

Исследование основных факторов приверженности к лечению статинами с использованием «деревьев решений»

Е.Я. Гафанович¹, И.М. Соколов¹, Е.В. Конобеева¹, И.Л. Каширина², М.А. Фирюлина²

¹Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России
Саратов, Российская Федерация

²Воронежский государственный университет,
Воронеж, Российская Федерация

Резюме. Терапия статинами (гиполипидемическими лекарственными препаратами) является ключевым направлением в лечении и профилактике сердечно-сосудистых заболеваний. В ходе данного исследования 23 % пациентов прекратили прием статинов через 3 месяца после выписки и 27 % пациентов через 6 месяцев после выписки. Полученные цифры аналогичны результатам ранее проводившихся анализов комплаентности (приверженности) к терапии статинами. Низкая приверженность обуславливает сохраняющуюся актуальность выявления факторов влияния на продолжение лечения. С целью изучения факторов влияния на соблюдение рекомендаций по приему статинов после стационарного лечения использовались «деревья решений». Проанализированы данные 69 пациентов, проходивших лечение в кардиологическом отделении и наблюдавшихся в дальнейшем в течение 6 месяцев после выписки. Для построения «деревьев решений» использованы входные данные: возраст; пол; социальный статус; причины госпитализации; характер лечения до госпитализации; стаж артериальной гипертензии; наличие хронической сердечной недостаточности; фибрилляции предсердий; ишемической болезни сердца; перенесенного инфаркта миокарда; сопутствующих заболеваний; забывчивость при приеме препаратов; самочувствие на фоне лечения; факт замены рекомендованного лекарственного средства; выдача наглядных рекомендаций. В качестве выходных данных использованы продолжение / прекращение приема лекарств через 3 и 6 месяцев после выписки. «Деревья решений» выявили следующие факторы влияния: наличие ишемической болезни сердца в анамнезе, причина госпитализации, выдача наглядных рекомендаций, факт замены рекомендованных медикаментов, возраст пациентов, стаж артериальной гипертензии, социальный статус. Несоблюдение рекомендаций свойственно старшей возрастной группе, пациентам с небольшим стажем артериальной гипертензии и изменениями в терапии. Полученные данные позволили выделить некомплаентные группы пациентов и подтвердили необходимость фиксации внимания больных методом детального разъяснения на цели назначения лекарственного средства и причины замены медикаментов в последующем.

Ключевые слова: приверженность к терапии статинами, «деревья решений», перекрестная проверка выбора модели, факторы приверженности, наглядные рекомендации для пациентов.

Для цитирования: Гафанович Е.Я., Соколов И.М., Конобеева Е.В., Каширина И.Л., Фирюлина М.А. Исследование основных факторов влияния приверженности к лечению статинами с использованием «деревьев решений». *Моделирование, оптимизация и информационные технологии*. 2021;9(3). Доступно по: <https://moitvvt.ru/ru/journal/pdf?id=1017> DOI: 10.26102/2310-6018/2021.34.3.023

Study of major factors influencing adherence to statin treatment using the «decision tree»

E.J. Gafanovich¹, I.M. Sokolov¹, E.V. Konobeeva¹, I.L. Kashirina², M.A. Firjulina²
¹Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumoskiy of Ministry of health,

Saratov, Russian Federation
²Voronezh State University, Voronezh, Russian Federation

Abstract. Statin (lipid-lowering medications) therapy is a key focus in the treatment and prevention of cardiovascular disease. In this study, 23 % of patients stopped taking statins at 3 months after discharge and 27 % of patients at 6 months after discharge. These figures are similar to the previous analysis of adherence to statins. Low adherence determines the continuing of identifying factors influencing the keeping up treatment. In order to study the factors influencing compliance the “decision tree” was used. The research has been conducted on the group of 69 patients who had been treated in the cardiological department and who had been observed at the outpatient stage during the 6 months. The intellectual technology «decision tree» has been used with a view to analysing of affecting the compliance with recommendations for the reception of statins after hospital care. For building «decision trees» the input data has been applied: age, gender, social status, reasons for hospitalization, treatment before hospital, arterial hypertension length, heart failure presence, atrial fibrillation, ischemic heart disease, history of myocardial infarction, comorbidity, tendency to forgetfulness in taking medication, side effects of medicines, well-being during treatment, drug replacement, giving of visual recommendations. Output data: keeping up/cessation of medical regimen during 3 and 6 months after hospital. «Decision trees» have identified determinative outcome factors: the presence of a history of coronary heart disease, the reason for hospitalization, giving of visual recommendations, the drug replacement, the age of patients, the arterial hypertension length, the social status. The failure to comply with the recommendations is most specific for the senior age group, for patients with small experience of arterial hypertension and changes in therapy. The non-complementary groups of patients need to fix the attention of patients by a detailed explanation method for the purpose of prescribing a drug and the reasons for replacing drugs in the future.

Keywords: adherence to statin therapy, «decision tree», model selection cross validate, adherence factors, visual recommendations for patients.

For citation: Gafanovich E.J., Sokolov I.M., Konobeeva E.V., Kashirina I.L., Firjulina M.A. Study of major factors influencing adherence to statin treatment using the «decision tree». *Modeling, Optimization and Information Technology*. 2021;9(3). Available from: <https://moitvvt.ru/ru/journal/pdf?id=1017> DOI: 10.26102/2310-6018/2021.34.3.023 (In Russ).

Введение

Препараты из группы статинов имеют решающее значение для предотвращения сердечно-сосудистых заболеваний и связанных с ними осложнений [1]. Получены также данные о существенном положительном влиянии на течение инфекции, вызванной COVID 19 у пациентов, принимавших статины за месяц до госпитализации [2]. По данным систематического обзора 2019 г., приверженность к статинам зависит от многочисленных факторов [3]. В рутинной клинической практике прогнозирование приверженности пациентов к лечению на основании значительного числа характеристик представляется сложным процессом. Для оптимизации контроля приема медикаментов необходимо знание основных факторов влияния на соблюдение рекомендаций по приему статинов. Целью настоящего исследования является построение «деревьев решений» для выявления скрытых взаимосвязей в большом массиве клинических данных, выделение групп пациентов с низкой комплаентностью (приверженностью) и разработка медицинских тактик, ее повышающих.

Методы

С целью исследования факторов влияния на приверженность к терапии статинами использованы данные пациентов, находившихся на лечении в кардиологическом отделении Клинической больницы им. С. Р. Миротворцева СГМУ и наблюдавшихся

после выписки в течение 6 месяцев. Группа исследования состояла из 69 человек в возрасте 64 ± 8 лет (от 45 до 83) обоего пола: 31 (45 %) женщины и 38 (55 %) мужчин. Причинами для госпитализации в стационар послужили: острый инфаркт миокарда (ОИМ) 15 человек (21 %), нестабильная стенокардия 35 человек (52 %), гипертонический криз 19 человек (27 %). Все пациенты получали классическую медикаментозную терапию, подобранную в стационаре. В исследование не включались пациенты, имевшие: стойкое повышение артериального давления, несмотря на регулярный прием двух или более антигипертензивных препаратов; осложненный ОИМ; стенокардию напряжения IV функционального класса (ФК) на фоне антиангинальной терапии; тяжелое течение хронической сердечной недостаточности (ХСН) (IV ФК по NYHA) и / или фракцию выброса левого желудочка ниже 35 %; острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе; умеренные и тяжелые когнитивные нарушения по краткой шкале оценки психического статуса MMSE; другую патологию, способную, по мнению врача-исследователя, оказывать влияние на когнитивные функции пациентов. Контрольные визиты осуществлялись через 3 и 6 месяцев после выписки из стационара. В ходе визитов пациенты проходили анкетирование, в результате которого оценивалось изменение самочувствия, наличие побочных эффектов, фиксировалось изменение лекарственной терапии без уточнения причин замены, указывалось продолжение / прекращение приема лекарств. По результатам полученных данных построены «деревья решений» для оценки продолжения приема статинов через 3 и 6 месяцев после выписки. Основные клинико-демографические характеристики пациентов представлены в Таблице 1.

Таблица 1 – Основные клинико-демографические характеристики пациентов n (%)
Table 1 – Basic clinical and demographic characteristics of the patients n (%)

Характеристика	Пациенты
Количество человек, принимавших статины n (%)	69 (100 %)
Средний возраст, лет ($M \pm SD$)	64 ± 8 (от 45 до 83)
Пол:	
Мужской	38 (55 %)
Женский	31 (45 %)
Социальный статус:	
Пенсионер	39 (56 %)
Работающий	30 (44 %)
Причина поступления:	
ОИМ	15 (22 %)
Нестабильная стенокардия	35 (52 %)
Гипертонический криз	19 (26 %)
Артериальная гипертензия (АГ)	68 (98,5 %)
Стаж АГ, лет ($M \pm SD$)	8 ± 7 (от 0 до 26)
Ишемическая болезнь сердца (ИБС)	48 (70 %)
Перенесенный инфаркт миокарда (ИМ)	23 (33 %)
Стенокардия напряжения 1-3 ФК	40 (58 %)
Фибрилляция предсердий (ФП)	23 (33 %)
ХСН I – III ФК по NYHA	41 (59 %)

Хронические сопутствующие заболевания	61(88 %)
Прием указанной группы препаратов на амбулаторном этапе до включения в исследование	15 (22 %)
Отмена лекарств в связи с побочными эффектами от препарата указанной группы	2 (3 %)
Изменения в терапии	25 (36 %)
Пропуск препаратов в связи с забывчивостью	34 (39 %)
Улучшение самочувствия	48 (69 %)
Выдача наглядных рекомендаций	35 (51 %)
Прекращение приема указанной группы препаратов через 3 месяца	16 (23 %)
Прекращение приема указанной группы препаратов через 6 месяцев	19 (27 %)

В процессе лечения 35 больным (51 %) выданы стандартные наглядные рекомендации (СНР), разработанные сотрудниками кафедры факультетской терапии СГМУ им. Разумовского (Таблица 2) [4]. Данными рекомендациями пациенты пользовались в течение всей госпитализации, а также после выписки.

Таблица 2 – Пример стандартных наглядных рекомендаций
Table 2 – An example of the standardized evident motivated recommendations

Этот препарат	Снижает угрозу	Позволяет достигнуть	Поддерживает и сохраняет
Аторвастатин 40 мг на ночь	Инфаркта, инсульта и смерти сильнее других лекарств	Максимально возможной продолжительности жизни	Оптимальный обмен холестерина в крови; защищает сосуды от образования и роста бляшек

Анализ факторов влияния на соблюдение рекомендаций на амбулаторном этапе выполнялся с использованием «деревьев решений» (деревьев классификации).

Для построения классификационной модели применялась стандартная реализация Decision Tree Classifier из пакета scikit-learn. Для построения деревьев решений разработано программное приложение на языке программирования Python, с использованием библиотек scikit-learn и eli5.

С целью улучшения точности построения моделей использовался механизм перекрестной проверки model selection cross validate из пакета scikit-learn. Выполнялось несколько циклов перекрестной проверки.

В процессе построения «деревьев решений» использовались клинико-демографические характеристики пациентов и результаты анкетирования через 3-6 месяцев после выписки. В качестве входных данных вводились следующие характеристики: возраст, пол, социальный статус (работающий / пенсионер (прекращение трудовой деятельности)), причины госпитализации в стационар (ОИМ, нестабильная стенокардия, гипертонический криз), характер амбулаторного лечения до госпитализации, стаж артериальной гипертонии (АГ), наличие ХСН, ишемической болезни сердца, перенесенного ИМ, хронических сопутствующих заболеваний, пропуск препаратов по причине забывчивости, побочные действия медикаментов, самочувствие

на фоне лечения, изменения в терапии вне зависимости от причины, выдача наглядных рекомендаций. В качестве выходных данных использовались варианты прекращение / продолжение приема препаратов через 3 и 6 месяцев.

Результаты

В результате настоящего исследования построено «дерево решений» для оценки продолжения приема статинов через 3 и 6 месяцев после выписки с анализом вышеперечисленных входных данных (Рисунок 1, Рисунок 2). Выявлены решающие характеристики, определяющие исход, что позволило сформулировать условия соблюдения / несоблюдения лечения. Для факторов влияния на продолжение приема препаратов через 3 и 6 месяцев после выписки вычислена значимость по индексу Джинни (Таблица 3, Таблица 4).

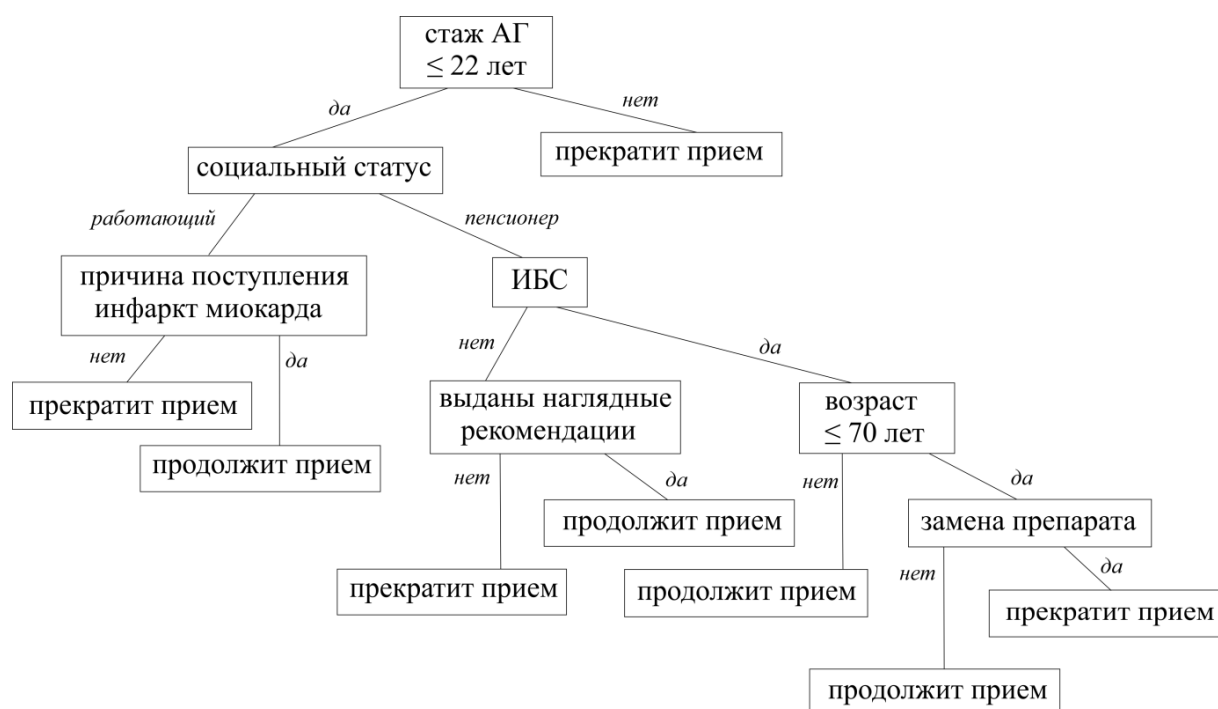


Рисунок 1 – «Дерево решений» для оценки продолжения приема статинов через 3 месяца после выписки. Точность модели 94 %. Количество исследуемых пациентов 69 (100 %).

Figure1 – «Decision tree» for assessing the compliance to statin therapy 3 months after discharge. The accuracy of the model is 94 %. Number of studied patients 69 (100 %).

Трактовка «дерева решений» с указанием правил, определяющих продолжение / прекращение приема статинов через 3 месяца после выписки:

1. Если у пациента стаж АГ более 22 лет, то он прекратит прием.
2. Если пациенту-пенсионеру, не страдающему ИБС, со стажем АГ менее 22 лет выданы наглядные рекомендации, то он продолжит прием.
3. Если пациенту-пенсионеру, не страдающему ИБС со стажем АГ менее 22 лет, не выданы наглядные рекомендации, то он прекратит прием.
4. Если пациент – пенсионер старше 70 лет с верифицированной ИБС и стажем АГ менее 22 лет, то он продолжит прием.

5. Если пациент – пенсионер младше 70 лет с верифицированной ИБС, стажем АГ менее 22 лет, и в течение данных 3 месяцев проводилась замена препаратов, то он прекратит прием.
6. Если пациент – работающий со стажем АГ менее 22 лет и причина поступления ИМ, то он продолжит прием.

Таблица 3 – Факторы, влияющие на продолжение приема препаратов.
Table 3 – Factors influencing adherence to treatment

Значимость признака по индексу Джини	Параметр
0.2384	Возраст
0.1656	Замена препарата
0.1315	ИБС
0.0973	Стаж АГ
0.0889	Причина поступления инфаркт миокарда
0.0862	Социальный статус
0.0771	Выдача наглядных рекомендаций

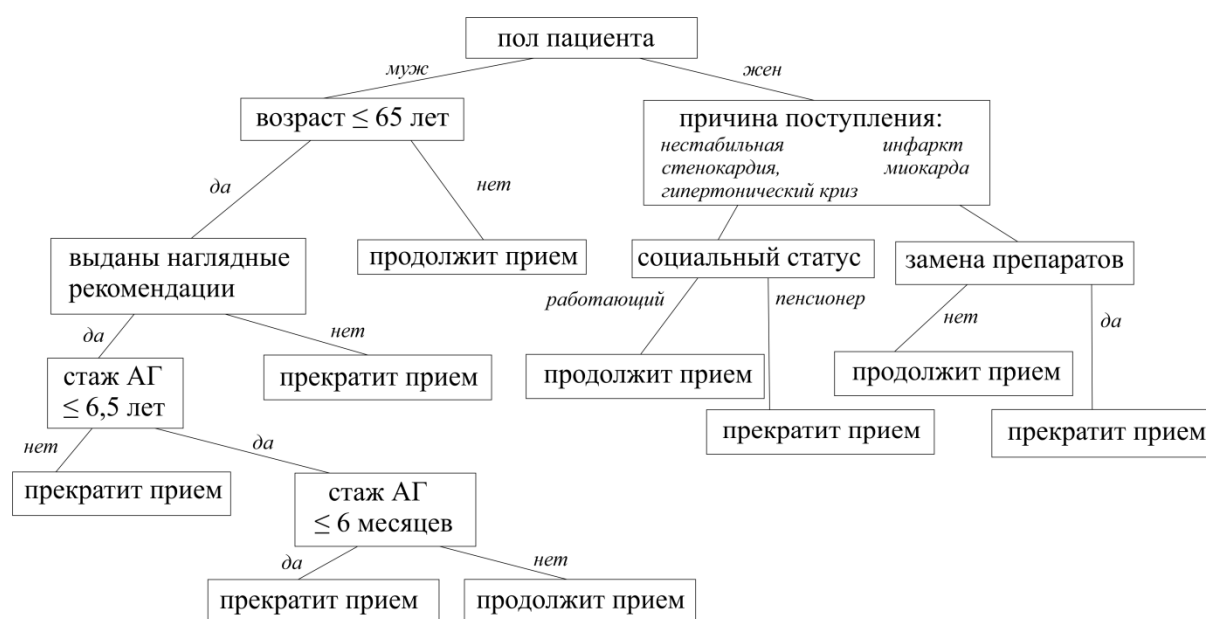


Рисунок 2 – «Дерево решений» для оценки продолжения приема статинов через 6 месяца после выписки. Точность модели 98 %. Количество исследуемых пациентов 53 (77 %).

Figure 2 – «Decision tree» for assessing the compliance to statin therapy 6 months after discharge. The accuracy of the model is 98 %. Number of studied patients 53 (77 %).

Трактовка «дерева решений» с указанием правил, определяющих продолжение / прекращение приема статинов через 6 месяца после выписки:

1. Если пациентка женского пола поступила по причине ОИМ и не было замен препаратов в течение данных 6 месяцев, то она продолжит прием.

2. Если пациентка женского пола работает, причина поступления нестабильная стенокардия или гипертонический криз, то она продолжит прием.
3. Если пациент мужчина старше 65 лет, то он продолжит прием.
4. Если пациент мужчина младше 65 лет и ему не выданы наглядные рекомендации, то он прекратит прием.
5. Если пациент мужчина младше 65 лет, стаж АГ более 6.5 лет и ему выданы наглядные рекомендации, то он прекратит прием.
6. Если пациент мужчина младше 65 лет, стаж АГ от 6 месяцев до 6.5 лет и ему выданы наглядные рекомендации, то он продолжит прием.
7. Если пациент мужчина младше 65 лет, ему выданы наглядные рекомендации, стаж АГ менее 6 месяцев, то он прекратит прием.

Таблица 4 – Факторы, влияющие на продолжение приема препаратов.

Table 3 – Factors influencing adherence to treatment

Значимость признака по индексу Джини	Параметр
0.2436	Стаж АГ
0.1380	Возраст
0.1119	Выдача наглядных рекомендаций
0.1102	Пол
0.0891	Причина поступления
0.0670	Замена препарата
0.0670	Социальный статус

Обсуждение

Результаты, полученные в ходе настоящей работы, во многом согласуются с ранее проведенными исследованиями, отраженными в систематическом обзоре 4849 статей, опубликованном в 2019 г. [5]. Решающие правила, полученные на основе построенных «деревьев решений», позволили уточнить и дополнить условия соблюдения терапии каждой из основных категорий пациентов.

Имеются данные о низкой приверженности у больных в возрасте 70 лет и старше [6-8]. В настоящем исследовании пациенты в возрасте старше 70 лет продемонстрировали более низкую приверженность к статинам в первые 3 месяца после выписки только в случае изменения назначенной им терапии. Несоблюдение рекомендаций после первых 3 месяцев лечения продемонстрировала группа младше 65 лет. Пациенты этой когорты были склонны к продолжению терапии в зависимости от стажа АГ и выдачи наглядных рекомендаций.

Низкая медицинская грамотность относится к общепринятым факторам негативного влияния на приверженность к лечению [6-8]. В нашем исследовании выдача наглядных рекомендаций в качестве метода, повышающего медицинскую просвещенность, вошла в группу факторов, определяющих исход, в особенности у пенсионеров, страдающих ИБС, в первые 3 месяца после выписки, а также у мужчин вне зависимости от социального статуса младше 65 лет, со стажем АГ от 6 месяцев до 6.5 лет в течение 6 месяцев лечения.

Наличие ИБС является интересным параметром для исследования приверженности к статинам. Пациенты с ИБС являются гетерогенной группой по выраженности проявления симптоматики. Приведены данные об улучшении приверженности к статинам при демонстрации пациентам изображения, полученного при компьютерной томографии с визуализацией коронарных артерий и коронарного кальция [9]. «Деревья решений» показали положительное влияние на соблюдение рекомендаций в первые 3 месяца после выписки при наличии ИБС у пенсионеров младше 70 лет с длительностью АГ менее 22 лет и на работающих с ОИМ со стажем АГ менее 22 лет. После 6 месяцев прием статинов прекратили женщины в случае ОИМ и изменениями в терапии.

Фактор «стаж АГ» также входит в группу с наибольшей значимостью по данным систематического обзора 2019 г. [5]. «Деревья решений» показали отрицательное влияние стажа АГ более 22 лет в первые 3 месяца после выписки и стажа АГ менее 6 месяцев и более 6.5 лет в течение 6 месяцев.

Фактор «замены препаратов» в соответствии с полученными результатами имеет отрицательное влияние на соблюдение рекомендаций. При «замене препарата» пациенты часто перестают принимать эту группу вне зависимости от причины замены. Аналогичные данные получены в одном из рандомизированных клинических исследований (РКИ) с участием 38866 больных: пациенты, которым осуществляли внутригрупповую замену статина в процессе лечения, оказались на 18,9 % менее приверженными, чем при лечении одним и тем же препаратом [10]. Указанный фактор недостаточно исследован и требует дополнительного изучения.

Вопрос о значимости гендерного фактора остается актуальным во многих исследованиях. Goldstein K.M. et al. (2016) показали, что женщины демонстрируют меньшую приверженность к терапии, чем мужчины [11]. В настоящем исследовании при приеме статинов в течение 6 месяцев после выписки у женщин отмечено влияние социального статуса: работающие продолжили прием. У мужчин вне зависимости от социального статуса определена связь приверженности с выдачей наглядных рекомендаций и стажем АГ.

Таким образом, можно выделить следующие группы пациентов, склонных к прекращению терапии в первые 3 месяца после выписки: все пациенты со стажем АГ более 22 лет, категория со стажем АГ менее 22 лет, но старше 70 лет с изменениями в терапии, работающие пациенты со стажем менее 22 лет и без инфаркта миокарда, пенсионеры без ИБС и выдачи наглядных рекомендаций. После 6 месяцев отказываются от приема препаратов мужчины младше 65 со стажем АГ менее 6 месяцев и более 6.5 лет, неработающие женщины с изменениями в терапии и женщины, поступившие с ОИМ и изменениями в терапии.

Выводы

1. В результате построения «деревьев решений» для оценки соблюдения рекомендаций по приему статинов через 3 и 6 месяцев после выписки получены факторы, определяющие приверженность:

- стаж АГ;
- возраст;
- наличие ИБС;
- причина поступления;
- социальный статус;
- пол;
- получение пациентом наглядных рекомендаций.

2. Факторами риска для отказа от лечения статинами являются:
 - возраст старше 70 лет,
 - небольшой (менее 6 месяцев) или стаж АГ более 6.5 лет,
 - проведение изменений в терапии.
3. Наличие ИБС и поступление по причине ОИМ положительно влияют на соблюдение рекомендаций в случае отсутствия изменений терапии и при выдаче наглядных рекомендаций.
4. Выдача наглядных рекомендаций способствует выполнению лекарственных назначений пенсионерами с ИБС и мужчинами младше 65 лет.
5. Выявленные факторы входят в перечень стандартной информации о пациенте при первичном контакте с медицинским работником и не требуют дополнительных инструментальных и лабораторных исследований. Полученные результаты проведенного исследования доступны для клинического применения и могут использоваться во врачебной практике при ведении пациентов, нуждающихся в терапии статинами. Учитывая высокую распространенность сердечно-сосудистых заболеваний, постоянная гиполипидемическая терапия имеет большое значение. Пациенты, входящие в группы с низкой приверженностью, требуют детального разъяснения целей назначения терапии и дополнительного контроля регулярности приема препаратов для увеличения приверженности к статинам.

ЛИТЕРАТУРА

1. Rodriguez F., Maron D.J., Knowles J.W., Virani S.S., Lin S., Heidenreich P.A. Association of Statin Adherence With Mortality in Patients With Atherosclerotic Cardiovascular Disease. *JAMA Cardiol.* 2019;4(3):206-213. DOI:10.1001/jamacardio.2018.4936.
2. Daniels L.B., Sitapati A.M., Zhang J., Zou J., Bui Q.M., Ren J., Longhurst C.A., et al. Relation of Statin Use Prior to Admission to Severity and Recovery Among COVID-19 Inpatients. *Am J Cardiol.* 2020;00:1-7. Доступно по: <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2020.09.012>
3. Hope H.A., 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. Доступно по: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0201196>
4. Наумова Е.А., Тарасенко Е.В., Шварц Ю.Г. Влияние стандартизированных наглядных мотивированных рекомендаций для пациентов на приверженность к долгосрочной терапии. *Международный медицинский журнал.* 2007;1:123-29.
5. Gast A., Mathes T. Medication adherence influencing factors-an (updated) overview of systematic reviews. *Systematic Reviews.* 2019; 8(1):112. Доступно по: <https://doi.org/10.1186/s13643-019-1014-8>
6. Mann D.M., Woodward M., Muntner P., et al. Predictors of nonadherence to statins: a systematic review and meta-analysis. *Ann Pharmacother.* 2010;44(9):1410-1421.^[1]_[SEP]
7. Colantonio L.D., Rosenson R.S., Deng L., et al. Adherence to statin therapy among US adults between 2007 and 2014. *J Am Heart Assoc.* 2019;8(1):e010376.^[1]_[SEP]
8. Campione J.R., Sleath B., Biddie A.K., Weinberger M. The influence of physicians' guideline compliance on patients' statin adherence: a retrospective cohort study. *Am J Geriatr Pharmacother.* 2005;3(4):229-239.
9. Kalia N., Li D., Budoff M. Statin Therapy Adherence After Visualizing Coronary Calcium by Cardiac Computed Tomography. *Journal of the American College of Cardiology.* 2012;59(13s1):E1188-E1188.
10. Thiebaud P., Patel B.V., Pharm D., et al. The effect of Switching on Compliance and Persistence: The Case of of Statin Treatment. *Am J Manag Care* 2005;11:670-4.

11. Goldstein K.M., Zullig L.L, Bastian L.A, Bosworth H.B. Statin Adherence: Does Gender Matter? *Curr Atheroscler Rep.* 2016;18(11):63. DOI: 10.1007/s11883-016-0619-9.

REFERENCES

1. Rodriguez F., Maron D.J., Knowles J.W., Virani S.S., Lin S., Heidenreich P.A. Association of Statin Adherence With Mortality in Patients With Atherosclerotic Cardiovascular Disease. *JAMA Cardiol.* 2019;4(3):206-213. DOI:10.1001/jamacardio.2018.4936.
2. Daniels L.B., Sitapati A.M., Zhang J., Zou J., Bui Q.M., Ren J., Longhurst C.A., et al. Relation of Statin Use Prior to Admission to Severity and Recovery Among COVID-19 Inpatients. *AmJCardiol.* 2020;00:1-7. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2020.09.012>.
3. Hope H.A., 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. Available at: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0201196>.
4. Naumova E.A., Tarasenko E.V., Shvarts Y.G. Influence of the standardized evident motivated recommendations for patients on commitment to long-term therapy. *International medical magazine.* 2007;1:123-29. (In Russ).
5. Gast A., Mathes T. Medication adherence influencing factors-an (updated) overview of systematic reviews. *Systematic Reviews.* 2019;8(1):112. Available at: <https://doi.org/10.1186/s13643-019-1014-8>.
6. Mann D.M., Woodward M., Muntner P., et al. Predictors of nonadherence to statins: a systematic review and meta-analysis. *Ann Pharmacother.* 2010;44(9):1410-1421.
7. Colantonio L.D., Rosenson R.S., Deng L., et al. Adherence to statin therapy among US adults between 2007 and 2014. *J Am Heart Assoc.* 2019;8(1):e010376.
8. Campione J.R., Sleath B., Biddie A.K., Weinberger M. The influence of physicians' guideline compliance on patients' statin adherence: a retrospective cohort study. *Am J Geriatr Pharmacother.* 2005;3(4):229-239.
9. Kalia N., Li D., Budoff M. Statin Therapy Adherence After Visualizing Coronary Calcium by Cardiac Computed Tomography. *Journal of the American College of Cardiology.* 2012;59(13s1):E1188–E1188.
10. Thiebaud P., Patel B.V., Pharm D., et al. The effect of Switching on Compliance and Persistence: The Case of of Statin Treatment. *Am J Manag Care* 2005;11:670-4.
11. Goldstein K.M., Zullig L.L, Bastian L.A, Bosworth H.B. Statin Adherence: Does Gender Matter? *Curr Atheroscler Rep.* 2016;18(11):63. DOI: 10.1007/s11883-016-0619-9.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ / INFORMATIONS ABOUT AUTHORS

Гафанович Елена Яковлевна, к. м. н., доцент кафедры факультетской терапии лечебного факультета, ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России», Саратов, Российская Федерация.
e-mail: lvovicha@mail.ru
ORCID: [0000-0001-9122-6483](https://orcid.org/0000-0001-9122-6483)

Elena Y. Gafanovich, PhD, Associate Professor of the Department of Faculty Therapy of the Faculty of Medicine, Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky of the Ministry of Health, Saratov, Russian Federation.

Соколов И.М., доктор медицинских наук профессор кафедры факультетской терапии лечебного факультета, ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского

Ivan M. Sokolov, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Faculty Therapy, Faculty of General Medicine, Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky

Минздрава России», Саратов, Российская Федерация.

e-mail: docsim@bk.ru

ORCID: [0000-0002-9547-705X](https://orcid.org/0000-0002-9547-705X)

Конобеева Е.В., кандидат медицинских наук, ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России», Саратов, Российская Федерация.

e-mail: tarasenko-e@yandex.ru

ORCID: [0000-0002-0225-3429](https://orcid.org/0000-0002-0225-3429)

of the Ministry of Health, Saratov, Russian Federation.

Elena V. Konobeeva, Candidate of Medical Sciences, Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky of the Ministry of Health, Saratov, Russian Federation.

Каширина Ирина Леонидовна, д. т. н., профессор, кафедра математических методов исследования операций, ФГБОУ ВО «Воронежский государственный университет», Воронеж, Российская Федерация.

e-mail: kash.irina@mail.ru

ORCID: [0000-0002-8664-9817](https://orcid.org/0000-0002-8664-9817)

Irina L. Kashirina, Doctor of Technical Sciences, Professor, Mathematical Methods of Operations Research Department, Voronezh state university, Voronezh, Russian Federation.

Фириюлина Мария Андреевна, аспирант, кафедра математических методов исследования операций, ФГБОУ ВО «Воронежский государственный университет», Воронеж, Российская Федерация.

e-mail: mashafiryulina@mail.ru

ORCID: [0000-0003-3468-5514](https://orcid.org/0000-0003-3468-5514)

Mariya A. Firyulina, Phd Student, Mathematical Methods of Operations Research Department, Voronezh state university, Voronezh, Russian Federation.

Статья поступила в редакцию 09.09.2021; одобрена после рецензирования 28.09.2021; принята к публикации 29.09.2021.

The article was submitted 09.09.2021; approved after reviewing 28.09.2021; accepted for publication 29.09.2021.