSH terms:

CARDIOVASCULAR DISEASES — THERAPY

HYPOGLYCEMIC AGENTS — ADVERSE EFFECTS

HYPOGLYCEMIC AGENTS — THERAPEUTIC USE

AGED

HUMAN

For citation: Podzolkov V.I., Bragina A.E., Vasil'eva L.V., Grintsevich Yu.P., Rodionova Yu.N. Adherence to statin therapy in patients with high and very high cardiovascular risk in real clinical practice. *Sechenov Medical Journal*. 2020; 11(1): 38–48. <https://doi.org/10.47093/2218-7332.2020.11.1.38-48>

CONTACT INFORMATION:

Yulia N. Rodionova, MD, PhD, Assistant Professor, Faculty Therapy Department № 2, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)

Address: 8/2, Trubetskaya str., Moscow, 119991, Russia

Tel.: + 7 (906) 774-09-04

E-mail: juli.n.rodionova@gmail.com

Conflict of interests. The authors declare that there is no conflict of interests.

Financial support. The study was not sponsored (own resources).

The article received: 18.05.2020

The article approved for publication: 17.07.2020

Date of publication: 31.08.2020

Список сокращений:

ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания

ХС ЛПНП — холестерин липопротеидов низкой плотности

ИМТ — индекс массы тела

Результаты многочисленных рандомизированных исследований убедительно продемонстрировали эффективность статинов в первичной и вторичной профилактике сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [1–3]. В рамках масштабного метаанализа СТТ (Cholesterol Treatment Trialists, Эксперты по лечению дислипидемии) установлено, что назначение статинов приводит к снижению риска основных сердечно-сосудистых событий. Показано, что снижение уровня холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) на каждый 1 ммоль/л ведет к уменьшению всех случаев смертности на 10%, смертности от ССЗ — на 20% [4].

Однако, несмотря на доказанную эффективность гиполипидемической терапии, приверженность к лечению статинами у пациентов с ССЗ остается на низком уровне. Проблема пациентов с нарушениями липидного обмена заключается в том, что они часто не предъявляют жалоб и не мотивированы на длительную или пожизненную терапию. Кроме того, сопутствующие заболевания и/или осложнения у пациентов с ССЗ значительно усложняют схему лечения, увеличивая количество рекомендуемых препаратов, что также способствует снижению приверженности к лечению. В исследованиях показано, что более 50% пациентов прекращают прием статинов в течение года после начала лечения [5]. При этом доказано, что низкая приверженность ассоциируется с повышением риска развития сердечно-сосудистых осложнений [6]. Более того, низкая приверженность пациентов к терапии характерна даже при жизнеугрожающих состояниях. Так, в работе Jackevicius С.А. и соавт. [7] было показано, что только 40% пациентов продолжали принимать статины в течение двух лет после перенесенного инфаркта миокарда.

Приверженность к терапии — это мультифакторная проблема. Результаты опубликованных исследований, направленных на выявление и оценку факторов, влияющих на приверженность, достаточно противоречивы [5, 8]. Кроме того, пациенты, включенные в опубликованные исследования, находились на лечении в кардиологических стационарах или специализированных сердечно-сосудистых центрах. В реальной клинической практике пациенты с ССЗ, принимающие статины, нередко имеют хронические заболевания других органов и систем

и могут обращаться к врачам различного профиля. В связи с этим изучение значимых факторов, влияющих на приверженность у пациентов с коморбидной патологией, представляется актуальным.

Цель исследования: изучить у пациентов с высоким и очень высоким сердечно-сосудистым риском в условиях реальной клинической практики приверженность к длительной терапии статинами и факторы, ассоциированные с приверженностью.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено одноцентровое когортное исследование пациентов, госпитализированных в терапевтические отделения Университетской клинической больницы № 4 в период с 01.02.2018 по 01.12.2018. Исследование проводилось в соответствии с Хельсинкской декларацией о правах человека. Все участники подписали добровольное информированное согласие. Исследование одобрено локальным Этическим комитетом (протокол № 07-15 от 15.07.2015).

Критериями включения были: наличие у пациентов высокого или очень высокого риска сердечно-сосудистых осложнений и прием статинов не менее 3 месяцев до включения в исследование.

Критериями исключения из исследования были: острый коронарный синдром, острое нарушение мозгового кровообращения за предшествующие 6 месяцев до исследования, тяжелые заболевания печени и почек, наличие онкологических заболеваний.

Всего в исследование включены 53 пациента (31 мужчина и 22 женщины). В ходе исследования пациентам было предложено заполнить анкету, включающую информацию о социально-демографических характеристиках, факторах риска, статусе курения, а также сведения о принимаемых препаратах.

При отсутствии ССЗ для оценки сердечно-сосудистого риска использовалась шкала SCORE. Полученные результаты интерпретировались следующим образом: низкий риск <1%, умеренный 1–4%, высокий — 5–10% и очень высокий >10% [9]. При наличии ССЗ уровень риска определялся как очень высокий [10].

У каждого пациента был определен индекс массы тела (ИМТ), спектр сопутствующих заболеваний и рассчитан индивидуальный индекс коморбидности М. Charlson [11]. Оценка старческой астении проводилась с помощью шкалы хрупкости FRAIL (Fatigue,



РИС. 1. Схема включения пациентов в исследование

FIG. 1. Flowchart of patient inclusion in the study

Resistance, Ambulation, Illnesses, Loss of Weight — Слабость, Выносливость, Движение, Заболевания, Потеря массы тела); критерием старческой астении считали наличие 3 признаков и более [12].

Скрининг когнитивных нарушений проводили с помощью Монреальской шкалы (MoCA), оценивали визуально-пространственную деятельность, исполнительные функции, внимание, концентрацию и оперативную память, речь, отсроченное воспроизведение. Показатель ≤ 26 баллов свидетельствовал о наличии когнитивных дисфункций [13].

Уровень тревоги и депрессии оценивали с помощью шкалы HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale, госпитальная шкала тревоги и депрессии). Показатель ≤ 7 баллов считали нормой, 8–10 баллов — субклинически выраженной тревогой или депрессией, ≥ 11 баллов — клинически выраженной тревогой или депрессией [14].

Эффективность гиполипидемической терапии оценивалась по достижению целевого уровня ХС ЛПНП в соответствии с действующими на момент проведения исследования рекомендациями по ведению пациентов с дислипидемиями (ESC/EAS), 2016: у пациентов с очень высоким риском — ХС ЛПНП $< 1,8$ ммоль/л, с высоким — ХС ЛПНП $< 2,6$ ммоль/л, с умеренным или низким — ХС ЛПНП < 3 ммоль/л [15].

Приверженность к терапии статинами определяли с помощью оригинального валидизированного опросника, который включал 4 вопроса о регулярности и соблюдении рекомендованного времени приема препаратов, об отношении пациентов к возможности пропустить прием медикаментов в зависимости от самочувствия (один вопрос по каждому пункту). Пациент самостоятельно отвечал на вопросы, выбирая один ответ из двух вариантов (правильный ответ — 1 балл). При обработке подсчитывали сумму баллов. Приверженными считали пациентов, набрав-

ших 4 балла, недостаточно приверженными — 3 балла, не приверженными — 2 балла и менее [16].

При статистической обработке полученных результатов использовались стандартные статистические методы и пакет программ Statistica 8.0 (Statsoft, США). Данные представлены как среднее значение и стандартное отклонение. Для изучения корреляции между порядковыми переменными для баллов шкал, дихотомическими номинальными переменными для статуса курения и приверженностью пациентов использовался коэффициент ранговой корреляции Спирмена. При проверке статистических гипотез выбран уровень значимости $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Основные характеристики группы

Клинико-демографическая характеристика обследованных пациентов представлена в таблице 1. Соотношение мужчин и женщин было с небольшим преобладанием мужчин — 58%. Возраст пациентов составил от 48 до 87 лет, среди них 18 (34%) были в возрасте до 65 лет и 35 (66%) — в возрасте 65 лет и старше. Средний ИМТ соответствовал избыточной массе тела, ожирение 1–2-й стадий отмечено у 20 (38%) пациентов. В исследованной группе значительная часть пациентов была курящей — 42%, сахарный диабет 2-го типа диагностирован у 30%.

В исследованной группе выявлялась высокая распространенность артериальной гипертензии с преобладанием 2-й и 3-й стадий болезни — 42 пациента (79%). У каждого второго пациента диагностирована стенокардия напряжения, у каждого третьего — перенесенный инфаркт миокарда в анамнезе, три четверти пациентов имели симптомы ХСН.

Всего у 46 (87%) пациентов имелись ССЗ, в связи с чем они были отнесены к группе очень высокого риска. На момент включения в исследование

Таблица 1. Клинико-демографическая характеристика обследованных пациентов
Table 1. Clinical and demographic characteristics of the patients

Показатель	Значение
Пол: муж/жен, <i>n</i> (%)	31 (58) / 22 (42)
Возраст, лет	68,1 ± 10,2
ИМТ, кг/м ²	28,6 ± 5,4
Курение, <i>n</i> (%)	22 (42)
Артериальная гипертензия, <i>n</i> (%)	47 (89)
систолическое АД, мм рт. ст.	130,3 ± 17,4
диастолическое АД, мм рт. ст.	77,3 ± 9,2
Стенокардия напряжения, <i>n</i> (%)	24 (45)
Перенесенный инфаркт миокарда, <i>n</i> (%)	18 (34)
Мерцательная аритмия, <i>n</i> (%)	15 (28)
Перенесенное ОНМК, <i>n</i> (%)	5 (9)
Сахарный диабет 2-го типа, <i>n</i> (%)	16 (30)
ХСН, <i>n</i> (%)	40 (75)

Примечание. АД — артериальное давление, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения в сроки более 6 мес. до включения в исследование, ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

Notes. BP — blood pressure, ACVA — acute cerebrovascular accident in a period of more than 6 months before inclusion in the study, CHF — chronic heart failure.

у 7 (13%) пациентов ССЗ отсутствовали: 5 из них имели очень высокий риск развития ССЗ, 2 — высокий риск, рассчитанный по шкале SCORE.

Большинство пациентов принимали аторвастатин — 38 (72%); симвастатин получали 12 (23%) и розувастатин — 3 (5%) пациента. Высокоинтенсивную терапию получали 6 (11%) пациентов (3 в группе аторвастатина и все получавшие розувастатин), остальные 47 (89%) принимали преимущественно низкие дозы статинов. При этом 47 (89%) пациентов принимали дженерики, 6 (11%) — оригинальные препараты. Целевой уровень ХС ЛПНП был достигнут у 13 (25%) пациентов (табл. 2).

Приверженность к терапии статинами

Анализ опросника приверженности к терапии статинами показал, что только половина пациентов оказалась приверженной к терапии статинами: 12 (23%) пациентов полностью приверженными, 14 (26%) — недостаточно приверженными (рис. 2).

Проведен анализ факторов, определяющих приверженность к терапии статинами. По данным анке-

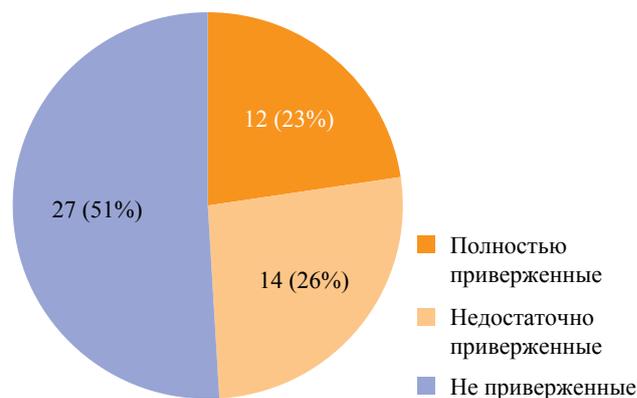


РИС. 2. Приверженность к терапии статинами
FIG. 2. Adherence to statin therapy

тирования 36 (68%) пациентов были информированы об этой группе препаратов, 17 (32%) — не осведомлены о механизме действия, регулярности приема, побочных эффектах статинов. Из всех информированных пациентов 33 (92%) правильно ответили на вопросы о механизме действия и побочных эффектах статинов, ответы 3 (8%) — были неверными: пациенты считали, что препараты данной группы следует принимать курсом.

Следует отметить, что 18 (34%) пациентов принимали назначенную терапию статинами менее года, 5 (9%) — от 1 года до 2 лет, 12 (23%) — от 2 до 5 лет, 9 (17%) — более 5 лет, 9 (17%) обследованных пациентов не смогли предоставить данные о длительности приема статинов.

При проведении корреляционного анализа выявлена связь умеренной силы между информированностью пациентов и длительностью приема препаратов ($r = 0,31$, $p = 0,005$), а также курением ($r = -0,35$, $p = 0,04$).

Статистически значимых корреляций между возрастом, полом, информированностью и фактом приверженности выявлено не было.

Среди других изученных факторов, влияющих на приверженность, были: наличие коморбидной патологии, старческой астении, тревожных и депрессивных расстройств, снижение когнитивных функций.

Так, анализ частоты сопутствующих заболеваний показал, что в обследуемой группе все пациенты имели одно и более сопутствующее заболевание, а у 18 (34%) — регистрировали 5 и более заболеваний. В структуре сопутствующей патологии наиболее

Таблица 2. Принимаемые препараты из группы статинов, их дозы и эффективность
Table 2. The drugs from the group of statins, taken by the patients, doses and effectiveness

Доза, мг	Аторвастатин, <i>n</i> = 38	Симвастатин, <i>n</i> = 12	Розувастатин, <i>n</i> = 3
10	15	5	
20	20	7	3
40	2		
80	1		
Достигнут целевой уровень ХС ЛПНП, <i>n</i>	7	4	2

часто регистрировались заболевания желудочно-кишечного тракта (66%), мочевыделительной системы (43%), эндокринной системы (40%), органов дыхания (34%)

Результаты анализа индекса M. Charlson подтверждают наличие коморбидной патологии у обследованных пациентов. Установлено, что индекс коморбидности у 3 (5%) пациентов составил 1–2 балла, что оценивает их 10-летнюю выживаемость на уровне 90–96%, у 12 (23%) пациентов индекс M. Charlson был равен 3–4 баллам, при этом оцененная 10-летняя выживаемость составила 53–77%. Следует подчеркнуть, что остальные 38 (72%) пациентов имели индекс коморбидности 5 и более баллов, что свидетельствует о том, что оцененная 10-летняя выживаемость составляет менее 21%. Выявлена статистически значимая положительная сильная взаимосвязь между возрастом и индексом M. Charlson ($r = 0,7$; $p = 0,001$). Значимой корреляции между приверженностью и индексом M. Charlson не установлено ($r = 0,2$; $p = 0,324$).

У 35 пациентов 65 лет и старше проводилась оценка старческой астении с помощью шкалы хрупкости FRAIL. Значительная часть пациентов — 15 (43%) была без признаков старческой астении («крепкие»), 11 (31%) отнесены к уязвимым. Легкая степень хрупкости выявлена у 5 (14%) пациентов, средняя — у 2 (6%), тяжелая — у 2 (6%). Обнаружена положительная корреляционная связь умеренной силы между шкалой FRAIL и индексом коморбидности ($r = 0,43$; $p = 0,001$). Значимой корреляции между приверженностью и шкалой хрупкости FRAIL не установлено ($r = 0,1$; $p = 0,278$).

В нашем исследовании также были проведены скрининговые обследования на выявление когнитивных дисфункций, депрессии и тревоги. У 38 (72%) пациентов выявлено снижение когнитивных функций, при этом установлена связь между показателями нейропсихологического теста MoCA и приверженностью ($r = 0,44$, $p = 0,04$). Кроме того, установлена статистически значимая корреляция между параметрами шкал MoCA и FRAIL ($r = -0,37$, $p = 0,04$).

Анализ данных опроса с помощью шкалы HADS показал, что клинически выраженная тревога регистрировалась у 6 (11%) пациентов, субклинически выраженная тревога — у 8 (15%), клиническая депрессия — у 2 (4%), субклиническая депрессия — у 10 (19%). При этом была выявлена статистически значимая отрицательная связь умеренной силы между фактом приверженности к лечению и депрессией ($r = -0,32$; $p = 0,04$). Чем ниже были баллы по шкале HADS, тем лучше пациенты соблюдали врачебные назначения. Кроме того, установлена положительная связь между фактом приверженности и тревогой ($r = 0,44$; $p = 0,04$). Полученные данные свидетельствуют о том, что пациенты с тревожными расстройствами были более привержены к терапии статинами.

По результатам проведенного корреляционного анализа было установлено, что данные шкалы FRAIL взаимосвязаны с наличием депрессии ($r = 0,39$; $p = 0,04$) и тревоги ($r = 0,34$; $p = 0,04$). Анализ влияния гендерных отличий на состояние когнитивных функций, наличие или отсутствие тревожно-депрессивных расстройств показал отсутствие статистически значимых различий.

ОБСУЖДЕНИЕ

В нашем исследовании проведен анализ приверженности пациентов к лечению статинами в условиях реальной клинической практики. Изучены факторы, влияющие на этот показатель, такие как возраст, пол, информированность пациентов, наличие коморбидной патологии, когнитивных, депрессивных и тревожных расстройств.

Следует отметить, что большинство обследуемых были пожилые в возрасте 65 лет и старше, которые относились к группе очень высокого риска развития сердечно-сосудистых осложнений.

Известно, что приверженность к лечению является ключевым фактором эффективности терапии и позволяет существенно снизить риск развития осложнений. Анализируя степень приверженности к терапии статинами, мы выявили, что только 23% пациентов были полностью привержены к лечению и выполняли все рекомендации по частоте приема и дозировке препаратов. Полученные результаты согласуются с данными литературы, которые подтверждают низкую приверженность к терапии у пациентов с хроническими заболеваниями [17].

При этом целевой уровень ХС ЛПНП был достигнут только у 25% пациентов. По данным различных исследований, частота достижения целевых цифр ХС ЛПНП варьирует в достаточно широком диапазоне. Так, в исследовании DYSIS, в котором изучалась проблема приверженности к терапии, установлено, что назначение статинов привело к достижению целевого уровня ХС ЛПНП только у 12% пациентов очень высокого риска и 33% пациентов высокого риска [18]. В исследовании EUROASPIRE IV, включившем более 6000 пациентов с ИБС из 24 стран, достижение целевых уровней ХС ЛПНП не превышало 19% [19]. А в исследовании ЭССЕ-РФ у пациентов в группе очень высокого риска доля больных, достигших целевых уровней, была значительно ниже и составила 7,7% [20]. Более высокая частота достижения целевых цифр ХС ЛПНП в нашем исследовании, возможно, объясняется относительно небольшой выборкой, что является ограничением нашего исследования.

Следует также отметить, что прием статинов в исследованной группе на догоспитальном этапе осуществлялся в низких дозах, что также согласуется с работами других авторов. Так, в исследовании АРГО [21] установлено, что рекомендуемые дозы

статинов (симвастатин, аторвастатин, розувастатин) были низкими, а максимальные дозы препарата в исследовании практически не назначались.

В нашей работе изучены предикторы низкой приверженности к терапии. Выявлено, что 32% пациентов не информированы о статинах (не осведомлены о механизме действия, регулярности приема, побочных эффектах статинов) а 8% считают, что препараты данной группы следует принимать курсом. В ряде исследований также было установлено, что недостаточная информированность может способствовать низкой приверженности к терапии статинами [22, 23]. Выявленная прямая взаимосвязь между информированностью и длительностью приема статинов подтверждает необходимость проведения обучающих программ у пациентов с ССЗ.

Кроме того, в нашем исследовании выявлены статистически значимые отрицательные корреляционные связи между информированностью пациентов и курением, что косвенно свидетельствует о том, что курящие пациенты имеют меньшую мотивацию к приему статинов. В литературе имеются данные о том, что табакокурение, наряду с депрессией, способствует низкой приверженности к терапии [24].

Анализ коморбидности и мультиморбидности у обследованных пациентов выявил высокую распространенность сопутствующих заболеваний, частота которых увеличивается с возрастом, что подтверждается значимой положительной связью между возрастом и индексом M. Charlson. Известно, что возраст является предиктором многих хронических заболеваний, поэтому для пациентов пожилого возраста характерна высокая коморбидность, которая достигает, по данным литературы, 62% среди пациентов 65–74 лет [25].

Коморбидные и мультиморбидные пациенты часто сталкиваются с полипрагмазией. Результаты исследований, посвященных изучению приверженности к лечению статинами при полипрагмазии, противоречивы [26–28]. Так, в работе Mohammed S. и соавт. [28] была выявлена низкая приверженность у пациентов, которые принимали большое количество препаратов. Авторы объясняют выявленную закономерность страхом пациентов из-за возможных негативных межлекарственных взаимодействий. Противоположные результаты были получены в исследовании Lavikainen P. и соавт. [26], где выявлена высокая приверженность к терапии у пациентов с большим количеством принимаемых препаратов. По данным других авторов, связь между подобными параметрами отсутствовала [27]. Дискордантность литературных данных может быть объяснена различной выборкой, методами диагностики приверженности, а также влиянием других факторов на степень приверженности.

При анализе данных, полученных в нашем исследовании с помощью шкалы FRAIL, установлено, что у 26% пациентов старше 65 лет были обнаружены признаки

старческой астении. По данным литературы, распространенность старческой астении среди людей старше 65 лет колеблется от 4 до 59% и зависит от использованной в исследованиях модели диагностики [29].

Известно, что ССЗ тесно связаны с нарушением когнитивных функций. В нашей работе когнитивные нарушения были выявлены у 72%, при этом чаще когнитивные дисфункции диагностировались у пациентов со старческой астенией. Кроме того, выявлено, что пациенты с когнитивными расстройствами были менее привержены к терапии, что согласуется с данными литературы. Так, в работе Kirkpatrick A.C. и соавт. [30] было установлено, что у пациентов с асимптомным стенозом сонных артерий и когнитивной дисфункцией отмечалось снижение приверженности к терапии статинами.

Проведенное тестирование с помощью шкалы HADS позволило выявить признаки тревожно-депрессивных расстройств разной степени выраженности. Следует отметить, что психотропные препараты для коррекции тревожно-депрессивных расстройств пациенты не принимали. Установлено, что более привержены к лечению пациенты с тревожными расстройствами, что, возможно, объясняется более внимательным отношением пациентов к своему здоровью. Однако, согласно данным литературы, наличие тревоги, наряду с депрессией, у пациентов ассоциируется с низкой приверженностью к терапии, что объясняется забывчивостью пациента как основной причиной пропуска приема препарата [31]. Следует отметить, что в данном исследовании оценивалась приверженность к терапии у пациентов, перенесших мозговую инсульт.

Таким образом, своевременное выявление и коррекция когнитивных, депрессивных расстройств может способствовать улучшению приверженности к лечению пациентов.

Учитывая то, что лечение пациентов продолжается в течение многих лет, роль врача состоит не только в индивидуальном подборе эффективной дозы статинов, но и в выявлении больных с высоким риском формирования низкой приверженности к терапии и принятию эффективных мер для повышения приверженности.

Полученные данные исследования позволяют шире осветить вопросы приверженности к терапии статинами в условиях реальной клинической практики. Вместе с тем вследствие относительно небольшой выборки возможно отклонение полученных результатов при проведении исследований на больших популяциях пациентов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные в нашем исследовании данные свидетельствуют о том, что наличие депрессии и снижение когнитивных функций ассоциированы с уменьшением приверженности к лечению статинами.

ВКЛАД АВТОРОВ

В.И. Подзолков разработал основную концепцию и дизайн исследования, окончательно утвердил публикуемую версию статьи и согласен принять на себя ответственность за все аспекты работы. А.Е. Брагина разработала дизайн исследования и написала основную часть финальной версии статьи. Л.В. Васильева, Ю.Н. Родионова и Ю.П. Гринцевич осуществляли набор пациентов, сбор клинических, лабораторных и анкетных данных, статистическую обработку и написали часть финальной версии статьи.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Valery I. Podzolkov developed the basic concept and design of the study, approved the final version of the publication and agreed to take responsibility for all aspects of the work. Anna E. Bragina designed the study and wrote the main part of the final article. Lubov' V. Vasil'eva, Yulia N. Rodionova, and Yulia P. Grintsevich recruited patients, collected clinical, laboratory and personal data, statistically processed and wrote part of the final version of the article.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- 1 The Long-term Intervention with Pravastatin in Ischemic Disease (LIPID) Study Group. Prevention of cardiovascular events and death with pravastatin in patients with coronary heart disease and a broad range of initial cholesterol levels. *N Engl J Med.* 1998; 339: 1349–57. <https://doi.org/10.1056/NEJM199811053391902> PMID: 9841303
- 2 Сергиенко И.В., Аншелес А.А., Драпкина О.М. и др. Исследование АНИЧКОВ: влияние комбинированной гипотензивной и гиполипидемической терапии на сердечно-сосудистые осложнения у пациентов высокого и очень высокого риска. *Терапевтический архив.* 2019; 91(4): 90–8. <https://doi.org/10.26442/00403660.2019.04.000104>
- 3 Sever P.S., Dahlof B., Poulter N.R., et al. Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower-than-average cholesterol concentrations, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial — Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA): a multicentre randomized controlled trial. *Lancet.* 2003; 361: 1149–58. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(03\)12948-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(03)12948-0) PMID: 12686036
- 4 Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration, Baigent C., Blackwell L., Emberson J., et al. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials. *Lancet.* 2010; 376: 1670–81. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)61350-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)61350-5)
- 5 Mann D.M., Woodward M., Munther P., et al. Predictors of non-adherence to statins: a systematic review and meta-analysis. *Ann Pharmacother.* 2010; 44(9): 1410–21. <https://doi.org/10.1345/aph.1P150> PMID: 20702755
- 6 Пучиньян Н.Ф., Довгалецкий Я.П., Долотовская П.В., Фурман Н.В. Приверженность рекомендованной терапии больных, перенесших острый коронарный синдром, и риск развития сердечно-сосудистых осложнений в течение года после госпитализации. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии.* 2011; 7(5): 567–73. <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2011-7-5-567-573>
- 7 Jackevicius C.A., Mamdani M., Tu J.V. Adherence with statin therapy in elderly patients with and without acute coronary syndromes. *JAMA.* 2002; 288: 462–7. <https://doi.org/10.1001/jama.288.4.462> PMID: 12132976
- 8 Lemstra M., Blackburn D., Crawley A., Fung R. Proportion and risk indicators of nonadherence to statin therapy: a meta-analysis. *Can J Cardiol.* 2012; 28(5): 574–80. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2012.05.007> PMID: 22884278
- 1 The Long-term Intervention with Pravastatin in Ischemic Disease (LIPID) Study Group. Prevention of cardiovascular events and death with pravastatin in patients with coronary heart disease and a broad range of initial cholesterol levels. *N Engl J Med.* 1998; 339: 1349–57. <https://doi.org/10.1056/NEJM199811053391902> PMID: 9841303
- 2 Sergienko I.V., Ansheles A.A., Drapkina O.M., et al. Issledovanie ANICHKOV: vliianie kombinirovannoi gipotenzivnoi i gipolipidicheskoi terapii na serdechno-sosudistye oslozhneniia u patsientov vysokogo i ochen' vysokogo riska. [ANICHKOV study: the effect of combined antihypertensive and hypolipidemic therapy on cardiovascular complications in high and very high risk patients]. *Therapeutic archive.* 2019; 91(4): 90–8 (In Russian). <https://doi.org/10.26442/00403660.2019.04.000104>
- 3 Sever P.S., Dahlof B., Poulter N.R., et al. Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower-than-average cholesterol concentrations, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial — Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA): a multicentre randomized controlled trial. *Lancet.* 2003; 361: 1149–58. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(03\)12948-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(03)12948-0) PMID: 12686036
- 4 Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration, Baigent C., Blackwell L., Emberson J., et al. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials. *Lancet.* 2010; 376: 1670–81. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)61350-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)61350-5)
- 5 Mann D.M., Woodward M., Munther P., et al. Predictors of non-adherence to statins: a systematic review and meta-analysis. *Ann Pharmacother.* 2010; 44(9): 1410–21. <https://doi.org/10.1345/aph.1P150> PMID: 20702755
- 6 Puchin'ian N.F., Dovgalevskii Ya.P., Dolotovskaia P.V., Furman N.V. Priverzhennost' rekomendovannoi terapii bol'nykh, perenessikh ostryi koronarnyi sindrom, i risk razvitiia serdechno-sosudistykh oslozhnenii v techenie goda posle gositalizatsii. [The adherence to recommended therapy in patients after acute coronary syndrome, and risk of cardiovascular complications within a year after hospital admission] *Rational Pharmacotherapy in Cardiology.* 2011; 7(5): 567–73 (In Russian). <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2011-7-5-567-573>
- 7 Jackevicius C.A., Mamdani M., Tu J.V. Adherence with statin therapy in elderly patients with and without acute coronary syndromes. *JAMA.* 2002; 288: 462–7. <https://doi.org/10.1001/jama.288.4.462> PMID: 12132976
- 8 Lemstra M., Blackburn D., Crawley A., Fung R. Proportion and risk indicators of nonadherence to statin therapy: a meta-analysis. *Can J Cardiol.* 2012; 28(5): 574–80. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2012.05.007> PMID: 22884278

- 9 Conroy R.M., Pyorala K., Fitzgerald A.P., et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur Heart J.* 2003; 24: 987–1003. [https://doi.org/10.1016/s0195-668x\(03\)00114-3](https://doi.org/10.1016/s0195-668x(03)00114-3) PMID: 12788299
- 10 Mach F., Baigent C., Catapano A., et al. 2019 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *European Heart Journal.* 2020; 41(1): 111–88. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz455>
- 11 Charlson M., Pompei P., Ales K., Mackenzie C. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis.* 1987; 40(5): 373–83. [https://doi.org/10.1016/0021-9681\(87\)90171-8](https://doi.org/10.1016/0021-9681(87)90171-8) PMID: 3558716
- 12 Morley J., Malmstrom T., Miller D. A simple frailty questionnaire (FRAIL) predicts outcomes in middle aged African Americans. *J Nutr Health Aging.* 2012; 16(7): 601–8. <https://doi.org/10.1007/s12603-012-0084-2> PMID: 22836700
- 13 Tsoi K.K., Chan J.Y., Hirai H.W., et al. Cognitive tests to detect dementia: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Intern Med.* 2015; 175(9): 1450–8. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2015.2152> PMID: 26052687
- 14 Андриюшенко А.В., Дробизhev М.Ю., Добровольский А.В. Сравнительная оценка шкал CES-D, BDI и HADS(d) в диагностике депрессий в общемедицинской практике. *Журнал неврологии и психиатрии.* 2003; 5: 11–8.
- 15 Catapano A.L., Graham I., De Backer G., et al. 2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias: The Task Force for the Management of Dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS). Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *European heart journal.* 2016; 253: 281–344. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2016.08.018>
- 16 Morisky D.E., Green L.W., Levine D.M. Concurrent and predictive validity of self-reported measure of medical adherence. *Med Care.* 1986; 24: 67–73. <https://doi.org/10.1097/00005650-198601000-00007>
- 17 Conn V.S., Hafsdahl A.R., Cooper P.S., et al. Interventions to Improve Medication Adherence Among Older Adults: Meta-Analysis of Adherence Outcomes Among Randomized Controlled Trials. *Gerontologist.* 2009; 49(4): 447–62. <https://doi.org/10.1093/geront/gnp037> PMID: 19460887
- 18 Оганов Р.Г., Кухарчук В.В., Арутюнов Г.П. и др. Сохраняющиеся нарушения показателей липидного спектра у пациентов с дислипидемией, получающих статины, в реальной клинической практике в Российской Федерации (российская часть исследования DYSIS). *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2012; 11(4): 70–8. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2012-4-70-78>
- 19 Reiner Ž., De Backer G., Fras Z., et al. On behalf of the EUROASPIRE Investigators Lipid lowering drug therapy in patients with coronary heart disease from 24 European countries e Findings from the EUROASPIRE IV survey. *Atherosclerosis.* 2016; 246: 243–50. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2016.01.018> PMID: 26812002
- 9 Conroy R.M., Pyorala K., Fitzgerald A.P., et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur Heart J.* 2003; 24: 987–1003. [https://doi.org/10.1016/s0195-668x\(03\)00114-3](https://doi.org/10.1016/s0195-668x(03)00114-3) PMID: 12788299
- 10 Mach F., Baigent C., Catapano A., et al. 2019 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *European Heart Journal.* 2020; 41(1): 111–88. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz455>
- 11 Charlson M., Pompei P., Ales K., Mackenzie C. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis.* 1987; 40(5): 373–83. [https://doi.org/10.1016/0021-9681\(87\)90171-8](https://doi.org/10.1016/0021-9681(87)90171-8) PMID: 3558716
- 12 Morley J., Malmstrom T., Miller D. A simple frailty questionnaire (FRAIL) predicts outcomes in middle aged African Americans. *J Nutr Health Aging.* 2012; 16(7): 601–8. <https://doi.org/10.1007/s12603-012-0084-2> PMID: 22836700
- 13 Tsoi K.K., Chan J.Y., Hirai H.W., et al. Cognitive tests to detect dementia: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Intern Med.* 2015; 175(9): 1450–8. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2015.2152> PMID: 26052687
- 14 Andriushenko A.V., Drobizhev M.Yu., Dobrovolskii A.V. Sravnitel'naiia otsenka shkal CES-D, BDI i HADS(d) v diagnostike depressii v obshchemeditsinskoi praktike. [Comparative assessment scale CES-D, BDI and HADS (d) in the diagnosis of depression in general practice]. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry.* 2003; 5: 11–8 (In Russian).
- 15 Catapano A.L., Graham I., De Backer G., et al. 2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias: The Task Force for the Management of Dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS). Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *European heart journal.* 2016; 253: 281–344. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2016.08.018>
- 16 Morisky D.E., Green L.W., Levine D.M. Concurrent and predictive validity of self-reported measure of medical adherence. *Med Care.* 1986; 24: 67–73. <https://doi.org/10.1097/00005650-198601000-00007>
- 17 Conn V.S., Hafsdahl A.R., Cooper P.S., et al. Interventions to Improve Medication Adherence Among Older Adults: Meta-Analysis of Adherence Outcomes Among Randomized Controlled Trials. *Gerontologist.* 2009; 49(4): 447–62. <https://doi.org/10.1093/geront/gnp037> PMID: 19460887
- 18 Oganov R.G., Kukharchuk V.V., Arutiunov G.P., et al. Sokhraniaiushchiesia narusheniia pokazatelei lipidnogo spektra u patsientov s dislipidemie, poluchaiushchikh statiny, v real'noi klinicheskoi praktike v Rossiiskoi Federatsii (rossiiskaia chast' issledovaniia DYSIS). [Persistent dyslipidemia in statin-treated patients: Russian real-world clinical practice data (Russian part of the DYSIS Study)]. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2012; 11(4): 70–8 (In Russian). <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2012-4-70-78>
- 19 Reiner Ž., De Backer G., Fras Z., et al. On behalf of the EUROASPIRE Investigators Lipid lowering drug therapy in patients with coronary heart disease from 24 European countries e Findings from the EUROASPIRE IV survey. *Atherosclerosis.* 2016; 246: 243–50. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2016.01.018> PMID: 26812002

- 20 Шальнова С.А., Деев А.Д., Метельская В.А. и др. Информированность и особенности терапии статинами у лиц с различным сердечно-сосудистым риском: исследование ЭССЕ-РФ. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2016; 15(4): 29–37. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2016-4-29-37>
- 21 Ахмеджанов Н. М., Небиеридзе Д. В., Сафарян А. С. и др. Анализ распространенности гиперхолестеринемии в условиях амбулаторной практики (по данным исследования АРГО): часть I. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2015; 11(3): 253–60. <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2015-11-3-253-260>
- 22 Ofori-Asenso R., Jakhu A., Curtis A.J., et al. A systematic review and meta-analysis of the factors associated with nonadherence and discontinuation of statins among people aged ≥ 65 Years. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2018 May 9; 73(6): 798–805. <https://doi.org/10.1093/gerona/glx256> PMID: 29360935
- 23 Yu G., Zhang Y., Wang Y., et al. Factors that contribute to poor adherence to statin therapy in coronary heart disease patients from Chongqing and measures to improve their therapeutic outcomes. *Genes Dis*. 2018; 5(4): 335–41. <https://doi.org/10.1016/j.gendis.2018.01.001> PMID: 30591935
- 24 Mann D.M., Allegrante J.P., Natarajan S., et al. Predictors of Adherence to Statins for Primary Prevention. *Cardiovasc Drugs Ther*. 2007; 21: 311–6. <https://doi.org/10.1007/s10557-007-6040-4> PMID: 17665294
- 25 Barnett K., Mercer S.W., Norbury M., et al. Epidemiology of multimorbidity and implications for health care, research, and medical education: a cross-sectional study. *Lancet*. 2012; 380(9836): 37–43. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)60240-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)60240-2)
- 26 Lavikainen P., Helin-Salmivaara A., Eerola M., et al. Statin adherence and risk of acute cardiovascular events among women: a cohort study accounting for time-dependent confounding affected by previous adherence. *BMJ Open*. 2016; 6(6): e011306. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2016-011306> PMID: 27259530
- 27 Hope H.F., Binkley G.M., Fenton S., et al. Systematic review of the predictors of statin adherence for the primary prevention of cardiovascular disease. *PLoS ONE*. 2019; 14(1): e0201196. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0201196> PMID: 30653535
- 28 Mohammed S., Arabi A., El-Menyar A., et al. Impact of polypharmacy on adherence to evidence-based medication in patients who underwent percutaneous coronary Intervention. *Curr Vasc pharmacol*. 2016; 14(4): 388–93. <https://doi.org/10.2174/1570161113666151030105805> PMID: 26517700
- 29 Collard R.M., Boter H., Schoevers R.A., Oude Voshaar R.C. Prevalence of frailty in community-dwelling older persons: a systematic review. *J Am Geriatr Soc*. 2012; 60(8): 1487–92. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2012.04054.x> PMID: 22881367
- 30 Kirkpatrick A.C., Vincent A.S., Guthery L., Prodan C.I. Cognitive impairment is associated with medication nonadherence in asymptomatic carotid stenosis. *Am J Med*. 2014; 127(12): 1243–46. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2014.08.010> PMID: 25168078
- 31 Журавская Н.Ю., Кутищенко Н.П., Марцевич С.Ю. и др. Изучение приверженности врачевным рекомендациям у пациентов, перенесших мозговой инсульт. Роль тревоги и депрессии. (Результаты регистра ЛИС-2). Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2015; 14(2): 46–51. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2015-2-46-51>
- 20 Shal'nova S.A., Deev A.D., Metel'skaia V.A., et al. Informirovanost' i osobennosti terapii statinami u lits s razlichnym serdechno-sosudistym riskom: issledovanie ESSE-RF. [Awareness and treatment specifics of statin therapy in persons with various cardiovascular risk: the study ESSE-RF]. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2016; 15(4): 29–37 (In Russian). <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2016-4-29-37>
- 21 Akhmedzhanov N. M., Nebieridze D. V., Safarian A. S., et al. Analiz rasprostranennosti giperkholesterinemii v usloviakh ambulatornoj praktiki (po dannym issledovaniia ARGO): chast' I. [Analysis of hypercholesterolemia prevalence in the outpatient practice (according to the ARGO STUDY): part I]. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2015; 11(3): 253–60 (In Russian). <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2015-11-3-253-260>
- 22 Ofori-Asenso R., Jakhu A., Curtis A.J., et al. A systematic review and meta-analysis of the factors associated with nonadherence and discontinuation of statins among people aged ≥ 65 Years. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2018 May 9; 73(6): 798–805. <https://doi.org/10.1093/gerona/glx256> PMID: 29360935
- 23 Yu G., Zhang Y., Wang Y., et al. Factors that contribute to poor adherence to statin therapy in coronary heart disease patients from Chongqing and measures to improve their therapeutic outcomes. *Genes Dis*. 2018; 5(4): 335–41. <https://doi.org/10.1016/j.gendis.2018.01.001> PMID: 30591935
- 24 Mann D.M., Allegrante J.P., Natarajan S., et al. Predictors of Adherence to Statins for Primary Prevention. *Cardiovasc Drugs Ther*. 2007; 21: 311–6. <https://doi.org/10.1007/s10557-007-6040-4> PMID: 17665294
- 25 Barnett K., Mercer S.W., Norbury M., et al. Epidemiology of multimorbidity and implications for health care, research, and medical education: a cross-sectional study. *Lancet*. 2012; 380(9836): 37–43. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)60240-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)60240-2)
- 26 Lavikainen P., Helin-Salmivaara A., Eerola M., et al. Statin adherence and risk of acute cardiovascular events among women: a cohort study accounting for time-dependent confounding affected by previous adherence. *BMJ Open*. 2016; 6(6): e011306. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2016-011306> PMID: 27259530
- 27 Hope H.F., Binkley G.M., Fenton S., et al. Systematic review of the predictors of statin adherence for the primary prevention of cardiovascular disease. *PLoS ONE*. 2019; 14(1): e0201196. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0201196> PMID: 30653535
- 28 Mohammed S., Arabi A., El-Menyar A., et al. Impact of polypharmacy on adherence to evidence-based medication in patients who underwent percutaneous coronary Intervention. *Curr Vasc pharmacol*. 2016; 14(4): 388–93. <https://doi.org/10.2174/1570161113666151030105805> PMID: 26517700
- 29 Collard R.M., Boter H., Schoevers R.A., Oude Voshaar R.C. Prevalence of frailty in community-dwelling older persons: a systematic review. *J Am Geriatr Soc*. 2012; 60(8): 1487–92. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2012.04054.x> PMID: 22881367
- 30 Kirkpatrick A.C., Vincent A.S., Guthery L., Prodan C.I. Cognitive impairment is associated with medication nonadherence in asymptomatic carotid stenosis. *Am J Med*. 2014; 127(12): 1243–46. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2014.08.010> PMID: 25168078
- 31 Zhuravskaja N.Iu., Kutishenko N.P., Martsevich S.Iu., et al. Izuchenie priverzhennosti vrachebnym rekomendatsiiam u patsientov, perenesshikh mozgovoï insul't. Rol' trevogi i depressii. (Rezultaty registra LIS-2). [Study of the physician recommendation adherence in patients after stroke. The role of anxiety and depression (registry LIS-2)]. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2015; 14(2): 46–51 (In Russian). <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2015-2-46-51>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Подзолков Валерий Иванович — д-р. мед. наук, профессор, зав. кафедрой факультетской терапии № 2, директор клиники факультетской терапии № 2 ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет).
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0758-5609>

Брагина Анна Евгеньевна — д-р. мед. наук, профессор кафедры факультетской терапии № 2 ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет).
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2699-1610>

Васильева Любовь Викторовна — канд. мед. наук, ассистент кафедры факультетской терапии № 2 ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет).
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5730-7837>

Гринцевич Юлия Павловна — студент ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет).
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5048-7820>

Родионова Юлия Нурисламовна* — канд. мед. наук, ассистент кафедры факультетской терапии № 2 ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет).
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3461-6703>

Valery I. Podzolkov — MD, PhD, DMSc, Professor, Head of Faculty Therapy Department № 2, Director of the Faculty Therapy Clinic, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0758-5609>

Anna E. Bragina — MD, PhD, DMSc, Professor, Faculty Therapy Department № 2, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2699-1610>

Lubov' V. Vasil'eva — MD, PhD, Assistant Professor, Faculty Therapy Department № 2, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5730-7837>

Yulia P. Grintsevich — student, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5048-7820>

Yulia N. Rodionova* — MD, PhD, Assistant Professor, Faculty Therapy Department № 2, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3461-6703>

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author