

ПРИВЕРЖЕННОСТЬ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА К ВРАЧЕБНЫМ РЕКОМЕНДАЦИЯМ (ПО ДАННЫМ АМБУЛАТОРНОГО РЕГИСТРА ПРОФИЛЬ)

Лукина Ю. В., Кутишенко Н. П., Дмитриева Н. А., Марцевич С. Ю.

Рабочая группа регистра ПРОФИЛЬ: Воронина В. П., Дмитриева Н. А., Захарова А. В., Загребельный А. В., Кутишенко Н. П., Лерман О. В., Лукина Ю. В., Марцевич С. Ю., Толпыгина С. Н.

Цель. На основании данных амбулаторного регистра ПРОФИЛЬ, дополненных результатами анкетирования больных, выполнить анализ приверженности к лечению и факторов, на нее влияющих, у пациентов с хронической ишемической болезнью сердца (ХИБС).

Материал и методы. 688 пациентам амбулаторного регистра ПРОФИЛЬ, пришедшим на первичный визит в научное подразделение исследовательского центра в период с 1 января 2014г по 31 августа 2015г, было предложено заполнить оригинальную анкету по приверженности к врачебным рекомендациям (ВР) с интегрированным тестом Мориски-Грина (МГ). Анкету заполнили 479 больных (70,1%). У 250 из ответивших была диагностирована ХИБС: у 65 женщин (26%) и 175 мужчин (74%) Средний возраст пациентов с ХИБС составил 63,6±12,5 лет. 72,1% этих больных имели высшее образование, 16 (6,4%) — ученую степень. Диагноз ХИБС был верифицирован перенесенным острым инфарктом миокарда (ОИМ), результатами коронароангиографии (КАГ) или пробы с дозированной физической нагрузкой (ПДФН) у 231 (92,4%) пациента.

Результаты. Согласно данным карт амбулаторного регистра из 250 пациентов с ХИБС 12 человек медикаментозную терапию не получали, 15 — принимали лекарственные препараты нерегулярно, а остальные 223 — регулярно, по назначению врача. Данная информация подтверждается результатами анкетирования по оригинальным опросникам: 193 пациента на вопрос анкеты ответили, что строго соблюдают все данные им ВР по приему лекарственных препаратов, 49 человек (из 238 ответивших) — с различной частотой нарушали ВР. По результатам 4-вопросного теста МГ только 47 пациентов из 230 ответивших были абсолютно привержены назначаемому лечению, еще 71 больной, давший хотя бы один положительный ответ, был относительно привержен. При многофакторном логистическом регрессионном анализе выявлено, что наличие стабильной стенокардии напряжения и ученой степени увеличивает общую приверженность (по тесту МГ к лечению почти в 3 ($p=0,006$; ОШ 2,9; ДИ 95% [1,4;6,0]) и более, чем в 6 раз соответственно ($p=0,003$; ОШ=6,3; ДИ 95% [1,9;21,0]). Также было показано, что приверженность к приему лекарственных препаратов (по оригинальному опроснику) зависит от регулярности наблюдения больных, и при частоте посещений более 1 раза в год повышается пятикратно ($p=0,019$, ОШ=5,1 ДИ 95% [1,3;19,9]).

Заключение. Наличие клинических симптомов ХИБС (стабильной стенокардии напряжения), ученой степени, а также регулярное наблюдение у лечащего

врача чаще 1 раза в год являются факторами, повышающими общую приверженность пациентов к ВР и приверженность к лекарственному лечению.

Российский кардиологический журнал 2017, 3 (143): 14–19

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2017-3-14-19>

Ключевые слова: приверженность, врачебные рекомендации, амбулаторный регистр, оригинальная анкета, хроническая ишемическая болезнь сердца.

Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины, Москва, Россия.

Лукина Ю. В.* — к.м.н., в.н.с. отдела профилактической фармакотерапии, Кутишенко Н. П. — д.м.н., руководитель лаборатории фармакоэпидемиологических исследований отдела профилактической фармакотерапии, Дмитриева Н. А. — к.м.н., с.н.с. лаборатории фармакоэпидемиологических исследований отдела профилактической фармакотерапии, Марцевич С. Ю. — д.м.н., профессор, руководитель отдела профилактической фармакотерапии.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
yuvlu@mail.ru

АД — артериальное давление, ВР — врачебные рекомендации, ДИ — доверительный интервал, ИБС — ишемическая болезнь сердца, КАГ — коронароангиография, ЛПУ — лечебно-профилактическое учреждение, МГ — тест Мориски-Грина, ОИМ — острый инфаркт миокарда. ОШ — отношение шансов, ПДФН — проба с дозированной физической нагрузкой, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ХИБС — хроническая ишемическая болезнь сердца, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ПРОФИЛЬ — амбулаторный ретроспективно-проспективный регистр специализированного кардиологического подразделения научно-исследовательского центра.

Рукопись получена 09.02.2017

Рецензия получена 13.02.2017

Принята к публикации 20.02.2017

COMPLIANCE TO CLINICIAN PRESCRIPTIONS IN ISCHEMIC HEART DISEASE PATIENTS (BY THE DATA FROM OUTPATIENT REGISTRY PROFILE)

Lukina Yu. V., Kutishenko N. P., Dmitrieva N. A., Martsevich S. Yu.

Workgroup of the PROFILE registry: Voronina V. P., Dmitrieva N. A., Zakharova A. V., Zagrebely A. V., Kutishenko N. P., Lerman O. V., Lukina Yu. V., Martsevich S. Yu., Tolpygina S. N.

Aim. Based on the data of outpatient registry PROFILE, with addition of questionnaires, to analyze treatment compliance and influencing factors, in coronary heart disease (CHD) patients.

Material and methods. 688 patients of the PROFILE registry who had come to a primary visit in scientific department of the investigation center at time between 1 January 2014 to 31 August 2015, were asked to complete an original compliance to clinician prescriptions (CP) questionnaire with integrated Morisky-Green test (MG). It was filled by 479 patients (70,1%). In 250 of answerers there was CCHD: 65 women (26%) and 175 men (74%). Mean age of CCHD patients was 63,6±12,5 y.o. 72,1% of them in the PROFILE registry, had higher education, 16 (6,4%) — scientific degree. Diagnosis of CHD was verified as anamnesis of myocardial infarction (MI), coronary arteriography (CAG) or exercise test in 231 (92,4%) participants.

Results. As the patients charts show, 12 patients with CCHD from 250 participants did not receive any medication treatment, 15 took medications irregularly, and other 223 regularly, by CP. This data is confirmed by the results of original questionnaires: 193 patients responded that do strictly adhere all CP on medications, and 49 (among 238) — had misused some prescriptions. By the results of 4-unit MG test, only 47 from 230 of responders were completely adherent to the treatment, and other 71 made at least one positive response, being relatively adherent. In multifactorial logistic regression, it was found that stable angina and scientific degree do increase adherence 3 times ($p=0,006$; OR 2,9; CI 95% [1,4;6,0]) and more than 6 times, respectively ($p=0,003$; OR=6,3; CI 95% [1,9;21,0]). Also, it was shown that treatment adherence (by our original questionnaire) depends on the regularity of clinician follow-up, and office visits once per year and more do increase it more than 5 times ($p=0,019$, OR=5,1 CI 95% [1,3;19,9]).

Conclusion. Clinical symptoms of CHD (stable angina), scientific degree, as well as regular clinician follow-up at least once per year, are the factors increasing overall patients adherence to CP and medication treatment compliance.

Russ J Cardiol 2017, 3 (143): 14–19

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2017-3-14-19>

Key words: adherence, physician prescriptions, outpatient registry, original questionnaire, chronic CHD.

National Research Center for Preventive Medicine of the Ministry of Health, Moscow, Russia.

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) продолжает оставаться одной из наиболее актуальных проблем современной кардиологии в связи с высокими показателями смертности от этого заболевания во многих странах мира. Несмотря на то, что в лечении ИБС все более широкое распространение получают оперативные методы, необходимость медикаментозного лечения, а также важность соблюдения пациентами врачебных рекомендаций (ВР) по вторичной профилактике как после оперативных вмешательств по поводу ИБС, так и при консервативной терапии пациентов с коронарной болезнью, по-прежнему неоспоримы.

Эффективность лечения во многом зависит от приверженности, на которую оказывают влияние различные факторы. Метод регистра является одним из наиболее перспективных при изучении приверженности к терапии на разных этапах наблюдения пациентов. Он относительно недорог, позволяет проводить достаточно длительное наблюдение за большим количеством пациентов (вплоть до популяционных исследований). Регистры могут включать клиническую, социо-демографическую и другую полезную для исследовательских целей информацию. Обычно исследование приверженности к лечению не является целью регистра, и этот метод позволяет избежать “смещения, предвзятости” (“bias”, англ.) результатов, чего не лишены многие методы оценки приверженности к терапии [1, 2]. Дополнительную информацию помогают получить и специально разработанные анкеты для больных. Проблема приверженности особенно важна при терапии пациентов с хроническими заболеваниями.

Поэтому представляется актуальным исследовать основные показатели приверженности к лечению у больных хронической ишемической болезнью сердца (ХИБС) по данным амбулаторного регистра пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ), а также по результатам анкетирования больных с помощью оригинальных опросников [3].

Цель исследования — на основании данных амбулаторного регистра ПРОФИЛЬ, дополненных результатами анкетирования больных, выполнить анализ приверженности к лечению и влияющих на нее факторов у пациентов с ХИБС.

Материал и методы

В амбулаторный ретроспективно-проспективный регистр ПРОФИЛЬ включаются данные пациентов, обратившихся в специализированное кардиологиче-

ское подразделение научно-исследовательского центра [4]. За период с 1 января 2014г по 31 августа 2015г каждому пациенту регистра ПРОФИЛЬ предлагалось заполнить специально разработанную анкету [5] по определению различных факторов, оказывающих влияние на приверженность. Из 688 первичных больных, включенных в регистр за данный период, анкеты по оценке различных аспектов приверженности заполнили 487 человек (отклик — 70,8%), у 250 из этих пациентов была диагностирована ХИБС. Анкетирование с помощью оригинального опросника позволяло оценить регулярность наблюдения пациентов у врачей, информированность больных о своих ССЗ, показателях здоровья. Ряд вопросов анкеты позволял определить потенциальную и фактическую приверженность пациентов к рекомендованному лечению. В опросник также был включен 4-вопросный тест Мориски-Грина (МГ) в модифицированном переводе [5], исключающем неоднозначность трактовки ответов. Результаты 4-вопросного теста МГ определялись следующим образом: 0 баллов (ни одного положительного ответа) — абсолютно привержен лечению; 1 балл (1 положительный ответ) — относительно не привержен, 2 и более 2 баллов — не привержен к терапии. По результатам теста МГ оценивалась общая приверженность пациентов к назначенной терапии. По картам пациентов регистра ПРОФИЛЬ анализировались социально-демографические данные, имеющиеся у больного факторы риска ССЗ, сопутствующие заболевания, регулярность лечения пациентов согласно врачебному опросу.

Статистическая обработка данных осуществлялась с помощью пакета прикладных статистических программ SPSS Statistics 20.0 (IBM, США). Использовались параметрические и непараметрические методы описательной и аналитической статистики: определение средних значений и среднеквадратичных отклонений, медианы и межквартильного размаха [25%;75%], t-критерия Стьюдента, критерия Манна-Уитни для количественных переменных. Приведены доли (%) от общего числа пациентов, по которым были предоставлены данные, или от числа больных, ответивших на данный вопрос анкеты. Для номинальных переменных применялись критерий хи-квадрат, z-критерий для сравнения пропорций. Также для определения значимых факторов приверженности был использован метод построения многофакторной модели бинарной логистической регрессии.

Источники информации о заболевании

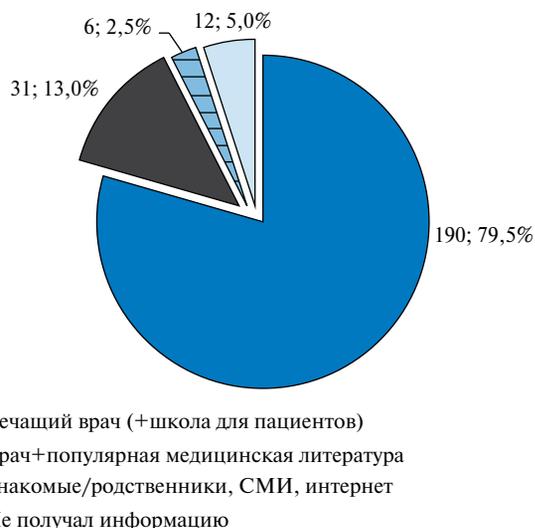


Рис. 1. Источники информации о заболевании у больных хронической ИБС.

Регулярность наблюдения у врача

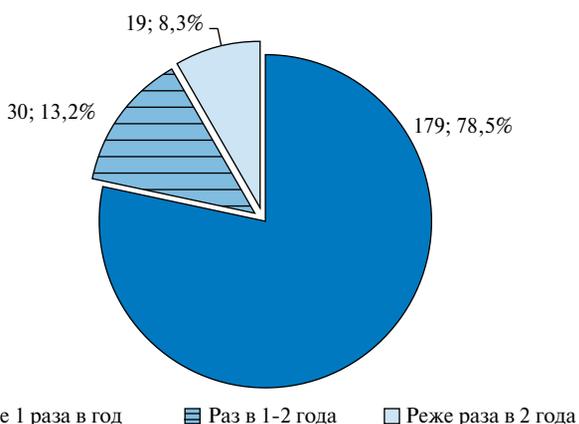


Рис. 2. Регулярность наблюдения пациентов с хронической ИБС у врача.

Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Из 487 пациентов регистра ПРОФИЛЬ, согласившихся заполнить анкету по приверженности, у 250 была диагностирована ХИБС: 65 женщин (26%) и 175 мужчин (74%). Средний возраст пациентов составил $66,4 \pm 8,5$ лет. Социально-демографические характеристики, статус курения, уровень образования больных отражены в таблице 1.

У большинства больных ХИБС — 231 (92,4%) — диагноз был подтвержден перенесенным острым инфарктом миокарда (ОИМ) в анамнезе, результатами коронароангиографии (КАГ) или пробы с дозированной физической нагрузкой (ПДФН). У 19 человек (7,6%) диагноз ХИБС был не верифи-

Таблица 1

Характеристики пациентов с ХИБС

	Регистр ПРОФИЛЬ [#]
Кол-во пациентов с ХИБС, заполнивших анкету	250
Мужчины	175 (74,0%)
Женщины	65 (26,0%)
Возраст, лет	$66,4 \pm 8,5$
Образование	
Высшее/неоконченное высшее	178 (72,1%)
Среднее специальное	44 (17,8%)
Среднее	20 (8,1%)
Неоконченное среднее	5 (2,0%)
Наличие ученой степени	
Есть	16 (6,6%)
Нет	228 (93,4%)
Курение	
Да	57 (22,8%)
Нет	115 (46%)
Бросил	78 (31,2%)
Знание и посещение центров здоровья	
Да, уже посещал	65 (26%)
Да, не посещал	52 (20,8%)
Нет	125 (50%)

Примечание: [#] — приведены доли от общего числа пациентов, по которым были предоставлены данные, или от числа больных, ответивших на данный вопрос анкеты.

цирован. Половина больных — 126 человек (50,4%) — перенесли ОИМ, у 137 (54,8%) — имелись признаки стенокардии напряжения, КАГ выполнялась 182 пациентам (72,8%), из них 110 было выполнено стентирование стенозированных коронарных артерий. 46 больных перенесли операцию аорто-коронарного шунтирования. Симптомы хронической сердечной недостаточности (ХСН) были выявлены более чем у половины больных — у 142 человек (56,8%). Большинство пациентов исследуемой группы — 216 человек (86,4%) — страдали артериальной гипертонией, 18 (7,2%) — по данным анамнеза перенесли мозговой инсульт, 5 — транзиторную ишемическую атаку (2%). Сахарный диабет по данным регистра ПРОФИЛЬ был диагностирован почти у каждого четвертого участника исследования — у 59 человек (23,6%).

Результаты анкетирования по оригинальному опроснику показали, что более половины пациентов с ХИБС, ответивших на вопросы анкеты, — 147 человек (61,0%) — полностью проинформированы о своем заболевании; каждый третий — 86 (35,7%) — проинформирован не полностью, и только 8 человек (3,3%) ничего не знают о болезни. Сведения об источниках информации о заболевании отражены на рисунке 1.

104 пациента с ХИБС наблюдались в поликлинике по месту жительства, 100 человек, помимо поликлиники по месту жительства, посещали врачей дру-

Таблица 2

Сравнительный анализ больных с ХИБС и без ХИБС

	Больные без ХИБС	Больные ХИБС	p
Количество пациентов, заполнивших анкету	237	250	н.п.
Мужчины	100 (42,2%)	185 (74,0%)	p<0,0001
Женщины	137 (57,8%)	65 (26,0%)	
Возраст, лет	62,9±11,6	66,4±8,5	p<0,05
Курение			
Да	25 (10,5%)	57 (22,8%)	p<0,0001
Нет	162 (68,4%)	115 (46%)	
Бросил	50 (21,1%)	78 (31,2%)	
Показатели липидного профиля			
ХС общий	6,1±4,1	4,8±1,2	p<0,0001
ХС ЛПНП	3,6±1,2	2,8±1,0	p<0,0001
Результаты теста Мориски-Грина			
Абсолютно привержен	61 (28,4%)	47 (20,4%)	p=0,072
Относительно не привержен	50 (23,3%)	71 (30,9%)	
Не привержен	104 (48,4%)	112 (48,7%)	

гих лечебно-профилактических учреждений (ЛПУ), 15 человек нигде не наблюдались, по остальным больным сведений предоставлено не было. Более половины больных — 142 из 216 ответивших (65,7%) — наблюдались у кардиолога, почти каждый четвертый — 52 (24,1%) — у терапевта, остальные, помимо кардиолога и терапевта, наблюдались у других специалистов (невролога, эндокринолога). Регулярность наблюдения пациентов отражена на рисунке 2. Каждый пятый пациент (46 человек — 20,6% от 223 ответивших) регистра ПРОФИЛЬ принимал участие в клинических исследованиях.

Из 242 пациентов с ХИБС, ответивших на вопрос о заболевании, по поводу которого они наблюдаются у врача, только 191 человек (78,9%) назвал ИБС, в 51 ответе диагноз «ИБС» не фигурировал. Большинство пациентов — 234 из 246 ответивших (95,1%) — знали свой уровень артериального давления (АД), немногим больше половины больных — 130 из 225 (55,3%) — уровень общего холестерина крови.

Относительно недавно терминология по проблеме приверженности была дополнена понятиями потенциальной и фактической приверженности к лечению, определяющими готовность пациента соблюдать данные ему ВР и реальное следование больным полученным от врача рекомендациям [4]. По результатам выполненного исследования потенциально приверженным к рекомендациям врача по изменению образа жизни оказался 61 пациент из 227 ответивших (26,9%), фактически приверженными данным рекомендациям были 77 человек (каждый третий, 33,9%), 70 больных (30,8%) были абсолютно не привержены ВР по немедикаментозному лечению ССЗ, а 19 — не получали от лечащих врачей таких рекомендаций.

Согласно данным карт амбулаторного регистра из 250 пациентов с ХИБС 12 человек медикаментозную терапию не получали, 15 — принимали лекарственные препараты нерегулярно, а остальные 223 — регулярно, по назначению врача. Данная информация подтверждается результатами анкетирования по оригинальным опросникам: 193 пациента на вопрос анкеты ответили, что строго соблюдают все данные им ВР по приему лекарственных препаратов, 49 человек (из 238 ответивших) — с различной частотой нарушали ВР. По результатам 4-вопросного теста МГ только 47 пациентов из 230 ответивших были абсолютно привержены назначаемому лечению, еще 71 больной, давший хотя бы один положительный ответ, был относительно привержен.

Среди наиболее частых причин нарушения ВР по поводу медикаментозной терапии пациенты с ХИБС считали забывчивость (49 ответов из 220 (22,3%)); большое количество принимаемых препаратов (17 ответов (7,7%)), опасение побочных эффектов лекарственных средств (16 (7,3%)). Наиболее эффективным способом повышения приверженности к ВР каждый второй пациент назвал получение наиболее полной информации о заболевании от лечащего врача (115 человек из 229 (50,2%)).

Результаты логистического регрессионного анализа продемонстрировали связь между общей приверженностью к лечению (по тесту МГ) и наличием стабильной стенокардии напряжения и ученой степени, которые повышали приверженность к лечению почти в 3 ($p=0,006$; ОШ 2,9; ДИ 95% [1,4;6,0]) и более, чем в 6 раз соответственно ($p=0,003$; ОШ=6,3; ДИ 95% [1,9;21,0]). Также было выявлено, что приверженность к приему лекарственных препаратов (по оригинальному опроснику) зависит от регулярности

наблюдения больных, и при частоте посещений более 1 раза в год повышается пятикратно ($p=0,019$, ОШ=5,1 ДИ 95% [1,3;19,9]).

При сравнительном анализе данных в подгруппах больных с ХИБС и без этого заболевания, заполнивших оригинальный опросник за обозначенный период в рамках регистра ПРОФИЛЬ, выявлены значительные различия как по характеристикам пациентов этих подгрупп, так и по факторам приверженности к ВР (табл. 2). Среди больных ХИБС три четверти составляли мужчины, в группе пациентов без ХИБС было больше женщин — 137 человек (57,8%) ($p<0,0001$). Пациенты с ХИБС наблюдались чаще у кардиолога, а больные без ХИБС — у терапевта и других специалистов ($p<0,0001$). Среди пациентов без ХИБС было почти в 2 раза больше тех, кто последний раз посещал врача более двух лет назад: 33 человека (14,9%) против 19 (8,3%) ($p=0,007$). Больные ХИБС значительно чаще имели льготы по лекарственному обеспечению, наблюдались в поликлинике по месту жительства ($p=0,033$); у 189 (81,1%) пациентов без ХИБС льгот не было ($p<0,0001$). Обращает на себя внимание, что в подгруппе больных без ХИБС было больше пациентов, которые нигде не наблюдались, посещали врачей нерегулярно, которым не было назначено медикаментозное лечение и не давались ВР по поводу немедикаментозной терапии и профилактике ССЗ ($p<0,05$).

По результатам анкетирования с помощью оригинального опросника были выявлены более высокие показатели фактической приверженности к лекарственной терапии в подгруппе пациентов с ХИБС ($p=0,021$). По результатам теста МГ статистически значимых отличий между пациентами исследуемых подгрупп выявлено не было (табл. 2).

Обсуждение

Проблема приверженности пациентов с хроническими заболеваниями к соблюдению ВР является одной из ключевых задач современной медицины и общества. Неудовлетворительная приверженность к лечению сводит на нет все усилия по применению доказанно-эффективных методов профилактики и лечения болезней, в том числе и ССЗ. Кроме того, проблема диагностики приверженности также остается до конца нерешенной в связи с отсутствием на сегодняшний день признанного метода “золотого стандарта” в этой области.

Результаты проведенного исследования демонстрируют некоторые различия в оценке приверженности врачами при опросе больных (данные карт регистра), и пациентами (результаты теста МГ

и оригинального опросника). Вероятно, из-за достаточно строгих критериев диагностики неприверженности по тесту МГ — уже 1 положительный ответ исключает пациента из разряда “абсолютно приверженных к лечению” — выявлено различие в результатах данного теста по сравнению с данными оригинального опросника. Такая “негибкость” трактовки приводит к гипердиагностике неприверженных пациентов при использовании 4-вопросной версии опросника МГ, обуславливая невысокие показатели чувствительности и специфичности данного теста [6]. Это диктует необходимость дальнейшего поиска, разработки и применения более надежных методов диагностики приверженности к назначаемому лечению у пациентов с хроническими заболеваниями.

Выявленная по результатам данной работы низкая приверженность к немедикаментозным методам профилактики и лечения ССЗ согласуется с данными других авторов [7, 8]. Регулярность посещения лечащего врача пациентами с ХИБС в ряде работ рассматривается не как фактор, влияющий на приверженность (что было продемонстрировано в данной работе), а как один из ее аспектов, положительно коррелирующий с фактическим выполнением больными всех ВР [9]. Следует отметить, что пациенты с ХИБС, наблюдавшиеся у врача регулярно и часто посещавшие ЛПУ, по результатам анкетирования (с помощью оригинального опросника) продемонстрировали более высокую приверженность к лекарственной терапии, чем больные без ХИБС, у которых все перечисленные показатели были хуже. Обнаруженные отличия пациентов с ХИБС от больных с другими ССЗ, вероятней всего, обусловлены существующими правилами и особенностями ведения таких пациентов в российских ЛПУ (обязательное консультирование и регулярное наблюдение кардиологом, обеспечение льготными лекарственными препаратами и т.д.).

Заключение

Высокая вариабельность показателей приверженности по данным различных источников (карте пациента регистра, оригинальному опроснику, тесту Мориски-Грина) свидетельствует о необходимости дальнейшего поиска и разработки надежных методов диагностики приверженности к ВР.

Наличие клинических симптомов ХИБС (стабильной стенокардии напряжения), ученой степени, а также регулярное наблюдение у лечащего врача чаще 1 раза в год являются факторами, связанными с повышением общей приверженности к ВР и приверженности к лекарственному лечению.

Литература

1. Gliklich RE. Registries for Evaluating Patient Outcomes: A User's Guide. Available at: <http://effectivehealthcare.ahrq.gov/ehc/products/74/531/Registries%202nd%20ed%20final%20to%20Eisenberg%209-15-10.pdf>. Checked by 01.02.2017.
2. Wettermark B, Hammar N, Fored CM, et al. The new Swedish Prescribed Drug Register—opportunities for pharmacoepidemiological research and experience from the first six months. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2007; 16: 726-35.
3. Lukina YV, Gynzburg ML, Smirnov VP, et al. Assessing factors that form patient's attitude to treatment preceding hospitalization for acute coronary syndrome (data of questionnaire within the LIS register). *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2013; 9(5): 472-81. Russian (Лукина Ю. В., Гинзбург М. Л., Смирнов В. П. и др. Изучение факторов, формирующих отношение пациента к лечению, предшествовавшему госпитализации по поводу острого коронарного синдрома (данные анкетирования в рамках регистра ЛИС). *Рациональная фармакотерапия в кардиологии* 2013; 9(5): 472-81).
4. Lukina YV, 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. Russian (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).
5. Lukina YV, Gynzburg ML, Smirnov VP, et al. Treatment compliance in patients with acute coronary syndrome before hospitalization. *Clinicist*. 2012; 2: 41-9. Russian (Лукина Ю. В., Гинзбург М. Л., Смирнов В. П. и др. Приверженность к лечению, предшествующему госпитализации, у пациентов с острым коронарным синдромом. *Клиницист*. 2012; 2: 41-9).
6. Morisky DE, Ang A, Krousel-Wood M, et al. Predictive validity of a medication adherence measure in an outpatient setting. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2008; 10(5): 348-54.
7. Kravitz RL, Hays RD, Sherbourne CD, et al. Recall of recommendations and adherence to advice among patients with chronic medical conditions. *Arch Intern Med*, 1993; 153: 1869-78.
8. Gehi AK, Ali S, Na B, et al. Self-reported Medication Adherence and Cardiovascular Events in Patients With Stable Coronary Heart Disease The Heart and Soul Study. *Arch Intern Med* 2007; 167(16): 1798-803.
9. Semenova YV, Kutishenko NP, Martsevich SY. Analysis of the problem of low adherence of patients to attendance at outpatient clinics and cardiorehabilitation programs according to the data from published studies. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2015; 11(6): 618-25. Russian (Семенова Ю. В., Кутишенко Н. П., Марцевич С. Ю. Анализ проблемы низкой приверженности пациентов к посещению амбулаторных учреждений и программ кардиореабилитации по данным опубликованных исследований. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2015; 11(6): 618-25).