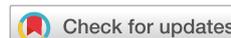


УДК: 615.032:615.015.33:004.89
<https://doi.org/10.30895/2312-7821-2023-11-4-409-422>



Обзорная статья | Review

Цифровое сопровождение фармакотерапии для соблюдения режима приема лекарственных препаратов

С.А. Заверячев✉, Е.Е. Лотник, М.А. Гиляян, Е.А. Юсуповская, К.А. Кошечкин

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, Москва, 119991, Российская Федерация

✉ Контактное лицо: Заверячев Станислав Артемович szaver4@gmail.com

РЕЗЮМЕ

Актуальность. Соблюдение режима приема лекарственных препаратов (ЛП) является одним из важных условий эффективного и безопасного лечения. Контроль выполнения назначений проводят путем оценки врачом динамики состояния пациента, путем подсчета принятых таблеток и другими косвенными методами. Для увеличения приверженности пациентов к соблюдению режима приема ЛП возможно использование цифровых технологий.

Цель. Провести обзор данных литературы о влиянии режима приема лекарственных препаратов на их эффективность и о цифровых решениях для сопровождения фармакотерапии.

Обсуждение. Низкая приверженность лечению – значимый фактор риска для пациентов. Показано, что наиболее распространенными нарушениями являются пропуск или несвоевременный прием ЛП, а риск ошибок значительно повышается при применении ЛП по индивидуальной схеме по сравнению с классическим вариантом ежедневного приема. Среди значимых последствий нарушения режима приема препарата – обострение заболевания, недостаточная эффективность лечения, развитие нежелательных реакций, лекарственная устойчивость. Перспективными техническими и программными подходами, позволяющими оказать поддержку пациенту для соблюдения режима приема ЛП, являются инновационные технологические решения (таблетницы, флаконы с электронными системами напоминания о времени приема ЛП, цифровые таблетки, интеллектуальные системы контроля приема препаратов), приложения для мобильных телефонов, чат-боты.

Выводы. Показано, что использование цифровых решений для сопровождения фармакотерапии приводит к повышению приверженности пациентов к соблюдению режима приема ЛП и позволяет индивидуализировать схему терапии. Для выбора наиболее перспективных направлений и разработки новых цифровых технологий для контроля фармакотерапии необходимо проведение дальнейших исследований.

Ключевые слова: режим дозирования; цифровые решения; приверженность; комплаенс; качество фармакотерапии; напоминания; приложения для мобильных телефонов; чат-боты

Для цитирования: Заверячев С.А., Лотник Е.Е., Гиляян М.А., Юсуповская Е.А., Кошечкин К.А. Цифровое сопровождение фармакотерапии для соблюдения режима приема лекарственных препаратов. *Безопасность и риск фармакотерапии*. 2023;11(4):409–422. <https://doi.org/10.30895/2312-7821-2023-11-4-409-422>

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

© С.А. Заверячев, Е.Е. Лотник, М.А. Гиляян, Е.А. Юсуповская, К.А. Кошечкин, 2023

Digital Pharmacotherapy Support for Medication Adherence

Stanislav A. Zaveryachev✉, Ekaterina E. Lotnik, Mariam A. Gilavyan, Elena A. Yusupovskaya, Konstantin A. Koshechkin

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University),
8/2 Trubetskaya St., Moscow 119991, Russian Federation

✉ Corresponding author: **Stanislav A. Zaveryachev** szaver4@gmail.com

ABSTRACT

Scientific relevance. Medication adherence is an important condition for effective and safe treatment. The adherence of patients to prescriptions is tracked by assessing their condition, counting the pills taken, and using other indirect methods. Digital technologies can help healthcare providers improve their patients' medication adherence.

Aim. The authors aimed to review literature describing the medication adherence impact on treatment effectiveness, as well as digital solutions accompanying pharmacotherapy.

Discussion. Poor adherence to treatment is a significant risk factor for patients. The most common examples of poor adherence are omissions and delays in the timing of doses. Compared with classical daily dosing, individualised regimens significantly increase the risk of adherence errors. Significant consequences of non-adherence include exacerbation of the disease, insufficient effectiveness of treatment, adverse drug reactions, and drug resistance. Promising hardware and software approaches to supporting medication adherence include innovative technological solutions (pillboxes, bottles with electronic reminder systems, digital pills, and smart medication adherence monitoring systems), mobile apps, and chatbots.

Conclusions. Digital solutions to support pharmacotherapy help improve patients' adherence to their dosing regimens and individualise their treatment. Further research is needed to select the most promising areas and develop novel digital technologies.

Keywords: dosing regimen; digital solutions; adherence; compliance; pharmacotherapy quality; reminders; mobile apps; chatbots

For citation: Zaveryachev S.A., Lotnik E.E., Gilavyan M.A., Yusupovskaya E.A., Koshechkin K.A. Digital pharmacotherapy support for medication adherence. *Safety and Risk of Pharmacotherapy*. 2023;11(4):409–422. <https://doi.org/10.30895/2312-7821-2023-11-4-409-422>

Funding. The study was performed without external funding.

Disclosure. The authors declare having no conflict of interest requiring disclosure in this article.

Введение

Приверженность к режиму приема лекарственных препаратов (ЛП) зависит от многих факторов, включая индивидуальные особенности человека, его семейные и культурные ценности, особенности структуры системы здравоохранения и личного взаимодействия пациента с медицинским персоналом и др. [1]. Недостаточная приверженность к терапии не только существенно влияет на ее эффективность и безопасность, но также увеличивает затраты на лечение в связи с повышением частоты повторных госпитализаций, обращений за экстренной помощью и общей потребности в медицинской помощи [2, 3]. В исследовании D.R. Axon et al. [4] продемонстрировано, что соблюдение режима фармакотерапии

(не менее 80% от общего числа приемов ЛП) даже в течение 1 года снижало затраты на здравоохранение у пациентов, принимавших статины. Похожие исследования проводились для групп пациентов с сахарным диабетом [5] и гипертонией [6], во всех случаях было отмечено снижение общих расходов на лечение. Пациенты с мультиморбидностью имеют более высокую вероятность полипрагмазии, что делает их уязвимыми для последствий, связанных с несоблюдением режима [7]. Особенно высокий уровень риска в группе пожилых пациентов с когнитивными нарушениями, которые могут привести к пропуску дозы и повышению риска госпитализации [8].

Косвенными методами контроля выполнения назначений ЛП могут служить оценка

врачом динамики состояния пациента, подсчет принятых таблеток и др. Данные схемы просты в применении, однако не позволяют отследить фактический прием препарата, а полученные результаты часто зависят от взаимодействия пациента и медицинского работника [9]. Учитывая, что соблюдение режима приема ЛП вызывает затруднения у многих пациентов, необходимы новые решения [10]. Использование цифровых технологий позволяет индивидуализировать схему приема ЛП с учетом возраста, веса и других характеристик пациента, повысить приверженность пациента к лечению, эффективность и безопасность терапии¹ [11].

Цель работы – провести обзор данных литературы о влиянии режима приема лекарственных препаратов на их эффективность и о цифровых решениях для сопровождения фармакотерапии.

Поиск литературы был выполнен по базе данных PubMed® во временном интервале 2015–2023 гг. по различным комбинациям ключевых слов: ‘medication adherence’ AND ‘risks’; ‘dose’ AND ‘omission errors’; ‘medication errors’ AND ‘adverse effects’; ‘medication adherence’ AND ‘digital tools’; ‘medication adherence’ AND ‘regimen’. Было найдено 442 источника, которые мы классифицировали на две группы: проблемы и последствия несоблюдения режима приема ЛП (341 источник) и цифровые решения для фармакотерапии (101 источник).

Критерии отбора первой группы источников: репрезентативность исследований, акцент на результаты рандомизированных клинических исследований и систематические обзоры, представленность фармакотерапии различных групп заболеваний. На первом этапе были отобраны 63 источника для просмотра полных текстов, после исключения дубликатов и источников, не полностью соответствующих теме работы, для анализа было использовано 38 источников.

Критерии отбора второй группы источников: неповторяющиеся цифровые решения, примеры практического использования технологии, реализуемость представленных решений. На первом этапе были отобраны 44 источника для просмотра полных текстов, после второго этапа отбора для анализа было использовано 27 источников.

Также нами был проведен анализ рынка мобильных приложений для контроля режима приема ЛП по данным Google Play и App Store.

Настоящий обзор является предварительным поисковым исследованием для обозначения проблемы и анализа направлений ее решения с применением информационных технологий.

Ошибки при применении препаратов пациентами

Пропущенный или несвоевременный прием ЛП – наиболее распространенные ошибки при применении ЛП (*табл. 1*), что является серьезным препятствием для достижения желаемого эффекта фармакотерапии [12].

В систематическом обзоре T.G. Poder и S. Maltais [13] было выявлено, что основным фактором увеличения риска возникновения таких ошибок является недостаточно внимательное отношение к соблюдению надлежащего режима приема ЛП. Второй распространенной ошибкой при приеме ЛП были большие интервалы между приемами. В исследовании A.J. Vignaut et al. [14] отметили, что риск ошибок значительно повышался при применении ЛП по рекомендованной схеме по сравнению с классическим вариантом ежедневного приема. Для соблюдения режима приема препаратов врачам было предложено использовать протоколы фиксации принятой дозы, а также проводить дополнительное обучение медицинского персонала принципам рациональной фармакотерапии. В исследовании M. Zarif-Yeganeh et al. [15] не было выявлено корреляции между ошибками при приеме препарата и возрастом, полом, уровнем образования и состоянием пациента.

Для обеспечения эффективности и безопасности фармакотерапии необходимо определить факторы, влияющие на совершение ошибок пациентом при приеме ЛП. В результате опроса, проведенного в исследовании C.U. Ikenna et al. [16], 84,9% участников указали, что пропускают время приема ЛП, оправдывая это большим количеством домашних обязанностей и забывчивостью. Австралийскими учеными был проведен ретроспективный клинический аудит для оценки влияния окружающей и социальной среды, а также индивидуальных характеристик пациентов на соблюдение ими режима приема ЛП [17]. Исследователи пришли к выводу, что пациентов и их семьи необходимо вовлекать в обсуждение плана лекарственной терапии. Некоторые из субъективных факторов, которые влияют на соблюдение режима лечения, – это забывчивость, психосоциальный

¹ Memorandum of understanding for the implementation of the COST Action “European Network to Advance Best practices & technology on medication adherence” (ENABLE) CA19132. COST 035/20. COST; 2020.

Таблица 1. Основные типы ошибок пациентов, допускаемых при приеме лекарственных препаратов**Table 1.** Main types of errors patients make when taking medicinal products

Источник литературы <i>Source</i>	Описание исследования <i>Description</i>	Количество выявленных ошибок <i>Number of errors</i>		Тип ошибки <i>Error type</i>
		Ед. / Pcs	%	
Poder TG, Maltais S [13]	Анализ сводных данных отчетов об ошибках на базе больниц, 2011–2012 гг. <i>Analysis of hospital-based error report summary data, 2011–2012</i>	6455	31,1	Пропуск приема препарата <i>Medication omission errors</i>
Blignaut AJ, et al. [14]	Исследование на базе отчетов об ошибках в приеме назначенных лекарственных препаратов 8 больниц различного уровня, 2013 г. <i>Study based on medication administration error reports from 8 hospitals at different levels, 2013</i>	296	43	Несоблюдение времени приема препарата <i>Timing errors</i>
			41	Пропуск приема препарата <i>Medication omission errors</i>
Zarif-Yeganeh M, et al. [15]	Исследование отчетов об ошибках приема лекарственных препаратов отделения неотложной помощи за 2015 г. <i>Study of medication administration error reports of an emergency department for 2015</i>	200	35,49	Пропуск приема препарата <i>Medication omission errors</i>

Таблица составлена авторами / The table is prepared by the authors

стресс, опасения по поводу возможных побочных эффектов, низкая мотивация пациентов, отсутствие осознанной потребности в лечении либо отсутствие ощутимого эффекта от лечения и многие другие [18].

Особое внимание следует уделять ошибкам при приеме ЛП, которые могут возникнуть при лечении детей и пожилых пациентов в амбулаторных условиях [19]. Для повышения осведомленности о важности соблюдения режима приема ЛП и снижения количества ошибок С. Chinthammit et al. [5] считают эффективным использование сочетания устных форм консультирования пациентов с дополнительными печатными материалами. Медицинские работники должны консультировать пациента по поводу назначенной фармакотерапии при приеме или выписке, а также оказывать ему информационную поддержку во время лечения [20].

Таким образом, обеспечение надлежащего режима приема ЛП является важным фактором повышения эффективности и безопасности терапии. Проблема несоблюдения пациентами режима дозирования является актуальной для различных областей медицины и всегда приводит либо к снижению или даже утрате эффективности терапии, либо к неблагоприятным исходам, развивающимся на фоне заболевания [21, 22].

Потенциальные риски нарушения режима приема препаратов и меры по их минимизации

Согласно определению Всемирной организации здравоохранения, несоблюдение режима приема лекарственных средств – это «ситуация, когда поведение человека в отношении приема ЛП не соответствует рекомендациям медицинского персонала» [22]. Низкая приверженность к фармакотерапии не только влияет на эффективность лечения, но также выступает фактором риска развития неблагоприятных событий [23].

Среди потенциальных рисков нарушения режима приема ЛП выделим наиболее значимые:

- 1) обострение заболевания (усиление симптомов, увеличение продолжительности болезни и снижение качества жизни пациента) [24, 25];
- 2) недостаточная эффективность лечения [24, 25];
- 3) развитие нежелательных реакций вследствие превышения рекомендуемых концентраций ЛП в крови [24, 25];
- 4) развитие лекарственной устойчивости (особенно в случаях инфекционных заболеваний или хронических состояний, таких как ВИЧ/СПИД, онкологические заболевания) [26].

Ученые клинической группы Восточного и Северного Хартфордшира (NHS Hertfordshire)²

² <https://www.hct.nhs.uk/>

выделили препараты, пропуск или задержка приема которых может привести к серьезным негативным последствиям для пациента (табл. 2). Примеры возможных последствий нарушения режима приема некоторых ЛП представлены в таблице 3.

Строгое соблюдение режима приема ЛП является важным элементом терапии многих сердечно-сосудистых заболеваний, таких как мерцательная аритмия, инсульт, сердечная недостаточность и др., позволяет предотвратить развитие острых сердечно-сосудистых событий, снизить частоту госпитализаций и преждевременной смерти и способствует достижению оптимальных клинических результатов [31, 32, 34–36]. Однако по данным A.M. Russell et al. [37] 40–50%

пациентов не соблюдают рекомендованный специалистами режим фармакотерапии сердечно-сосудистых заболеваний, при этом одновременный прием нескольких ЛП (полипрагмазия) и сложные схемы лечения пропорционально увеличивают количество пропущенных доз.

В обзоре потенциальных рисков для пациентов в области кардиологии, онкологии, ревматологии, проведенном V.F. Gil-Guillen et al. [38], установлено, что соблюдение режима дозирования — динамический фактор, который может варьировать в зависимости от течения болезни, методов лечения и индивидуальных особенностей пациента. По мнению исследователей, напоминания медицинского персонала о важности своевременного и постоянного приема

Таблица 2. Примеры препаратов, нарушение режима приема которых может привести к серьезным негативным последствиям для пациента (по P. Patel³ с изм.)

Table 2. Examples of medicinal products where administration errors can result in significant patient impact (adapted from P. Patel³)

Заболевание <i>Disease</i>	Примеры лекарственных препаратов <i>Examples of medicinal products</i>
Острые респираторные состояния, например приступ бронхиальной астмы или обострение хронической обструктивной болезни легких <i>Acute respiratory conditions, e.g. asthma attack or chronic obstructive pulmonary disease exacerbation</i>	Сальбутамол, тербутамол, формотерол <i>Salbutamol, terbutaline, formoterol</i>
Острые респираторные состояния, не связанные с рутинной клинической практикой поддержания стабильного дыхания) <i>Acute respiratory conditions (i.e. not routine care for stable breathing)</i>	Кортикостероиды, например преднизолон <i>Corticosteroids, e.g. prednisolone</i>
Диабет 1 типа <i>Diabetes type 1</i>	Инсулин <i>Insulin</i>
Диабет 2 типа <i>Diabetes type 2</i>	Производные сульфонилмочевины, бигуанидина <i>Sulfonylurea derivatives, biguanides</i>
Аритмия, стенокардия <i>Arrhythmia, angina pectoris</i>	Амиодарон, флекаинид, верапамил, атенолол, бисопролол, метопролол, пропранолол <i>Amiodarone, flecainide, verapamil, atenolol, bisoprolol, metoprolol, propranolol</i>
Эпилепсия <i>Epilepsy</i>	Карбамазепин, левитирацетам, прегабалин, габапентин, ламотриджин, натрия вальпроат <i>Carbamazepine, levetiracetam, pregabalin, gabapentin, lamotrigine, sodium valproate</i>
Тромбоэмболические осложнения, тромбозы, заболевания сердца <i>Thromboembolic complications, thrombosis, heart diseases</i>	Апиксабан, ривароксабан, дабигатран <i>Apixaban, rivaroxaban, dabigatran</i>
Шизофрения, психоз, мания, биполярное расстройство <i>Schizophrenia, psychoses, mania, bipolar disorder</i>	Антипсихотики: кветиапин, арипипразол, оланзапин, рисперидон <i>Antipsychotics, e.g. quetiapine, aripiprazole, olanzapine, risperidone</i>
Инфекционные заболевания <i>Infections</i>	Антибиотики <i>Antibiotics</i>
Глаукома <i>Glaucoma</i>	Латанопрост, тимолол, дорзоламид <i>Latanoprost, timolol, dorzolamide</i>

Таблица составлена авторами по данным интернет-источника / The table is adapted from the Internet source

³ Patel P. Reducing harm from omitted and delayed medicines. Guidance for care homes. NHS; 2014. https://www.enhertscqg.nhs.uk/sites/default/files/content_files/Prescribing/Primary_Care_Resources/Care_Home/Reducing%20Harm%20from%20Omitted%20and%20Delayed%20Medicines.pdf

Таблица 3. Возможные последствия нарушения режима приема лекарственных препаратов

Table 3. Potential consequences of medication non-adherence

Заболевание или состояние <i>Disease or condition</i>	Осложнения при нарушении режима приема лекарственных препаратов <i>Complications due to medication non-adherence</i>	Источник литературы <i>Source</i>
Психические расстройства <i>Mental disorders</i>	Головокружение, усталость, сонливость, апатия, чувство беспомощности, бессонница, нервозность <i>Dizziness, fatigue, drowsiness, apathy, feeling of helplessness, insomnia, nervousness</i>	Semahegn A, et al. [27]
Сахарный диабет <i>Diabetes mellitus</i>	Повышение уровней гликированного гемоглобина, холестерина липопротеинов низкой плотности, повышение артериального давления <i>Increased glycated haemoglobin and low-density lipoprotein cholesterol levels, increased blood pressure</i>	Presley B, et al. [28] Ho PM, et al. [29]
Трансплантация органов <i>Organ transplantation</i>	Отторжение органа <i>Organ rejection</i>	Poltronieri NVG, et al. [30]
Заболевания сердечно-сосудистой системы <i>Cardiovascular diseases</i>	Ишемический инсульт, сердечная недостаточность, повышенный риск тромбозов, госпитализация, внезапная сердечная смерть, преждевременная смерть <i>Ischaemic stroke, heart failure, increased risk of thromboembolic complications, hospitalisation, sudden cardiac death, early death</i>	Reading SR, et al. [31]
	Ухудшение общего состояния с развитием симптомов депрессии <i>Reduced general condition with symptoms of depression</i>	Rasmussen AA, et al. [32]
Астма, хроническая обструктивная болезнь легких <i>Asthma, chronic obstructive pulmonary disease</i>	Прогрессирование заболевания, снижение качества жизни, возникновение рецидивов, повышение смертности <i>Disease progression, reduced quality of life, increased recurrence, and mortality</i>	Torres-Robles A, et al. [33]

Таблица составлена авторами / The table is prepared by the authors

назначенных препаратов являются эффективной мерой, позволяющей повысить приверженность пациентов к регулярному приему препаратов. Привлечение специалиста с фармацевтическим образованием для проведения мероприятий по повышению медицинской грамотности пациентов и членов их семей с помощью обучающих материалов также показало свою эффективность. Так, до 15% участников исследования [39] в группе пациентов с диабетом 2 типа отметили, что члены семьи часто напоминают им о необходимости приема ЛП, что повышает результативность лечения.

Таким образом, пропуск или несвоевременный прием ЛП могут оказывать влияние на различные аспекты здоровья пациента и результаты лечения. Напоминания со стороны медицинского персонала или членов семей могут повысить приверженность пациентов к регулярному приему ЛП.

Цифровые решения для соблюдения режима приема препаратов

Цифровое здравоохранение является относительно новым и активно развивающимся направлением [40]. В настоящее время формируется база электронных технологий, позволяющих

обеспечить соблюдение режима приема ЛП пациентами, минимизировав при этом участие медицинских работников [40, 41]. Определяющим фактором при создании электронных сервисов является удобство в использовании и легкость интеграции в повседневную жизнь пациента [42]. Среди цифровых решений для контроля приверженности к фармакотерапии особо отметим инновационные технологии (табл. 4).

Таблетницы и сумки

На отечественном рынке можно выделить устройства фирмы BRADEX⁴, которые снабжены таймером и специальным звуковым сигналом. Два устройства могут вместить недельный запас таблеток. Таблетница серии KZ 0439 имеет небольшой размер, отсутствуют дополнительные секции, предназначенные для размещения препаратов, принимаемых в разное время суток; таблетница серии KZ 0448 больше, имеет деления на 4 дополнительные секции на каждый день, что, несомненно, более практично. Существуют таблетницы большого размера, например Automatic Pill Dispenser⁵ (Group Medical Supply, США) с большой емкостью (21 ячейка, каждая ячейка может вместить до 18 таблеток). Такая таблетница может быть удобна для использования

⁴ <https://bradex.ru/category/konteynery-dlya-tabletok>

⁵ <https://www.techenhancedlife.com/reviews/gms-automatic-pill-dispenser>

Таблица 4. Инновационные технологии, позволяющие обеспечить соблюдение пациентами режима приема лекарственных препаратов

Table 4. Innovative technologies to ensure patients adhere to their dosing regimens

Название технологии <i>Name of technology</i>	Описание <i>Description</i>	Характеристики <i>Characteristics</i>	Источник литературы <i>Source</i>
Электронные упаковки / <i>Electronic packages</i>			
Таблетницы <i>Pillboxes</i>	<p>Устройство представляет собой кейс с отделениями для хранения таблеток с советующей маркировкой (например, время суток, фармацевтическая группа и др.). Изделия могут быть снабжены техническими средствами для фиксации факта приема лекарственного препарата (датчики, таймер, Bluetooth)</p> <p><i>This device is a case divided into compartments for storing tablets with advisory labelling (e.g. time of day, pharmaceutical group, etc.). A pillbox can have technical means to record the fact of taking medicinal products (sensors, timers, Bluetooth)</i></p>	<p>Преимущества: возможность хранения нескольких видов лекарственных препаратов, эстетичность, простота в использовании.</p> <p>Недостатки: риск доступа третьих лиц к информации о состоянии здоровья, неоднородность емкости устройств, отсутствие возможности подтверждения фактического приема лекарственного препарата (случайное открытие крышки устройства)</p> <p>Advantages: suitability for regimens with multiple medicinal products, aesthetics, and ease of use.</p> <p>Disadvantages: risk of third-party access to health information, heterogeneity in device capacity, and absence of direct confirmation of medicinal product ingestion (e.g. the lid may be opened by accident)</p>	[43–51]
Флаконы для таблеток <i>Pill bottles</i>	<p>Устройство представляет собой стандартный флакон для таблеток с крышкой, снабженной электронным устройством для мониторинга приема лекарственных препаратов: фиксирует дату и время при открытии</p> <p><i>This is a standard pill bottle with a cap equipped with an electronic device for monitoring the fact of taking the medicinal product (by recording the date and time of opening)</i></p>	<p>Преимущества: простота в использовании, эстетичность.</p> <p>Недостатки: риск доступа третьих лиц к информации о состоянии здоровья, различная емкость устройств, отсутствие возможности подтверждения фактического приема лекарственного препарата (случайное открытие крышки устройства), пригодность для хранения только одного вида лекарственного препарата</p> <p>Advantages: aesthetics and ease of use</p> <p>Disadvantages: risk of third-party access to health information, heterogeneity in device capacity, absence of direct confirmation of medicinal product ingestion (e.g. the cap may be opened by accident), and unsuitability for regimens with multiple medicinal products</p>	[52–55]
Цифровые сенсоры / <i>Digital sensors</i>			
Цифровые таблетки <i>Digital pills</i>	<p>Представляет собой систему, включающую несколько устройств: микросенсоры, внешний монитор и мобильное приложение. Пациент проглатывает цифровую таблетку, представляющую собой датчик для объективного мониторинга всасывания препарата в желудочно-кишечном тракте. Данная технология позволяет не только подтвердить факт приема лекарственного препарата, но и получить информацию по различным физиологическим показателям</p> <p><i>It is a system that includes several devices: microsensors, an external monitor, and a mobile application. A patient takes a digital pill that is a sensor for objective monitoring of medicinal product movement in the gastrointestinal tract. This technology can not only accurately record the fact of taking the medicinal product but also provide data on various physiological parameters</i></p>	<p>Преимущества: высокая точность мониторинга приверженности лечению, наличие дополнительных диагностических инструментов.</p> <p>Недостатки: технически сложная система, инвазивность, опасения со стороны пациента по поводу инвазивности</p> <p>Advantages: high accuracy of treatment adherence monitoring and availability of additional diagnostic tools.</p> <p>Disadvantages: technical complexity, invasiveness, and patient concerns</p>	[56–61]

Продолжение таблицы 4
Table 4 (continued)

Название технологии <i>Name of technology</i>	Описание <i>Description</i>	Характеристики <i>Characteristics</i>	Источник литературы <i>Source</i>
Высокотехнологичные системы контроля / High-tech monitoring systems			
Интеллектуальная система контроля приема препаратов <i>Medication adherence monitoring systems</i>	В подобных устройствах используются новые технологии, такие как интернет вещей, машинное обучение и искусственный интеллект. Уникальность подобных систем заключается в том, что они объединяют такие технологии мониторинга приверженности к приему лекарственных препаратов, как электронные таблетницы, датчики движения и видеомониторинг <i>Such devices utilise new technologies such as the Internet of Things, machine learning, and artificial intelligence. The uniqueness of such systems is that they combine the following adherence monitoring technologies: electronic pillboxes, motion sensors, and video monitoring</i>	Преимущества: компиляция наиболее современных и высокотехнологичных цифровых решений, глобальный подход к соблюдению режима приема препаратов Недостатки: технически сложная система, необходимость валидации технологий, сложность интеграции в повседневную жизнь Advantages: compilation of the most advanced and high-tech digital solutions, comprehensive approach to medication adherence Disadvantages: technical complexity, need for technology validation, and challenging integration into daily life	[62]

Таблица составлена авторами / The table is prepared by the authors

в домашних условиях, но ее размер позволяет сделать предположение о статусе здоровья владельца. В то же время большая емкость является преимуществом для пациентов с полипрагмазией [43, 45, 47].

Для мониторинга приверженности режиму фармакотерапии особую ценность представляет мониторинг в реальном времени [44, 46], подобные таблетницы могут быть снабжены Bluetooth для передачи данных о приеме на электронное устройство [48] или иметь общую сеть с устройством лечащего врача [49]. Некоторые устройства имеют системы оповещения о времени приема препарата в виде СМС-напоминаний, направляемых на мобильный телефон пациента [50, 51].

Флаконы для таблеток

Устройство представляет собой флакон для хранения, как правило, таблеток одного типа [9, 52]. Фиксация факта приема препарата реализуется благодаря электронной крышке флакона, где может располагаться таймер или дисплей с информацией о суточном приеме [53]. Например, устройство e-pill Multi-Alarm TimeCap⁶ (e-pill Medication Reminders, США) представляет собой компактный флакон, крышка которого снабжена дисплеем, где фиксируется дата и время ее последнего открытия, при наступлении времени очередного приема препарата включаются сигналы светового

(дисплей начинает мигать) и звукового оповещения. Такие системы, как GlowCap, способны передавать данные через беспроводную сеть, что позволяет эффективно контролировать факт приема препарата в реальном времени [54]. Малый размер, привлекательный дизайн и простота в использовании являются большими преимуществами при выборе устройства пациентом [55]. Однако такие системы неудобны для пациентов с полипрагмазией [9, 52].

Цифровые таблетки

Устройство представляет собой систему, включающую микросенсоры, внешний монитор и мобильное приложение. Датчик размещен в капсуле с лекарственным препаратом, при контакте с желудочным соком капсула растворяется и датчик передает сигнал на внешний монитор [56]. Факт проглатывания фиксируется, дата и время события передаются на мобильное приложение, возможна также дополнительная регистрация некоторых физиологических показателей (например, частота сердцебиения) [57]. Преимущество этих систем заключается в непосредственном наблюдении за приемом ЛП, а также в возможности мониторинга приверженности лечению в реальном времени [58]. Однако в связи с инвазивным характером применения устройства (проглатывание датчика) у пациентов возникают опасения по поводу возможного

⁶ <https://www.epill.com/ytimecap.html>

вреда для здоровья, поскольку применение связано с введением внутрь организма инородного тела. Имеются данные о нежелательных явлениях при использовании цифровых таблеток [59], зарегистрированы сообщения пациентов о раздражении кожи, вызываемом внешним монитором [60], о задержке датчиков в организме [61].

Высокотехнологичные системы контроля приема препаратов

Для напоминания о необходимости приема ЛП используется устройство в виде поликанальной информационной системы. Когда человек подходит к устройству, датчики движения, расположенные в доме пациента, фиксируют это движение и подают сигнал к началу видеозаписи поведения пациента при приеме ЛП. Как только происходит идентификация движения (например, пациент потянулся за стаканом воды), из внутренней емкости для хранения таблеток препарат в необходимом количестве поступает на платформу с весами. Система анализирует, принял ли пациент выданный ему ЛП, по разнице массы, зарегистрированной на весах устройства до и после фиксации сигнальных движений [62].

Электронные системы управления временем приема препаратов

Согласно результатам анализа, проведенного R. Turjamaa et al. [63], большинство пациентов разных возрастных групп предпочитают устройства с функцией напоминания о приеме, однако возможность их использования у пожилых людей остается сомнительной. Приверженность к цифровым технологиям пациентов старших возрастных групп не подтверждена, предпочтительными для них остаются традиционные методы напоминания (напоминания от врача, членов семьи, самоконтроль, подсчет таблеток) [63].

Еще одним перспективным инструментом, который помогает пациенту соблюдать режим

приема ЛП, являются приложения для мобильного телефона [64]. Функционал приложений, как правило, включает поиск показаний к применению препаратов, их дозировок, противопоказаний, возможных межлекарственных взаимодействий, нежелательных реакций и др. В приложения для смартфона могут быть также интегрированы системы напоминания о приеме ЛП, доступа к истории назначений, врачебного и фармацевтического консультирования [65] и др.

1. Напоминания о приеме. Приложения для мобильного телефона с напоминаниями о приеме ЛП могут быть установлены врачом, фармацевтическим работником в аптеке, а также непосредственно самим пациентом. Функционал таких приложений включает возможность подтверждения приема препарата с передачей данных лечащему врачу, что позволяет медицинским работникам отслеживать степень приверженности пациента к терапии.

Проведенный нами анализ рынка мобильных приложений позволил выделить бесплатные приложения с функцией напоминания о приеме ЛП, доступные на данный момент на территории Российской Федерации. Из них 7 приложений доступны для скачивания на платформах Google Play и App Store: MediSafe⁷, Pillbox⁸, MyTherapy⁹, Pilule¹⁰, Mr. Pillster¹¹, BeHealth¹², Мои таблетки – трекер лекарств¹³. Есть также приложение Apple «Здоровье» (встроенное на операционной системе IOS), приложение аптечной сети «Планета Здоровья»¹⁴ и приложение онлайн-аптеки «ЕАПТЕКА»¹⁵.

2. Доступ к истории назначений и отпуска ЛП. Данная функция предназначена для информирования пациентов о назначениях (схема приема и дозировка) и обеспечивается путем синхронизации данных о назначениях врача и выписанных рецептах для пациентов с мобильными приложениями пациентов посредством внедрения электронной медицинской карты¹⁶.

⁷ <https://apps.apple.com/ru/app/id573916946>
<https://play.google.com/store/apps/details?id=com.medisafe.android.client>

⁸ <https://apps.apple.com/ru/app/id1527707108>

⁹ <https://apps.apple.com/ru/app/id66217099>
<https://play.google.com/store/apps/details?id=eu.smartpatient.mytherapy>

¹⁰ <https://apps.apple.com/ru/app/id1543784010>

¹¹ <https://apps.apple.com/ru/app/id1116960025>
<https://play.google.com/store/apps/details?id=com.whisperarts.mrpillster>

¹² <https://apps.apple.com/ru/app/id6446316872>

¹³ <https://apps.apple.com/ru/app/id1248342340>
<https://play.google.com/store/apps/details?id=mobilecreatures.pillstime>

¹⁴ <https://apps.apple.com/ru/app/планета-здоровья/id953451842>
<https://play.google.com/store/apps/details?id=com.aptekarsk.pz&hl=ru&gl=US&pli=1>

¹⁵ <https://apps.apple.com/ru/app/еаптека-онлайн-аптека/id570400364>
<https://play.google.com/store/apps/details?id=ru.getpharma.eapteka&hl=ru&gl=US>

¹⁶ <https://www.mos.ru/city/projects/medcarta/>

3. Онлайн-чат со специалистами фарм-отрасли или врачами. Мобильные приложения могут предоставлять пациентам возможность напрямую общаться с провизорами или врачами с использованием системы «вопрос–ответ» либо функции «живого» чата. Данную функцию уже активно используют пользователи приложения «ЕАПТЕКА». Благодаря функции «Фармацевт онлайн» пациенты имеют возможность получить онлайн-консультацию специалиста по вопросам подбора аналогов к назначенному ЛП.

4. Ведение пациентом дневника симптомов. Некоторые приложения предоставляют возможность пациентам вести личный журнал симптомов заболевания. Доступ к этим данным для медицинских специалистов позволяет контролировать динамику заболевания и корректировать режим приема ЛП. Например, приложение Allergy Diary¹⁷ позволяет пациентам с аллергическим ринитом ежедневно отслеживать свои симптомы, а также соблюдать режим приема препаратов.

На государственном уровне персональные данные каждого пациента хранятся в базе данных Единой медицинской информационно-аналитической системы (ЕМИАС), откуда заносятся в электронную медицинскую карту, что способствует повышению уровня информированности о состоянии здоровья.

Мобильное приложение «Дневник самоконтроля» [65], разработанное на базе Казанского национального исследовательского технического университета им. А.Н. Туполева, включает в себя функции, необходимые для самоконтроля приверженности фармакотерапии. Приложение имеет следующие функции: добавление, изменение и удаление записей о ЛП, напоминание о приеме. Запись о ЛП содержит название, дату начала приема, дату окончания приема, количество приемов в день, время напоминания (зависит от количества приемов в день), количество таблеток, примечание. Мобильное приложение позволяет формировать диаграммы, характеризующие динамику состояния пациента.

Чат-боты

Чат-боты — автономные системы, способные вести диалог и отвечать на простые запросы

¹⁷ <https://apps.apple.com/us/app/allergy-diary/id838881950?l=ru>

¹⁸ https://t.me/MyTabs_bot

¹⁹ <https://florence.chat/>

²⁰ https://t.me/SmartEaptekaHackaton_bot

²¹ <https://t.me/ikeeponbot>

²² https://t.me/mediq_lab_bot
<https://mediqlab.com/>

с помощью текстовых сообщений. Такие программы помогают автоматизировать простые повторяющиеся действия. Одним из главных достоинств чат-ботов является простота в использовании — их можно применять в мессенджерах, например таких, как кросс-платформенная система мгновенного обмена сообщениями Telegram. Выделим несколько технических решений в виде чат-ботов, проектные характеристики которых включают в себя функционал, необходимый для сопровождения фармакотерапии и повышения приверженности пациента к приему ЛП.

Чат-бот Mytabs¹⁸ — Telegram чат-бот для сопровождения фармакотерапии со следующими функциями: уведомления для напоминания о времени приема ЛП, краткие инструкции по применению ЛП, форма обратной связи для регистрации нежелательных реакций на фоне терапии, компактная электронная карта с первичной медицинской информацией.

Чат-бот Florence¹⁹ работает на платформе Skype, позволяет устанавливать напоминания о времени приема ЛП в форме push-уведомлений. Florence может отслеживать физиологические параметры пользователя, например вес тела, настроение или день менструального цикла. Кроме того, чат-бот умеет находить ближайшую аптеку или кабинет врача, если это понадобится пациенту.

Бот-фармацевт²⁰ и бот «Продолжаю терапию»²¹ являются потенциальными прототипами удобных систем для напоминания о приеме препаратов с набором дополнительных функций.

MedIQ²² — сервис для проверки эффективности и совместимости ЛП, первая российская разработка, интегрированная в мессенджер Telegram в качестве web-приложения. MedIQ является полноценным медицинским приложением со следующими функциями: анализ доказанной эффективности ЛП и возможных межлекарственных взаимодействий, подбор аналогов по международному непатентованному наименованию, предоставление инструкции по медицинскому применению ЛП, дневник здоровья и приема ЛП. Методология MedIQ основана на анализе результатов клинических исследований высшего уровня доказательности по международным базам данных

с последующей алгоритмической обработкой и оценкой эффективности, а также с последующей валидацией данных экспертами.

Заключение

Несоблюдение пациентами режима приема ЛП может привести к обострению заболевания, недостаточной эффективности лечения, развитию нежелательных реакций, лекарственной устойчивости и в целом повысить затраты на здравоохранение. Для повышения приверженности пациентов к лечению и контролю за соблюдением своевременного приема препаратов возможно использование различных цифровых методов, в том числе инновационных технологических решений (таблетницы, флаконы с электронными системами напоминания о времени приема ЛП, цифровые таблетки, интеллектуальные системы контроля приема препаратов), чат-ботов,

а также различных приложений для мобильных телефонов, используемых как дополнение к техническому решению или как самостоятельная технология.

На данный момент существуют разнообразные доступные технические и программные подходы, позволяющие оказать поддержку пациенту для соблюдения режима приема ЛП. При выборе технологии для контроля режима приема ЛП, оптимальной для конкретного пациента, следует учитывать наличие необходимого функционала, удобство и простоту в использовании, возможность контроля приема препарата в реальном времени, а также приоритетность использования методов, позволяющих сохранить конфиденциальность информации о состоянии здоровья человека. Представленная в обзоре информация может быть полезна при разработке и совершенствовании цифровых продуктов для соблюдения режима приема ЛП.

Литература / References

1. McQuaid EL, Landier W. Cultural issues in medication adherence: disparities and directions. *J Gen Intern Med*. 2018;33(2):200–6. <https://doi.org/10.1007/s11606-017-4199-3>
2. Brown MT, Bussell J, Dutta S, Davis K, Strong S, Mathew S. Medication adherence: truth and consequences. *Am J Med Sci*. 2016;351(4):387–99. <https://doi.org/10.1016/j.amjms.2016.01.010>
3. Cutler RL, Fernandez-Llimos F, Frommer M, Benrimoj C, Garcia-Cardenas V. Economic impact of medication non-adherence by disease groups: a systematic review. *BMJ Open*. 2018;8(1):e016982. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-016982>
4. Axon DR, Vaffis S, Chinthammit C, Lott BE, Taylor AM, Pickering M, et al. Assessing the association between medication adherence, as defined in quality measures, and disease-state control, health care utilization, and costs in a retrospective database analysis of Medicare supplemental beneficiaries using statin medications. *J Manag Care Spec Pharm*. 2020;26(12):1529–37. <https://doi.org/10.18553/jmcp.2020.26.12.1529>
5. Chinthammit C, Axon DR, Mollon L, Taylor AM, Pickering M, Black H, et al. Evaluating the relationship between quality measure adherence definitions and economic outcomes in commercial health plans: a retrospective diabetes cohort study. *J Manag Care Spec Pharm*. 2021;27(1):64–72. <https://doi.org/10.18553/jmcp.2021.27.1.064>
6. Campbell PJ, Axon DR, Taylor AM, Smith K, Pickering M, Black H, et al. Hypertension, cholesterol and diabetes medication adherence, health care utilization and expenditure in a Medicare Supplemental sample. *Medicine (Baltimore)*. 2021;100(35):e27145. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000027145>
7. González-Bueno J, Sevilla-Sánchez D, Puigoriol-Juven-teny E, Molist-Brunet N, Codina-Jané C, Espauella-Panico J. Factors associated with medication non-adherence among patients with multimorbidity and polypharmacy admitted to an intermediate care center. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(18):9606. <https://doi.org/10.3390/ijerph18189606>
8. Falch C, Alves G. Pharmacists' role in older adults' medication regimen complexity: a systematic review. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(16):8824. <https://doi.org/10.3390/ijerph18168824>
9. Lee J, Tay TR, Radhakrishna N, Hore-Lacy F, Mackay A, Hoy R, et al. Nonadherence in the era of severe asthma biologics and thermoplasty. *Eur Respir J*. 2018;51(4):1701836. <https://doi.org/10.1183/13993003.01836-2017>
10. Holtkötter J, Amaral R, Almeida R, Jácome C, Cardoso R, Pereira A, et al. Development and validation of a digital image processing-based pill detection tool for an oral medication self-monitoring system. *Sensors (Basel)*. 2022;22(8):2958. <https://doi.org/10.3390/s22082958>
11. van Boven JFM, Fonseca JA. Editorial: digital tools to measure and promote medication Adherence. *Front Med Technol*. 2021;3:751976. <https://doi.org/10.3389/fmedt.2021.751976>
12. Clark ED, Lawley SD. Should patients skip late doses of medication? A pharmacokinetic perspective. *J Pharmacokinetic Pharmacodyn*. 2022;49(4):429–44. <https://doi.org/10.1007/s10928-022-09812-0>
13. Poder TG, Maltais S. Systemic analysis of medication administration omission errors in a tertiary-care hospital in Quebec. *Health Inf Manag*. 2020;49(2–3):99–107. <https://doi.org/10.1177/1833358318781099>
14. Blignaut AJ, Coetzee SK, Klopper HC, Ellis SM. Medication administration errors and related deviations from safe practice: an observational study. *J Clin Nurs*. 2017;26(21–22):3610–23. <https://doi.org/10.1111/jocn.13732>

15. Zarif-Yeganeh M, Rastegarpanah M, Garmaroudi G, Hadjibabaie M, Sheikh Motahar Vahedi H. Incidence of medication discrepancies and its predicting factors in emergency department. *Iran J Public Health*. 2017;46(8):1086–94. PMID: 28894710
16. Ikenna CU, Mirian CO, Paul CN, Onyekachi CO, Kingsley KO, Chidera LA. Towards developing a comprehensive treatment schedule for patients with cerebral palsy: factors influencing patient's adherence to physiotherapy treatment. *Afr Health Sci*. 2022;22(2):573–80. <https://doi.org/10.4314/ahs.v22i2.66>
17. Manias E, Street M, Lowe G, Low JK, Gray K, Botti M. Associations of person-related, environment-related and communication-related factors on medication errors in public and private hospitals: a retrospective clinical audit. *BMC Health Serv Res*. 2021;21(1):1025. <https://doi.org/10.1186/s12913-021-07033-8>
18. Sabaté E, ed. *Adherence to long-term therapies: Evidence for action*. WHO; 2003.
19. Yin HS, Neuspiel DR, Paul IM, Franklin W, Tieder JS, Adirim T, et al. Preventing home medication administration errors. *Pediatrics*. 2021;148(6):e2021054666. <https://doi.org/10.1542/peds.2021-054666>
20. While A. Medication adherence: understanding the issues and finding solutions. *Br J Community Nurs*. 2020;25(10):474–9. <https://doi.org/10.12968/bjcn.2020.25.10.474>
21. Gavrilova A, Bandere D, Rutkovska I, Šmits D, Mauriņa B, Poplavska E, Urtāne AI. Knowledge about disease, medication therapy, and related medication adherence levels among patients with hypertension. *Medicina (Kaunas)*. 2019;55(11):715. <https://doi.org/10.3390/medicina55110715>
22. Semahegn A, Torpey K, Manu A, Assefa N, Tesfaye G, Ankomah A. Psychotropic medication non-adherence and its associated factors among patients with major psychiatric disorders: a systematic review and meta-analysis. *Syst Rev*. 2020;9(1):17. <https://doi.org/10.1186/s13643-020-1274-3>
23. Tesfaye WH, Erku D, Mekonnen A, Tefera YG, Castellino R, Sud K, et al. Medication non-adherence in chronic kidney disease: a mixed-methods review and synthesis using the theoretical domains framework and the behavioural change wheel. *J Nephrol*. 2021;34(4):1091–125. <https://doi.org/10.1007/s40620-020-00895-x>
24. Фитилев СБ, Возжаев АВ, Шкребнева ИИ, Ключев ДА, Оваева АО. Потенциальные барьеры на пути к оптимальной приверженности фармакотерапии среди амбулаторных пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца. *Качественная клиническая практика*. 2023;(2):26–34. Fitilev SB, Vozzhaev AV, Shkrebniova II, Kliuev DA, Ovaeva AO. Potential barriers towards optimal medication adherence in out-patients with stable coronary artery disease. *Good Clinical Practice*. 2023;(2):26–34 (In Russ.). <https://doi.org/10.37489/2588-0519-2023-2-26-34>
25. Фитилев СБ, Возжаев АВ, Саакова ЛВ, Бондарева ИБ, Шкребнева ИИ, Ключев ДА. Влияние приверженности фармакотерапии на риск сердечно-сосудистых событий у амбулаторных больных стабильной ишемической болезнью сердца: результаты двухлетнего наблюдения. *Качественная клиническая практика*. 2023;(1):26–33. Fitilev SB, Vozzhaev AV, Saakova LN, Bondareva IB, Shkrebniova II, Kliuev DA. Effect of medication adherence on the risk of cardiovascular events in outpatients with stable coronary artery disease: results of two-year monitoring. *Good Clinical Practice*. 2023;(1):26–33 (In Russ.). <https://doi.org/10.37489/2588-0519-2023-1-26-33>
26. Петров АГ, Хорошилова ОВ, Семенихин ВА, Филимонов СН, Черных НС, Вакулова ТМ. Современные проблемы подготовки специалистов в системе реализации специализированной фармацевтической помощи ВИЧ-инфицированным больным. *Медицина в Кузбассе*. 2023;(1):95–102. Petrov AG, Khoroshilova OV, Semenikhin VA, Filimov SN, Chernykh NS, Vakulova TM. The modern problems of personnel training while establishing the special pharmaceutical HIV-patients' helping system. *Medicine in Kuzbass*. 2023;(1):95–102 (In Russ.). <https://doi.org/10.24412/2687-0053-2023-1-95-102>
27. Semahegn A, Torpey K, Manu A, Assefa N, Tesfaye G, Ankomah A. Psychotropic medication non-adherence and its associated factors among patients with major psychiatric disorders: a systematic review and meta-analysis. *Syst Rev*. 2020;9(1):17. <https://doi.org/10.1186/s13643-020-1274-3>
28. Presley B, Groot W, Pavlova M. Pharmacy-led interventions to improve medication adherence among adults with diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Res Social Adm Pharm*. 2019;15(9):1057–67. <https://doi.org/10.1016/j.sapharm.2018.09.021>
29. Ho PM, Rumsfeld JS, Masoudi FA, McClure DL, Plomondon ME, Steiner JF, Magid DJ. Effect of medication nonadherence on hospitalization and mortality among patients with diabetes mellitus. *Arch Intern Med*. 2006;166(17):1836–41. <https://doi.org/10.1001/archinte.166.17.1836>
30. Poltronieri NVG, Moreira RSL, Schirmer J, Roza BA. Medication non-adherence in heart transplant patients. *Rev Esc Enferm USP*. 2020;54:e03644. <https://doi.org/10.1590/S1980-220X2019009203644>
31. Reading SR, Black MH, Singer DE, Go AS, Fang MC, Udaltsova N, et al. Risk factors for medication non-adherence among atrial fibrillation patients. *BMC Cardiovasc Disord*. 2019;19(1):38. <https://doi.org/10.1186/s12872-019-1019-1>
32. Rasmussen AA, Wiggers H, Jensen M, Berg SK, Rasmussen TB, Borregaard B, et al. Patient-reported outcomes and medication adherence in patients with heart failure. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother*. 2021;7(4):287–95. <https://doi.org/10.1093/ehjcvp/pvaa097>
33. Torres-Robles A, Benrimoj SI, Gastelurrutia MA, Martinez-Martinez F, Peiro T, Perez-Escamilla B, et al. Effectiveness of a medication adherence management intervention in a community pharmacy setting: a cluster randomised controlled trial. *BMI Qual Saf*. 2022;31(2):105–15. <https://doi.org/10.1136/bmjqs-2020-011671>
34. Todd KE Jr, McGrady ME, Starbuck E, Previtera M, Luchtman-Jones L. A systematic review of adherence to anticoagulation regimens in pediatric patients. *Pediatr Blood Cancer*. 2022;69(7):e29698. <https://doi.org/10.1002/pbc.29698>
35. Mafruhah OR, Huang YM, Lin HW. Impacts of medication non-adherence to major modifiable stroke-related

- diseases on stroke prevention and mortality: a meta-analysis. *J Neurol*. 2023;270(5):2504–16.
<https://doi.org/10.1007/s00415-023-11601-9>
36. Liu M, Zheng G, Cao X, Chang X, Zhang N, Liang G, et al. Better medications adherence lowers cardiovascular events, stroke, and all-cause mortality risk: a dose-response meta-analysis. *J Cardiovasc Dev Dis*. 2021;8(11):146.
<https://doi.org/10.3390/jcdd8110146>
37. Russell AM, Opsasnick L, Yoon E, Bailey SC, O'Brien M, Wolf MS. Association between medication regimen complexity and glycemic control among patients with type 2 diabetes. *J Am Pharm Assoc* (2003). 2023;63(3):769–77.
<https://doi.org/10.1016/j.japh.2022.12.028>
38. Gil-Guillen VF, Balsa A, Bernárdez B, Valdés Y Llorca C, Márquez-Contreras E, et al. Medication non-adherence in rheumatology, oncology and cardiology: a review of the literature of risk factors and potential interventions. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(19):12036.
<https://doi.org/10.3390/ijerph191912036>
39. Baghikar S, Benitez A, Fernandez Piñeros P, Gao Y, Baig AA. Factors impacting adherence to diabetes medication among urban, low income Mexican-Americans with diabetes. *J Immigr Minor Health*. 2019;21(6):1334–41.
<https://doi.org/10.1007/s10903-019-00867-9>
40. Kardas P, Ágh T, Dima A, Goetzinger C, Potočnjak I, Wettermark B, van Boven JFM. Half a century of fragmented research on deviations from advised therapies: is this a good time to call for multidisciplinary medication adherence research centres of excellence? *Pharmaceutics*. 2023;15(3):933.
<https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15030933>
41. Nabergoj Makovec U, Goetzinger C, Ribaut J, Barnstein-Fonseca P, Hauptenthal F, Herdeiro MT, et al. Developing a medication adherence technologies repository: proposed structure and protocol for an online real-time Delphi study. *BMJ Open*. 2022;12(4):e059674.
<https://doi.org/10.1136/bmjopen-2021-059674>
42. Mason M, Cho Y, Rayo J, Gong Y, Harris M, Jiang Y. Technologies for medication adherence monitoring and technology assessment criteria: narrative review. *JMIR Mhealth Uhealth*. 2022;10(3):e35157.
<https://doi.org/10.2196/35157>
43. Litvinova O, Klager E, Yeung AWK, Tzvetkov NT, Kimberger O, Kletecka-Pulker M, et al. Bibliometric analysis and evidence of clinical efficacy and safety of digital pills. *Front Pharmacol*. 2023;14:1023250.
<https://doi.org/10.3389/fphar.2023.1023250>
44. Chai PR, Vaz C, Goodman GR, et al. Ingestible electronic sensors to measure instantaneous medication adherence: a narrative review. *Digit Health*. 2022;8:20552076221083119.
<https://doi.org/10.1177/20552076221083119>
45. Sumari-de Boer M, Pima FM, Ngowi KM, Chelangwa GM, Mtesha BA, Minja LM, et al. Implementation and effectiveness of evriMED with short messages service (SMS) reminders and tailored feedback compared to standard care on adherence to treatment among tuberculosis patients in Kilimanjaro, Tanzania: proposal for a cluster randomized controlled trial. *Trials*. 2019;20(1):426.
<https://doi.org/10.1186/s13063-019-3483-4>
46. Nsengiyumva NP, Mappin-Kasirer B, Oxlade O, Bastos M, Trajman A, Falzon D, Schwartzman K. Evaluating the potential costs and impact of digital health technologies for tuberculosis treatment support. *Eur Respir J*. 2018;52(5):1801363.
<https://doi.org/10.1183/13993003.01363-2018>
47. Anghel LA, Farcas AM, Oprean RN. An overview of the common methods used to measure treatment adherence. *Med Pharm Rep*. 2019;92(2):117–22.
<https://doi.org/10.15386/mpr-1201>
48. Jung HY, Seong SJ, Choi JY, Cho JH, Park SH, Kim CD, et al. The efficacy and stability of an information and communication technology-based centralized monitoring system of adherence to immunosuppressive medication in kidney transplant recipients: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2017;18(1):480.
<https://doi.org/10.1186/s13063-017-2221-z>
49. Musiimenta A, Tumuhimbise W, Mugaba AT, Muzoora C, Armstrong-Hough M, Bangsberg D, et al. Digital monitoring technologies could enhance tuberculosis medication adherence in Uganda: mixed methods study. *J Clin Tuberc Other Mycobact Dis*. 2019;17:100119.
<https://doi.org/10.1016/j.jctube.2019.100119>
50. Campbell JI, Haberer JE. Cell phone-based and adherence device technologies for HIV care and treatment in resource-limited settings: recent advances. *Curr HIV/AIDS Rep*. 2015;12(4):523–31.
<https://doi.org/10.1007/s11904-015-0282-8>
51. Musiimenta A, Atukunda EC, Tumuhimbise W, Pisarski EE, Tam M, Wyatt MA, et al. Acceptability and feasibility of real-time antiretroviral therapy adherence interventions in rural Uganda: mixed-method pilot randomized controlled trial. *JMIR Mhealth Uhealth*. 2018;6(5):e122.
<https://doi.org/10.2196/mhealth.9031>
52. De Bleser L, De Geest S, Vandenbroeck S, Vanhaecke J, Dobbels F. How accurate are electronic monitoring devices? A laboratory study testing two devices to measure medication adherence. *Sensors (Basel)*. 2010;10(3):1652–60.
<https://doi.org/10.3390/s100301652>
53. Zijp TR, Touw DJ, van Boven JF. User acceptability and technical robustness evaluation of a novel smart pill bottle prototype designed to support medication adherence. *Patient Prefer Adher*. 2020;14:625–34.
<https://doi.org/10.2147/PPA.S240443.240443>
54. Mehta SJ, Asch DA, Troxel AB, Lim R, Lewey J, Wang W, et al. Comparison of pharmacy claims and electronic pill bottles for measurement of medication adherence among myocardial infarction patients. *Med Care*. 2019;57(2):9–14.
<https://doi.org/10.1097/MLR.0000000000000950>
55. DiStefano MJ, Schmidt H. mHealth for tuberculosis treatment adherence: a framework to guide ethical planning, implementation, and evaluation. *Glob Health Sci Pract*. 2016;4(2):211–21.
<https://doi.org/10.9745/GHSP-D-16-00018>
56. Baumgartner SL, Buffkin DE Jr, Rukavina E, Jones J, Weiler E, Carnes TC. A novel digital pill system for medication adherence measurement and reporting: usability validation study. *JMIR Hum Factors*. 2021;8(4):e30786.
<https://doi.org/10.2196/30786>
57. Wang R, Sitova Z, Jia X, He X, Abramson T, Gasti P, et al. Automatic identification of solid-phase medication intake using wireless wearable accelerometers. *Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc*. 2014;2014:4168–71.
<https://doi.org/10.1109/EMBC.2014.6944542>
58. Levin JB, Sams J, Tatsuoka C, Cassidy KA, Sajatovic M.

- Use of automated medication adherence monitoring in bipolar disorder research: pitfalls, pragmatics, and possibilities. *Ther Adv Psychopharmacol.* 2015;5(2):76–87. <https://doi.org/10.1177/2045125314566807>
59. Silva DS, Snyder J. The ethics of new technologies to track drug adherence. *CMAJ.* 2018;190(40):1209–10. <https://doi.org/10.1503/cmaj.171514>
60. Browne SH, Umlauf A, Tucker AJ, Low J, Moser K, Garcia JG, et al. Wirelessly observed therapy compared to directly observed therapy to confirm and support tuberculosis treatment adherence: a randomized controlled trial. *PLoS Med.* 2019;16(10):e1002891. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002891>
61. Flores GP, Peace B, Carnes TC, Baumgartner SL, Buffkin DE Jr, Euliano NR, Smith LN. Performance, reliability, usability, and safety of the ID-Cap system for ingestion event monitoring in healthy volunteers: a pilot study. *Innov Clin Neurosci.* 2016;13(9–10):12–9. PMID: 27974996
62. McCall C, Maynes B, Zou CC, Zhang NJ. RMAIS: RFID-based Medication Adherence Intelligence System. *Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc.* 2010;2010:3768–71. <https://doi.org/10.1109/IEMBS.2010.5627529>
63. Turjamaa R, Kapanen S, Kangasniemi M. How smart medication systems are used to support older people's drug regimens: a systematic literature review. *Geriatr Nurs.* 2020;41(6):677–84. <https://doi.org/10.1016/j.gerinurse.2020.02.005>
64. Карпова СН. Цифровизация как новый источник повышения конкурентоспособности фармацевтических производителей. *Экономика и социум.* 2020;(3):331–4. Карпова СН. Digitalization as a new source of competitiveness for pharmaceutical manufacturers. *Economics and Society.* 2020;(3):331–4 (In Russ.). EDN: [CFZTKR](https://doi.org/10.1016/j.gerinurse.2020.02.005)
65. Суетина ТА, Китаева ЭА, Китаев МР, Абдулганиева ЗА. Мобильное приложение «Дневник самоконтроля». *Врач и информационные технологии.* 2019;(1):6–11. Suetina TA, Kitaeva EA, Kitaev MR, Abdulganieva ZA. Mobile app «The diary of self-control». *Physician and Information Technology.* 2019;(1):6–11 (In Russ.). EDN: [ZAFWDR](https://doi.org/10.1016/j.gerinurse.2020.02.005)

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства критериям ICMJE. Наибольший вклад распределен следующим образом: *Заверячев С.А.* – концепция и дизайн исследования, написание текста рукописи, формулировка выводов; *Лотник Е.Е., Гиляван М.А., Юсуповская Е.А.* – поиск и анализ данных литературы, анализ мобильных приложений, написание текста рукописи; *Кошечкин К.А.* – концепция исследования, формулировка выводов, утверждение окончательного варианта рукописи для публикации.

Authors' contributions. All the authors confirm that they meet the ICMJE criteria for authorship. The most significant contributions were as follows. *Stanislav A. Zaveryachev* conceptualised and designed the study, drafted the manuscript, and formulated the conclusions. *Ekaterina E. Lotnik, Mariam A. Gilavyan, and Elena A. Yusupovskaya* searched and analysed literature data, analysed mobile applications, and drafted the manuscript. *Konstantin A. Koshechkin* conceptualised the study, formulated the conclusions, and approved the final version of the manuscript for publication.

ОБ АВТОРАХ / AUTHORS

Заверячев Станислав Артемович

ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-1068-8088>
szaver4@gmail.com

Лотник Екатерина Евгеньевна

ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-0132-106X>
lotnik@mail.ru

Гиляван Мариам Артуровна

ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-3078-6270>
m.gilavyan@yandex.ru

Юсуповская Елена Александровна

ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-0327-7050>
darkblueberrypie@gmail.com

Кошечкин Константин Александрович, д-р фарм. наук, профессор

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7309-2215>
koshechkin_k_a@staff.sechenov.ru

Поступила 21.06.2023

После доработки 13.10.2023

Принята к публикации 17.11.2023

Stanislav A. Zaveryachev

ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-1068-8088>
szaver4@gmail.com

Ekaterina E. Lotnik

ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-0132-106X>
lotnik@mail.ru

Mariam A. Gilavyan

ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-3078-6270>
m.gilavyan@yandex.ru

Elena A. Yusupovskaya

ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-0327-7050>
darkblueberrypie@gmail.com

Konstantin A. Koshechkin, Dr. Sci. (Pharm.), Professor

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7309-2215>

koshechkin_k_a@staff.sechenov.ru

Received 21 June 2023

Revised 13 October 2023

Accepted 17 November 2023