

# Новый метод комплексной оценки качества и приверженности фармакотерапии у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями

Лукина Ю. В., Кутишенко Н. П., Марцевич С. Ю., Драпкина О. М.

ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины" Минздрава России.  
Москва, Россия

**Цель.** Выполнить комплексную оценку параметров качества и приверженности фармакотерапии (ФТ) на основании разработанного индекса в когорте амбулаторных пациентов со стабильной стенокардией напряжения (СН).

**Материал и методы.** При использовании метода экспертной оценки основных параметров качества и приверженности ФТ была разработана формула расчета индекса рациональной ФТ (ИРФТ). ИРФТ измеряется в процентах, при значении <50% определяемые им параметры расцениваются как неудовлетворительные. В когорте пациентов со СН (n=590) 55,8% мужчин, средний возраст 65,1±9,6 лет, был рассчитан ИРФТ. Для оценки параметров качества ФТ использовались данные регистрационных карт пациентов, приверженность определялась по 4-вопросной валидированной шкале. Через 21 мес. наблюдения было определено достижение первичной комбинированной конечной точки: смерть от любой причины, сердечно-сосудистые осложнения; выполнен анализ неблагоприятных исходов в зависимости от значений ИРФТ.

**Результаты.** У большинства пациентов со СН (399 (82,4%) человек) ИРФТ составил <50%. В подгруппах пациентов со значениями ИРФТ <50% и ≥50% выявлено значимое расхождение кривых выживаемости Каплана-Мейера согласно лог-ранк критерию (p=0,006). Согласно регрессионной модели Кокса у пациентов с ИРФТ <50%

риск неблагоприятных исходов в 3 раза выше: отношение рисков =3,0, 95% доверительный интервал: 1,14-7,92 (p=0,026).

**Заключение.** ИРФТ позволяет выполнить комплексную оценку качества и приверженности ФТ. При значениях ИРФТ <50% отмечено 3-кратное повышение риска неблагоприятных исходов у больных СН.

**Ключевые слова:** интегрированный показатель, качество фармакотерапии, приверженность к лечению, анализ выживаемости.

**Отношения и деятельность:** нет

Поступила 20/01-2023

Рецензия получена 22/01-2023

Принята к публикации 23/01-2023



**Для цитирования:** Лукина Ю. В., Кутишенко Н. П., Марцевич С. Ю., Драпкина О. М. Новый метод комплексной оценки качества и приверженности фармакотерапии у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2023;22(1):3522. doi:10.15829/1728-8800-2023-3522. EDN KWFHAO

## Novel approaches to the comprehensive assessment of the quality and adherence to pharmacotherapy and its use in cardiovascular patients

Lukina Yu. V., Kutishenko N. P., Martsevich S. Yu., Drapkina O. M.

National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine. Moscow, Russia

**Aim.** To assess quality and adherence to pharmacotherapy (PT) based on the developed integrated indicators in a cohort of outpatients with stable exertional angina.

**Material and methods.** Using the expert evaluation method for main parameters of quality and compliance to PT, formulas were developed for calculating integrated indicators — the quality factor of PT (QFPT) and the rational PT index (RPTI). QFPT and RPTI are measured as a percentage; if the value is less than 50%, the parameters determined by them are considered unsatisfactory. In a cohort of 590 patients with stable exertional angina (men, 55,8%; mean age, 65,1±9,6 years), QFPT and RPTI were calculated. To assess the quality parameters of PT, data from patient registration forms were used, while adherence was determined using a 4-question validated score. After 21-month follow-up, primary composite endpoint was assessed: all-cause death,

cardiovascular events; an analysis of adverse outcomes was performed depending on QFPT and RPTI values.

**Results.** In patients with exertional angina, QFPT of 0% was determined in 8 (1,4%) people, while every sixth patient (16,4%) received unsatisfactory PT (QFPT <50%). In the majority of patients (419 (82,4%) people), RPTI was less than 50%. In subgroups of patients with RPTI <50% and ≥50%, there was a significant difference in the Kaplan-Meier survival curves, according to the log-rank test (p=0,006). The hazard ratio (RR) in the Cox regression model showed a threefold significant increase in the risk of adverse outcomes with RPTI <50%: HR=3,0, 95% confidence interval (1,14; 7,92), p=0,026.

**Conclusion.** The developed QFPT and RPTI make it possible to assess the quality of PT and performing a comprehensive assessment of the quality and adherence to PT, respectively. A relationship between

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: yuvlu@mail.ru

[Лукина Ю. В. — к.м.н., в.н.с. лаборатории фармакоэпидемиологических исследований отдела профилактической фармакотерапии, ORCID: 0000-0001-8252-3099, Кутишенко Н. П. — д.м.н., руководитель лаборатории фармакоэпидемиологических исследований отдела, ORCID: 0000-0001-6395-2584, Марцевич С. Ю. — д.м.н., профессор, руководитель отдела, ORCID: 0000-0002-7717-4362, Драпкина О. М. — д.м.н., профессор, академик РАН, директор, ORCID: 0000-0002-4453-8430].

low RPTI and a threefold increase in the risk of adverse outcomes in patients with stable exertional angina was revealed.

**Keywords:** integrated indicators, quality of pharmacotherapy, adherence to treatment, survival analysis.

**Relationships and Activities:** none.

Lukina Yu. V.\* ORCID: 0000-0001-8252-3099, Kutishenko N. P. ORCID: 0000-0001-6395-2584, Martsevich S. Yu. ORCID: 0000-0002-7717-4362, Drapkina O. M. ORCID: 0000-0002-4453-8430.

\*Corresponding author: yuvlu@mail.ru

**Received:** 20/01-2023

**Revision Received:** 22/01-2023

**Accepted:** 23/01-2023

**For citation:** Lukina Yu. V., Kutishenko N. P., Martsevich S. Yu., Drapkina O. M. Novel approaches to the comprehensive assessment of the quality and adherence to pharmacotherapy and its use in cardiovascular patients. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2023;22(1):3522. doi:10.15829/1728-8800-2023-3522. EDN KWFHAO

АД — артериальное давление, ИРФТ — индекс рациональной фармакотерапии, КР — клинические рекомендации, ЛП — лекарственные препараты, ПККТ — первичная комбинированная конечная точка, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ФТ — фармакотерапия, ХС — холестерин, HbA<sub>1c</sub> — гликированный гемоглобин.

### Ключевые моменты

#### Что известно о предмете исследования?

- При оценке рациональной фармакотерапии (ФТ), наряду с показателями качества лекарственного лечения, предлагается учитывать приверженность пациентов к этому лечению. Такая концепция представляется весьма оправданной, однако до настоящего времени не предложено инструмента, позволяющего реализовать комплексную оценку параметров качества и приверженности ФТ.

#### Что добавляют результаты исследования?

- Предложенный интегрированный показатель — индекс рациональной ФТ — позволяет выполнить комплексную оценку качества и приверженности ФТ.
- Выявлено, что у пациентов со стабильной стенокардией напряжения при значениях индекса рациональной ФТ <50% риск неблагоприятных исходов выше в 3 раза.

### Key messages

#### What is already known about the subject?

- When evaluating pharmacotherapy (PT), along with quality indicators of treatment, adherence of patients is proposed to be assessed. This concept seems to be justified, but so far no tool has been proposed allowing a comprehensive assessment of quality and adherence to PT.

#### What might this study add?

- The proposed integrated indicators (quality factor of PT and rational PT index) make it possible to analyze the quality of treatment and perform a comprehensive assessment of the quality and adherence to PT, respectively.
- It was found that rational PT index <50% is associated with an increased risk of adverse outcomes in patients with stable exertional angina.

## Введение

Фармакотерапия (ФТ) на сегодняшний день занимает лидирующие позиции среди всех применяемых видов лечения. Вопросы, связанные с определением основных параметров рационального лекарственного лечения, являются одной из значимых проблем современной медицины<sup>1</sup>.

В имеющихся документах по вопросам рациональной ФТ нередко, наряду с параметрами, относящимися к качеству лечения (назначение лекарственных препаратов (ЛП), их эффективность и безопасность), рекомендуется включать и по-

казатели приверженности больных назначенному лечению<sup>2,3,4</sup>.

Подробное и всестороннее изучение разнообразных вопросов, связанных с приверженностью, в регистрах и наблюдательных исследо-

<sup>1</sup> World Health Organization. Promoting rational use of medicines: core components. [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/67438/WHO\\_EDM\\_2002.3.pdf](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/67438/WHO_EDM_2002.3.pdf).

<sup>2</sup> van Mil JW, Westerlund LO, Hersberger KE, Schaefer MA. PCNE working group on drug-related problems. Classification for Drug related problems. Final report. 2020. [https://www.pcne.org/upload/files/417\\_PCNE\\_classification\\_V9-1\\_final.pdf](https://www.pcne.org/upload/files/417_PCNE_classification_V9-1_final.pdf).

<sup>3</sup> Government of Australian. Guiding Principles for Medication Management in the Community. National quality use of medicines. <https://www.health.gov.au/sites/default/files/2022-11/guiding-principles-for-medication-management-in-the-community.pdf>.

<sup>4</sup> The rational use of drugs: report of the Conference of Experts, Nairobi, 25-29 November 1985. World Health Organization. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/37174>.

ваниях, включающих в общей сложности >3 тыс. пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) [1-4], а также анализ назначенной этим пациентам ФТ [5-7], подтверждают, что концепция комплексного подхода в оценке параметров качества и приверженности лекарственной терапии является оправданной, однако до сих пор отсутствует инструмент, позволяющий реализовать данный подход в условиях реальной клинической практики.

Целью исследования стала разработка интегрированного показателя — индекса рациональной ФТ (ИРФТ), объединяющего аспекты качества лекарственного лечения и приверженности к нему; оценка ИРФТ в когорте амбулаторных пациентов со стабильной стенокардией напряжения.

## Материал и методы

При создании ИРФТ был использован метод экспертной оценки значимости показателей приверженности назначенному лечению и качества ФТ, выполнен анализ конкордантности мнений экспертов [8], при разработке формулы использован алгебраический подход, начисление баллов осуществлялось согласно результатам анализа значимости (рангов) экспертных оценок.

ИРФТ был рассчитан у пациентов со стабильной стенокардией напряжения наблюдательного исследования НИКЕЯ (Изучение дополнительной терапии НИКорандилом на течение ишемической болезни сердца у пациентов со стабильной стенокардией напряжения, получающих стандартную базовую ФТ). Дизайн, протокол, документация исследования соответствовали всем этическим принципам, предъявляемым к наблюдательным исследованиям, были одобрены Независимым этическим комитетом ФГБУ "НМИЦ ТПМ" Минздрава России, описаны ранее [9].

Приверженность терапии определялась с помощью 4-вопросной валидированной шкалы [6]. Отсутствие положительных ответов на вопросы шкалы оценивалось как приверженность лечению, наличие 1 отрицательного ответа — как частичная приверженность, >2 отрицательных ответов — как неприверженность. Показатели качества ФТ определялись по индивидуальным регистрационным картам пациентов.

Включено 590 больных, из них 329 (55,8%) мужчин, средний возраст больных —  $65,1 \pm 9,6$  лет. У 484 пациентов были собраны данные, необходимые для расчета ИРФТ. Компонентами первичной комбинированной конечной точки (ПККТ) исследования были смерть от любой причины, новые случаи острого инфаркта миокарда, острого нарушения мозгового кровообращения, внеплановые операции по реваскуляризации миокарда, госпитализации по поводу декомпенсации ишемической болезни сердца, хронической сердечной недостаточности, пароксизмов фибрилляции предсердий [9, 10]. ПККТ оценивалась через 21 мес. наблюдения при телефонном контакте.

Статистический анализ выполнен при помощи пакета статистических программ SPSS Statistics, IBM, v.23.0. Используются критерии описательной статистики (среднее, среднеквадратичное отклонение, медиана и интерквартильный размах, доли в процентах). С помощью методов анализа выживаемости (построения кривых вы-

живаемости Каплана-Мейера, лог-ранк теста, регрессионной модели пропорциональных рисков Кокса) оценивалась ассоциация значений ИРФТ с неблагоприятными исходами (компоненты ПККТ). Уровень статистической значимости установлен при  $p < 0,05$ .

## Результаты

ИРФТ — это отношение реализованной ФТ к необходимой ФТ:

$$\text{ИРФТ} = (\text{реализованная ФТ} / \text{необходимая ФТ}) \times 100\%,$$

где "необходимая ФТ" — показатель, отражающий все необходимые, согласно клиническим рекомендациям (КР), виды ФТ для данного пациента с учетом индивидуальной переносимости лечения. Является суммой множителей 1) видов лечения, показанных пациенту по КР класса I или IIa в отношении данного вида терапии (антигипертензивной, сахароснижающей, гиполипидемической, антитромботической и т.д.). Если данный вид лечения показан больному (по КР), то данный множитель =1, во всех остальных случаях данный множитель не вводится; 2) коэффициентов безопасности этих видов лечения у конкретного пациента: при наличии абсолютных противопоказаний или индивидуальной непереносимости =0, при их отсутствии =1; "реализованная ФТ" состоит из суммы множителей: назначенного лечения, его эффективности и приверженности к нему, где множитель "назначенного лечения": для каждого вида лечения, назначенного по показаниям, =1; а неназначение терапии, присутствующей в "необходимой ФТ", или назначение какого-либо лечения без показаний (отсутствие такого вида терапии среди необходимых данному пациенту) =0;

множитель "эффективности" определяется по достижению целевых уровней показателей артериального давления (АД), уровня холестерина (ХС), гликированного гемоглобина ( $\text{HbA}_{1c}$ ), международного нормализованного отношения при лечении варфарином: =1 при достижении этих уровней, при отсутствии таких показателей для данного вида лечения (в таком случае эффективность определяется только фактом назначения терапии), =0,5 при недостижении целевых уровней;

множитель "приверженности" или коэффициент приверженности к лечению. При использовании дихотомической градации (привержен/не привержен) =1 или 0, соответственно. При выделении трех степеней приверженности (привержен/частично привержен/не привержен) коэффициент приверженности =1, 0,5 или 0 баллов, соответственно.

При наличии других заболеваний и доказанных эффективных видов лечения для них, согласно современным КР, в формулу ИРФТ по аналогии возможно введение дополнительных множителей.

Значение отношения реализованной ФТ к необходимой ФТ варьирует от 0 до 1,0. ИРФТ измеря-

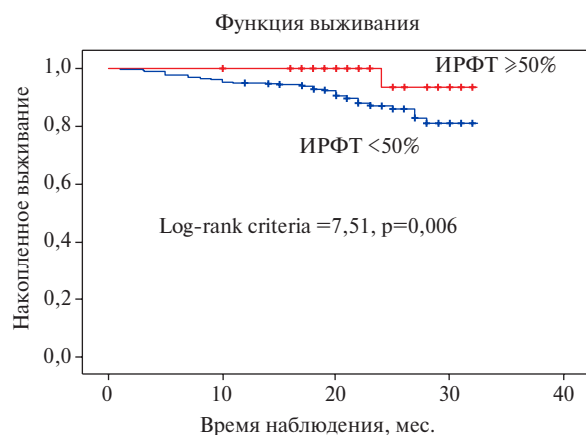


Рис. 1 Кривые Каплана-Мейера для групп пациентов со стенокардией напряжения и значениями ИРФТ  $\geq$  и  $< 50\%$ .

ется в процентах. За отрезную точку взята медиана показателя. Значения ИРФТ  $< 50\%$  расцениваются как неудовлетворительные.

Всего у пациентов в исследовании было зарегистрировано 54 случая сердечно-сосудистых осложнений: 15 летальных исходов, 8 острых инфарктов миокарда, 7 острых нарушений мозгового кровообращения, 3 экстренных инвазивных коронарных вмешательств, 21 внеплановая госпитализация в связи с декомпенсацией ССЗ [10]. Все необходимые для вычисления ИРФТ данные были собраны у 484 больных, которые наблюдались в течение 21 (21; 24) мес. По результатам вычисления было выявлено, что у большинства пациентов (399 (82,4%) человек) ИРФТ составил  $< 50\%$ , а ИРФТ  $\geq 50\%$  был определен у 85 (17,6%) больных стенокардией напряжения.

По результатам лог-ранк теста расхождение кривых выживаемости Каплана-Мейера для групп с ИРФТ  $< 50\%$  и  $\geq 50\%$  было статистически значимым (рисунок 1).

Анализ выживаемости с расчетом отношения рисков в регрессионной модели Кокса (с поправкой на пол, возраст) подтвердил ассоциацию значения ИРФТ и прогноза заболевания и жизни у пациентов со стабильной стенокардией напряжения: отношение рисков = 3,0, 95% доверительного интервала: 1,14–7,92 ( $p = 0,026$ ): при значениях ИРФТ  $< 50\%$  риск неблагоприятных исходов у таких больных трехкратно возрастает.

## Обсуждение

Необходимость комплексной оценки качества назначаемого пациентам лечения и приверженности больных этому лечению назрела давно. В ряде исследований была подтверждена тесная взаимосвязь и взаимовлияние данных аспектов [4, 11]. С одной стороны, у пациентов с ССЗ при неудовлетворительной приверженности к лечению,

склонности самостоятельно изменять или прекращать прием назначенных ЛП, резко снижалось и качество проводимой терапии как за счет параметров эффективности, так и безопасности. С другой стороны, эффективное лечение, при отсутствии нежелательных явлений терапии, способствует повышению приверженности больных к выполнению врачебных рекомендаций. Возникновение побочных эффектов ЛП и неудовлетворенность пациента результатами ФТ являются одними из ведущих факторов неприверженности лечению [4, 11]. Это еще раз подчеркивает обоснованность одновременной оценки как параметров качества ФТ, так и приверженности лечению.

Исходя из наиболее известного определения приверженности, данного американским детским хирургом Ч. Э. Купом ("Лекарства не работают у пациентов, не принимающих их"), четко обоснован постулат, что ФТ самого высокого качества не будет эффективна у пациентов, которые не принимают рекомендованные ЛП.

В то же время высокая приверженность больных лечению низкого качества, сочетающего отсутствие доказано эффективных ЛП, недостижение целевых уровней ряда показателей (уровней АД, ХС, HbA<sub>1c</sub> и др.), рекомендацию лишних ЛП, повышающих риск неблагоприятных межлекарственных взаимодействий и нежелательных явлений терапии, закономерно не обеспечит соответствие этой ФТ принципам рационального лечения. В целом ряде исследований были продемонстрированы неназначение врачами показанных, согласно КР, ЛП; клиническая инертность в достижении целевых уровней АД, ХС, HbA<sub>1c</sub> и даже назначение ЛП при наличии абсолютных противопоказаний (например, препаратов групп ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента или блокаторов рецепторов к ангиотензину беременным) [12–14].

Следовательно, реализация принципов рациональной ФТ и достижение ее ведущих целей — улучшения прогноза заболевания и жизни пациентов с ССЗ, возможны только при сочетании высокой приверженности врачей КР и назначении ФТ надлежащего качества, с полной приверженностью пациентов к выполнению врачебных рекомендаций по лекарственному лечению, что и позволяет оценить предложенный новый инструмент — ИРФТ.

Расчет ИРФТ способен помочь как практическим врачам, так и контролирующим органам в сфере здравоохранения осуществить проверку полноты и корректности назначенных видов ФТ, их соответствия современным КР ("необходимая ФТ"), с учетом степени приверженности больных к приему рекомендованных ЛП, эффективности и безопасности назначенного лечения в рамках



персонифицированного подхода, а также риск неблагоприятных исходов у пациентов с ССЗ и другими коморбидными состояниями.

## Заключение

ИРФТ позволяет выполнить комплексную оценку качества и приверженности ФТ. При значении ИРФТ <50% отмечено 3-кратное повышение риска неблагоприятных исходов у больных ССН.

## Литература/References

1. Martsevich SY, Lukina YV, Kutishenko NP, et al., on behalf of the working group of the observational study PRIORITY. Adherence to Statins Therapy of High and Very High Cardiovascular Risk Patients in Real Clinical Practice: Diagnostics and Possible Ways to Solve the Problem (According to the PRIORITY Observational Study). Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2018;14(6):891-900. (In Russ.) Марцевич С.Ю., Лукина Ю.В., Кутишенко Н.П. и др. Приверженность к терапии статинами пациентов высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска в условиях реальной клинической практики: диагностика и возможные пути решения проблемы (по данным наблюдательного исследования ПРИОРИТЕТ). Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2018;14(6):891-900. doi:10.20996/1819-6446-2018-14-6-891-900.
2. Martsevich SYu, Lukina YuV, Kutishenko NP, et al. Treatment adherence and quality of life of patients with stable ischemic heart disease in treatment with nicorandil: interrelation and interaction (according to the results of the observational study NIKEA). Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2018;14(3):408-17. (In Russ.) Марцевич С.Ю., Лукина Ю.В., Кутишенко Н.П. и др. Приверженность к лечению и качество жизни больных стабильной ишемической болезнью сердца при лечении никорандилом: взаимосвязь и взаимовлияние (по результатам наблюдательного исследования НИКЕЯ). Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2018;14(3):408-17. doi:10.20996/1819-6446-2018-14-3-408-417.
3. Martsevich SY, Lukina YV, Kutishenko NP. Primary Non-adherence to Treatment with New Oral Anticoagulants: The Results of a Prospective Observational Study "ANTEY". Open Cardiovasc Med J. 2021;15:56-61. doi:10.2174/1874192402115010056.
4. Lukina YuV, Dmitrieva NA, Kutishenko NP, et al. The relationship and interinfluence of aspects of therapy safety and compliance in patients with cardiovascular diseases (by the data from outpatient registry "PROFILE"). Cardiovascular Therapy and Prevention. 2018;17(5):72-8. (In Russ.) Лукина Ю.В., Дмитриева Н.А., Кутишенко Н.П. и др. Взаимосвязь и взаимовлияние аспектов безопасности лекарственного лечения и приверженности терапии у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями (по данным амбулаторного регистра "ПРОФИЛЬ"). Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2018;17(5):72-8. doi:10.15829/1728-8800-2018-5-72-78.
5. Lukina YuV, Kutishenko NP, Martsevich SYu. Efficacy, safety and long-term outcomes of nicorandil use in patients with stable ischemic heart disease according to the results of randomized and observational studies. Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2019;15(5):641-8. (In Russ.) Лукина Ю.В., Кутишенко Н.П., Марцевич С.Ю. Эффективность, безопасность и отдаленные исходы применения никорандила у больных стабильной ишемической болезнью сердца по данным рандомизированного и наблюдательного исследований. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2019;15(5):641-8. doi:10.20996/1819-6446-2019-15-5-641-648.
6. Ginzburg ML, Martsevich SY, Kutishenko NP, et al. The capabilities of a register as a quality control of the pharmacotherapy in outpatients at high risk of cardiovascular complications (the "LIS-1" register). Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2014;10(3):288-92. (In Russ.) Гинзбург М.Л., Марцевич С.Ю., Кутишенко Н.П. и др. Возможности регистра как инструмента контроля качества фармакотерапии на амбулаторном этапе у пациентов с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений (регистр "ЛИС-1"). Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2014;10(3):288-92. doi:10.20996/1819-6446-2014-10-3-288-292.
7. Lukina YuV, Dmitrieva NA, Zakharova AV, et al. Adverse event of drug therapy (the first results of the study according to the profile outpatient register). Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2016;12(3):306-13. (In Russ.) Лукина Ю.В., Дмитриева Н.А., Захарова А.В. и др. Нежелательные явления лекарственной терапии (первые результаты исследования по данным амбулаторного регистра ПРОФИЛЬ). Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2016;12(3):306-13. doi:10.20996/1819-6446-2016-12-3-306-313.
8. Lipatova O.M. Analysis of expert assessments using nonparametric methods. Sociologos. 2004;4:283-304. (In Russ.) Липатова О.М. Анализ экспертных оценок с применением непараметрических методов. Sociologos. 2004;4:283-304.
9. Martsevich SYu, Lukina YuV, Kutishenko NP, et al. Observational multicenter trial of nicorandil use in stable coronary heart disease high risk patients (NIKEA): design and first results. Russian Journal of Cardiology. 2017;(9):75-82. (In Russ.) Марцевич С.Ю., Лукина Ю.В., Кутишенко Н.П. и др. Наблюдательное многоцентровое исследование применения никорандила у больных стабильной ишемической болезнью сердца с высоким сердечно-сосудистым риском (НИКЕЯ): дизайн, первые результаты. Российский кардиологический журнал. 2017;(9):75-82. doi:10.15829/1560-4071-2017-9-75-82.
10. Martsevich SYu, Lukina YuV, Kutishenko NP, et al. The First Results of the Evaluation of Long-Term Nicorandil Treatment Effect on the Probability of Cardiovascular Complications in Patients with Stable Coronary Artery Disease (Data of Observational NIKEA Study). Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2019;15(3):335-42. (In Russ.) Марцевич С.Ю., Лукина Ю.В., Кутишенко Н.П. и др. Первые результаты оценки влияния длительного применения никорандила на вероятность возникновения сердечно-сосудистых осложнений у больных стабильной ишемической болезнью сердца (данные наблюдательного исследования НИКЕЯ). Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2019;15(3):335-42. doi:10.20996/1819-6446-2019-15-3-335-342.

Это подтверждает важность комплексного подхода в оценке показателей качества и приверженности ФТ, отражающего вероятность достижения основных целей, соответствия ведущим принципам рациональной ФТ больных ССЗ.

**Отношения и деятельность:** все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

11. Berhe DF, Taxis K, Haaijer-Ruskamp FM, et al. Impact of adverse drug events and treatment satisfaction on patient adherence with antihypertensive medication — a study in ambulatory patients. *Br J Clin Pharmacol*. 2017;83(9):2107-17. doi:10.1111/bcp.13312.
12. Povetkin SV, Gikavy VI, Bachinsky NG, et al. Comparative Pharmacoepidemiological Assessment of Antihypertensive Drugs Administration Structure in Pregnant Women in Routine Practice in Kursk and Chisinau. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2022;18(5):571-7. (In Russ.) Поветкин С.В., Гикавый В.И., Бачински Н.Г. и др. Сравнительная фармакоэпидемиологическая оценка структуры назначения антигипертензивных лекарственных средств беременным женщинам в рутинной практике медицинских организаций городов Курска и Кишинева. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2022;18(5):571-7. doi:10.20996/1819-6446-2022-10-02.
13. Perepech NB, Mikhailova IE, Tregubov AV. Doctors' Adherence to the Guidelines on the Oral Anticoagulants Usage. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2020;16(5):706-12. (In Russ.) Перепеч Н.Б., Михайлова И.Е., Трегубов А.В. Приверженность врачей рекомендациям по применению пероральных антикоагулянтов. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2020;16(5):706-12. doi:10.20996/1819-6446-2020-10-15.
14. Zyryanov SK, Fitilev SB, Vozzhaev AV, et al. Lipid-lowering therapy in outpatients of different ages with coronary artery disease. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2020;19(5):2654. (In Russ.) Зырянов С.К., Фитилев С.Б., Возжаев А.В. и др. Гиполипидемическая терапия у пациентов разных возрастных групп с ишемической болезнью сердца в условиях амбулаторно-поликлинической практики. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2020;19(5):2654. doi:10.15829/1728-8800-2020-2654.