

ЖУРАВСКАЯ
Наталья Юрьевна

**ИЗУЧЕНИЕ ПРИВЕРЖЕННОСТИ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ТЕРАПИИ
БОЛЬНЫХ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ,
ПЕРЕНЕСШИХ МОЗГОВОЙ ИНСУЛЬТ**

14.01.05. – Кардиология

АВТОРЕФЕРАТ

**диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук**

Работа выполнена в отделе профилактической фармакотерапии ФГБУ «Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

доктор медицинских наук

Кутишенко Наталья Петровна

Научный консультант:

доктор медицинских наук, профессор

Котов Сергей Викторович

Официальные оппоненты:

Руководитель научно-диспансерного отдела
НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова
ФГБУ «Российский кардиологический
научно-производственный комплекс»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
доктор медицинских наук, профессор

Агеев Фаиль Таипович

Старший научный сотрудник
лаборатории кардионеврологии
2-го неврологического отделения
ФГБНУ «Научный центр неврологии»,
доктор медицинских наук

Гераскина Людмила Александровна

Ведущая организация:

ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «___»_____2015г. в___ часов на заседании диссертационного совета Д 208.016.01 при ФГБУ «Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины» Минздрава России по адресу: 101990, г. Москва, Петроверигский пер., д.10, стр.3.

С диссертацией можно ознакомиться в читальном зале ФГБУ «Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины» Минздрава России и на сайте www.gnicpm.ru.

Автореферат разослан «___»_____2015г.

Ученый секретарь диссертационного совета,
кандидат медицинских наук

Киселева Наталия Васильевна

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АГ	- артериальная гипертензия;
АД	- артериальное давление;
АК	- антагонист кальция;
АПФ	- ангиотензинпревращающий фермент;
БСК	- болезни системы кровообращения;
ВОЗ	- Всемирная Организация Здравоохранения;
ВНОК	- Всероссийское научное общество кардиологов;
ГНИЦ ПМ	- Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины;
ДИ	- доверительный интервал
ИБС	- ишемическая болезнь сердца;
ИМ	- инфаркт миокарда;
ЛИС-1	- Люберецкое Исследование Смертности-1 (регистр больных с инфарктом миокарда в Люберецком районе Московской области);
ЛИС- 2	- Люберецкое Исследование Смертности-2 (регистр больных, перенесших МИ/ТИА в г. Люберцы);
ЛРБ №2	- Люберецкая районная больница №2;
МИ	- мозговой инсульт;
НАБИ	- Национальная Ассоциация борьбы с инсультом;
НЭК	- Независимый Этический Комитет
ОНМК	- острое нарушение мозгового кровообращения;
ОШ	- отношение шансов;
СД	- сахарный диабет;
ССО	- сердечно-сосудистые осложнения;
ССС	- сердечно-сосудистая смертность;
ССЗ	- сердечно-сосудистые заболевания;
ТИА	- транзиторная ишемическая атака;
АНА	- American Heart Association;
ХСН	- хроническая сердечная недостаточность;
HADS	- The hospital Anxiety and Depression Scale (краткая госпитальная шкала депрессии и тревоги);
WHO	- World Health Organization.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы. Россия занимает одно из первых мест в мире по смертности от ССЗ, в структуре которой лидерами остаются БСК и МИ (Mozaffarian D, et al., 2014). Профилактика МИ, в т.ч. вторичная, является приоритетной задачей отечественного и мирового здравоохранения (Rothwell PM, et al., 2007; Hackam DG, et al., 2007).

Данные доказательной медицины свидетельствуют о том, что раннее начало комплекса мер по вторичной профилактике МИ способно значительно снизить не только частоту повторного МИ, но и связанные с ним ССО и ССС (Bangalore S, et al., 2014; Liang L, et al., 2014).

Однако, никакая терапия не способна предупредить развитие заболевания, если пациент не принимает препараты, т.е. не привержен терапии. Приверженность терапии – степень, в которой поведение человека – прием препарата, изменение стиля жизни и/или соблюдение диеты соответствует согласованным рекомендациям медицинского специалиста (De Geest S, et al., 2003).

По оценкам специалистов долгосрочная приверженность любому лечению независимо от заболевания составляет не более 50%, в исследованиях приверженности терапии при хронических заболеваниях ее степень колеблется от 43% до 78%. (Osterberg L, et al., 2005). В ранее проведенных исследованиях были выявлены основные факторы, оказывающие влияние на приверженность. Показано, что негативно на приверженность влияют плохая переносимость препаратов и наличие побочных эффектов, полипрогмазия, стоимость, курение, сложные схемы приема, отсутствие веры в пользу лечения (С.В.Гарькина, 2008., Benson J, et al., 2003).

Положительно на приверженность влияют знания о своем заболевании и пользе терапии, более высокий уровень образования, доверие врачу, отсутствие психо-эмоциональных нарушений, хорошее материальное положение (Levine DA, et al., 2013; Jokisalo E, et al, 2003; Оганов Р.Г. и др., 2008г, Piette JD, et al., 2005).

Негативное влияние депрессии на приверженность терапии отмечали многие авторы, между тем общая распространенность тревоги и депрессии в РФ составляет 46% и 26%, соответственно (Серов В.А., 2007; Оганов Р.Г. и др., 2005; С.А.Шальнова и др., 2014), а частота депрессии и тревоги среди пациентов, страдающих ССЗ значительно выше. Помимо того, что депрессия и тревога рассматриваются как самостоятельные факторы риска ССЗ, эти патологии усугубляют течение заболеваний, повышают ССС (Погосова Г.В., 2012; Оганов Р.Г. и др., 2011).

Процент депрессий после перенесенного МИ особенно высок (до 70%), установлено, что МИ является независимым фактором риска развития депрессии (Парфенов В.А., 2012; Whyte EM, et al., 2004).

Изучение приверженности пациентов терапии в реальной медицинской практике в рамках регистра является наиболее информативным и приоритетным методом исследования (Бойцов С.А. и др., 2013). Регистров МИ в странах Европы и Америке, в рамках которых изучалась долгосрочная приверженность, было проведено совсем немного. Самыми большими являются регистр AVAIL АНА 2009-2011гг, с участием 2880 пациентов, перенесших МИ, (Bushnell CD, et al., 2011), регистр инсульта Германии 1998-2001гг, включивший 8200 пациентов с МИ, где долгосрочная приверженность терапии оказалась достаточно высокой – до 96%. (Hamann GF, et al., 2003). Однако длительность наблюдения в обоих регистрах составила 1 год.

Регистры инсульта, проведенные ранее в РФ: регистр МИ организованный НАБИ 1999-2005гг (В.И.Скворцова и др., 2005); территориально-популяционный регистр МИ – эпидемиологическое исследование МИ в различных регионах России 2009-2013гг (Л.В.Стаховская и др., 2013); регистр больных с МИ г.Екатеринбург 2006-2009гг (О.С.Стародубцева и др., 2012), ставили перед собой задачи оценить основные эпидемиологические показатели: заболеваемость, смертность, летальность, изучение клинических особенностей заболеваний, распространенности факторов риска и т.д. В РФ исследований по изучению приверженности длительной терапии сердечно-сосудистыми препаратами на базе регистра пациентов, перенесших МИ, не проводили.

Таким образом, представляет научный и практический интерес более глубокое и разностороннее изучение факторов, связанных с приверженностью, у больных ССЗ, перенесших МИ или ТИА.

Цель исследования. Оценить приверженность рекомендованной терапии у больных с ССЗ, перенесших МИ/ТИА, и определить факторы, связанные со степенью соблюдения врачебных рекомендаций по лекарственной терапии у этой категории пациентов на амбулаторно-поликлиническом этапе.

Задачи исследования:

1. В рамках проспективной части госпитального регистра ЛИС-2 (Люберецкое исследование смертности больных, перенесших МИ или ТИА), установить контакт с пациентами, выписанными из стационара после перенесенного МИ/ТИА (2009-2011гг), провести клинический осмотр и стандартизированный опрос этих пациентов.

2. Оценить на амбулаторно-поликлиническом этапе наблюдения у больных ССЗ, перенесших МИ/ТИА, приверженность лекарственной терапии с использованием ранее разработанной в ФГБУ «ГНИЦПМ» анкеты по приверженности.
3. У больных ССЗ, перенесших МИ/ТИА, оценить факторы приверженности, связанные непосредственно с пациентом, врачом, особенностями заболевания, принимаемой терапией, особенностями здравоохранения и выявить их ассоциации со степенью соблюдения врачебных рекомендаций.
4. Изучить взаимосвязь приверженности и показателей, отражающих уровень депрессии и тревоги, полученных на основании краткой госпитальной шкалы тревоги и депрессии HADS .
5. Выявить наиболее значимые факторы, связанные с низкой приверженностью врачебным рекомендациям у пациентов с ССЗ, перенесших МИ/ТИА, и предложить мероприятия по их коррекции.

Научная новизна. Разработан и применен в клинической практике опросник для пациентов, перенесших МИ/ТИА, с целью определения степени соблюдения врачебных рекомендаций по лекарственной терапии и выявления основных факторов, влияющих на приверженность. Данный опросник был использован в рамках крупного регистра пациентов, перенесших МИ/ТИА, в который на амбулаторно-поликлиническом этапе проспективного наблюдения вошли 753 человека.

Впервые у больных ССЗ, перенесших МИ/ТИА, оценена связь между известными основными факторами, оказывающими влияние на приверженность, и степенью соблюдения пациентами врачебных рекомендаций. Наиболее значимыми, ассоциированными с приверженностью, оказались факторы, связанные с основным заболеванием, а именно с наличием депрессивных и тревожных расстройств, которые статистически значимо повышали шанс быть неприверженным лечению. С другой стороны, факторы, связанные с врачом и отношением врач-пациент, к которым относятся доверие врачебным рекомендациям, осведомленность пациента о своем заболевании (информированность об уровне общего холестерина, глюкозы, показателей артериального давления) и понимание необходимости длительного приема назначенной терапии, повышали шансы быть приверженным лекарственной терапии.

Факторы, связанные непосредственно с пациентом, такие как употребление алкоголя, наличие стрессовых ситуаций и курение снижали шансы быть приверженным лекарственной терапии, при этом для курения это снижение было существенным.

Практическая значимость. Материалы исследования позволили дать реальную оценку приверженности врачебным рекомендациям на амбулаторно-поликлиническом

этапе у больных ССЗ, перенесших МИ/ТИА. Определена значимость факторов, способных потенциально повысить степень соблюдения врачебных рекомендаций лекарственной терапии у этой категории больных. Оценена частота депрессивных и тревожных расстройств, которая оказалась достаточно высокой, при этом выявлена крайне низкая частота медикаментозной коррекции этих расстройств. Использование краткой госпитальной шкалы тревоги и депрессии HADS для скринингового выявления психоэмоциональных нарушений с дальнейшим привлечением к лечению таких больных врача-психиатра позволит улучшить приверженность лекарственной терапии.

Выявление наиболее значимых факторов, связанных с приверженностью, и воздействие на эти факторы, может способствовать улучшению степени соблюдения врачебных рекомендаций и повышению эффективности вторичной профилактики МИ у пациентов с ССЗ.

Внедрение. Результаты исследования внедрены в научную и клиническую работу отдела профилактической фармакотерапии ФГБУ «ГНИЦ ПМ» Минздрава России; Поликлиническое отделение №3 ГБУЗ Московской области «Люберецкая районная больница №2».

Публикации. По теме диссертации опубликовано 15 печатных работ, в том числе 6 научных статей, из них 5 – в рецензируемых журналах, включенных в Перечень ВАК. Результаты исследования были представлены на Национальном конгрессе терапевтов (Москва, 2013, 2014), Российском национальном конгрессе кардиологов (Казань, 2014), конгрессе "Человек и лекарство" (Москва, 2015), World Cardiology Congress (Melbourne, 2014), Всероссийской научно-практической конференции «Неинфекционные заболевания и здоровье населения России» (Москва, 2014) и конкурсе молодых ученых в рамках этой же конференции (Москва, 2015).

Апробация диссертации. основные положения диссертационной работы доложены на заседании апробационной комиссии ФГБУ «ГНИЦПМ» Минздрава России от 11 июня 2015 г., протокол № 7/2.

Объем и структура работы. Диссертация состоит из введения, 4 глав (обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты исследования, обсуждение результатов), заключения, выводов, практических рекомендаций и указателя литературы, который содержит 64 отечественных и 73 зарубежных источника. Диссертация изложена на 110 страницах компьютерной версии, иллюстрирована 16 таблицами, 11 рисунками, содержит 1 приложение.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Работа является фрагментом государственного задания ФГБУ «ГНИЦПМ» Минздрава России «Изучение структуры факторов риска, сопутствующей патологии и исходов ССЗ и оценка качества лечения с помощью регистров» (Регистрационный номер № 01201251134 от 01.02.2012г.). ЛИС-2 – регистр пациентов, госпитализированных с диагнозом МИ/ТИА в ЛРБ №2 с 01.01.2009 по 31.12.2011 гг. Все материалы, представляемые пациентам («Информация для пациента и формы согласия» и «Анкета для пациента»), были одобрены НЭК ФГБУ «ГНИЦПМ» Минздравсоцразвития России (протокол № 04-10/12 от 03.04.2012г.).

Организация регистра проходила в два этапа:

Ретроспективный этап: В регистр были включены все пациенты (n=960), поступившие в неврологическое отделение ЛРБ №2 в период с 01.2009г по 12.2011г (3 года) с диагнозом ОНМК. Производился анализ историй болезни, необходимые показатели вносились в формализованную карту и электронную базу данных. Были учтены следующие показатели: пол, возраст больных, антропометрические данные, анамнестические сведения, отражающие факторы риска основного заболевания и проводимого на догоспитальном этапе лечения, весь объем клинического обследования и лечения во время госпитального периода.

Проспективный этап: На этом этапе со всеми пациентами, выписанными из стационара, или их родственниками устанавливался телефонный контакт и выяснялся жизненный статус пациента. Если пациент был жив и мог посетить ЛРБ №2 или поликлинику, то его приглашали на амбулаторное обследование, включавшее опрос и врачебный осмотр, исследование основных биохимических показателей, заполнение пациентом вопросника (унифицированной анкеты приверженности лечению). Схема исследования представлена на рисунке 1.

Использовали анкету, разработанную ранее в отделе профилактической фармакотерапии ФГБУ «ГНИЦПМ» (Лукина Ю.В., 2012), в которую был включен валидизированный тест Мориски-Грина (Morisky DE, et al, 1986). Согласно тесту приверженными считались пациенты, набравшие 4 балла, недостаточно приверженными – 3 балла, не приверженными лечению – 2 и менее балла. Больными заполнялась краткая госпитальная шкала HADS, которая рекомендована для первичного (скринингового) выявления и оценки тяжести депрессии и тревоги в условиях общей медицинской практики (Кардиоваскулярная профилактика 2011, ВНОК). Выделяли пациентов без выраженных симптомов тревоги и депрессии (0-7 баллов), «субклинические нарушения» – 8-10 баллов и «клинически выраженные нарушения» – 11 и > баллов. Если пациент не мог посетить ЛРБ

№2, то опрос, обследование и заполнение анкеты проводили на дому. Анкета заполнялась пациентом собственноручно, а при невозможности самостоятельного заполнения – либо врачом, либо родственником со слов больного. Были выделены и проанализированы следующие основные 5 групп факторов, влияющих на приверженность (Погосова Г.В. и др., 2007, Эффективность и безопасность лекарственной терапии при первичной и вторичной профилактике сердечно-сосудистых заболеваний. ВНОК, 2011):

1. Факторы, связанные с врачом и отношением врач-пациент;
2. Факторы, связанные с пациентом;
3. Факторы, связанные с заболеванием;
4. Факторы, связанные с проводимой терапией;
5. Факторы, связанные с организацией системы здравоохранения.

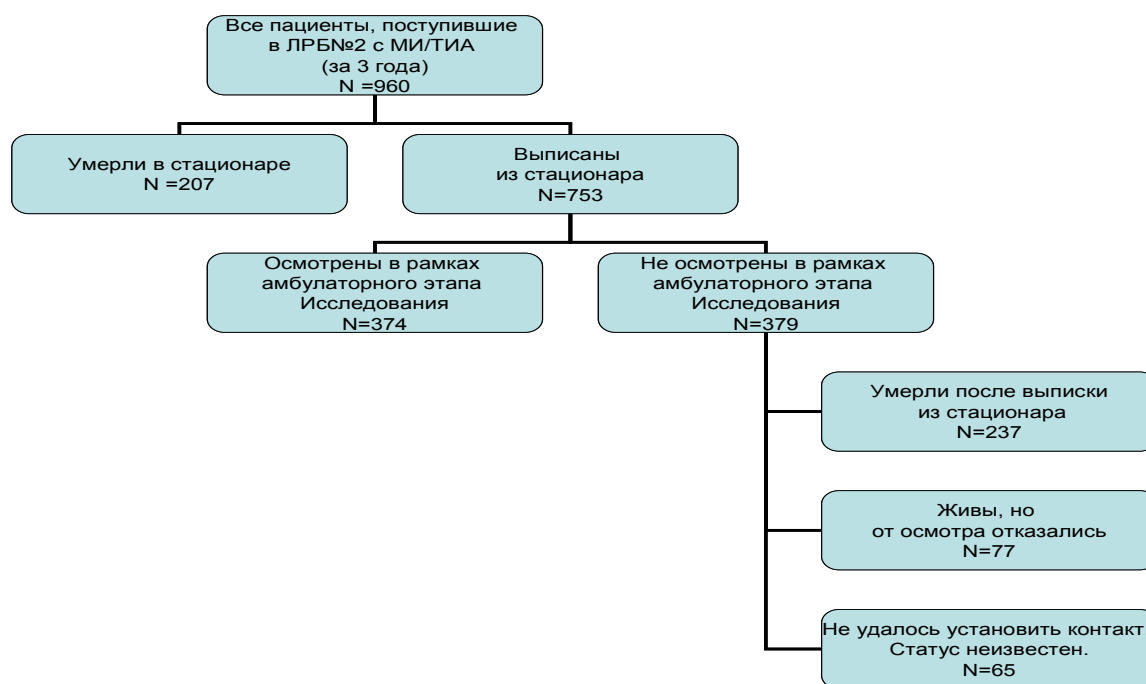


Рис. 1 Схема исследования.

Статистический анализ. Обработка результатов выполнялась с помощью пакета статистических программ Microsoft Office Excel и STATISTICA 6.0. for Windows (Stat Soft Inc., USA) с использованием стандартных методов описательной статистики. Количественные показатели с распределением отличным от нормального, представлены в виде медианы (Me) и перцентильного ранжирования (25 и 75 перцентили). Различия между изучаемыми группами были оценены по непараметрическим (U-критерий Манна-Уитни) критериям для количественных величин и с помощью χ^2 для номинальных переменных. При описании взаимосвязи номинальных переменных использовался расчет ОШ с поправками на пол и возраст и его 95% ДИ.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Всего в исследование были включены 960 пациентов, из них 360 (37,5%) мужчин и 600 (62,5%) женщин, средний возраст – 71,1±9,71 лет. В стационаре скончались 207 (21,6%), 753 (78,4%) – были выписаны из стационара. Период отдаленного наблюдения – 2,8 (2,1; 3,5) лет. Скончались после выписки из стационара 237 (31,5%) пациентов, установить контакт не удалось с 65 (8,6%) больными, 77 (10,2%) – отказались от осмотра и обследования, 374 (49,7%) пациента были осмотрены после выписки, из них 370 заполнили анкету приверженности и шкалу HADS.

В таблице 1 представлены основные клинико-демографические показатели пациентов, прошедших и не прошедших анкетирование (данные умерших в постгоспитальном периоде пациентов в этот анализ не включали). Пациенты, осмотренные на амбулаторном этапе и ответившие на вопросы анкеты, существенно не отличалась по основным клинико-анамнестическим показателям, зафиксированным на момент поступления в стационар, от пациентов, осмотреть и опросить которых не удалось.

На вопросы анкеты по приверженности ответили 370 пациентов: 134 мужчины и 236 женщин; 4 (1%) пациента из осмотренных на амбулаторном этапе отказались от заполнения анкеты приверженности и шкалы HADS. Средний возраст опрошенных пациентов составил 72,0±8,9 лет, медиана- 74,00 (66,00-78,00) года.

Таблица 1

Сравнение пациентов, осмотренных и не осмотренных на постгоспитальном этапе, по основным клиническим характеристикам во время госпитализации.

Показатель	Осмотренные на постгоспитальном этапе (n=374)	Не осмотренные на постгоспитальном этапе (n=142)	p
Пол, м/ж (%)	137 / 237 (36,6%) / (63,4%)	60 / 82 (42,3%) / (57,7%)	0,24
Возраст, М±m	69,4 ± 8,7	67,9 ± 11,4	0,70
Статус пенсионера, да/нет (%)	334 / 40 (89,3%) / (10,7%)	119 / 23 (83,8%) / (16,2%)	0,09
Наличие инвалидности, да/ нет/ неизвестно (%)	132 / 222 / 20 (35,3%) / (59,4%) / (5,3%)	37 / 91 / 14 (26,1%) / (64,1%) / (9,9%)	0,09
Повторный МИ, да/ нет/ неизвестно (%)	65 / 307 / 2 (17,4%) / (82,1%) / (0,5%)	31 / 102 / 9 (21,8%) / (71,8%) / (6,4%)	0,14
Сознание при поступлении, ясное/измененное/неизвестно (%)	301 / 66 / 7 (80,5%) / (17,6%) / (1,9%)	104 / 38 / 0 (73,2%) / (26,8%) / (0%)	0,50

Большинство пациентов (294 – 79,5%) после выписки из стационара наблюдались у участкового терапевта, половина из них – также у невролога, 33 (9%) пациентов наблюдал только невролог. Доля участия других специалистов в наблюдении больных после перенесенного ОНМК была крайне мала.

Препараты, рекомендованные пациентам после выписки из стационара, представлены в таблице 2. Большинство пациентов получали ингибиторы АПФ, обращает на себя внимание, что статины были выписаны <20% пациентов. Группа инвалидности была определена 256 (69%) пациентам: 48 (12%) – первая группа, 194 (51%) – вторая, 25 (6%) – третья. У 83 (22%) пациентов после референсного ОНМК произошли изменения в ССЗ (ИБС, ОИМ, СД, ХСН, АКШ, нарушения ритма), 23 – перенесли повторное ОНМК.

На вопросы анкеты 46 (12,4%) пациентов ответили самостоятельно, 303 (81,9%) анкеты заполнены врачом или родственником со слов (6%) больного, 21 (5,7%) пациент – не ответил на вопросы анкеты. При сравнении данных пациентов, ответивших самостоятельно и пациентов, ответивших с помощью врача/родственника, статистически значимые различия по основным клинико-анамнестическим показателям, зафиксированным на момент поступления в стационар, отсутствовали ($p>0,05$).

Таблица 2

Препараты, рекомендованные пациентам после ОНМК по данным медицинской документации.

Классы препаратов	n (%)
Ингибиторы АПФ да/нет/нет данных	278 (75,1%) / 86 (23,2%) / 6 (1,7%)
Диуретики да/нет/нет данных	135 (36,5%) / 229 (61,9%) / 6 (1,6%)
АК да/нет/нет данных	69 (18,6%) / 295 (79,7%) / 6 (1,6%)
Дезагреганты да/нет/нет данных	113 (30,5%) / 251 (67,8%) / 6 (1,6%)
Статины да/нет/нет данных	71 (19,2%) / 293 (79,2%) / 6 (1,6%)
Ноотропные и сосудистые препараты да/нет	142 (38%) / 228 (62%)
Сахароснижающие препараты да/нет	46(12%) / 324(88%)

Изучение приверженности лекарственной терапии.

По данным валидизированного теста Мориски-Грина приверженными лечению (4 балла по тесту) были только 49 (13,2%) из 370 опрошенных пациентов, недостаточно приверженными (3 балла) – 61 (16,5%) опрошенных, не привержены лечению (2 и < балла)

– 229 (61,9%), не ответил на вопросы теста 31 (8,4%) пациент. Ответы на вопросы анкеты Мориски-Грина представлены в таблице 3.

Таблица 3

Результаты ответов пациентов на вопросы теста Мориски-Грина (n=370).

Вопрос	n (%)		
	Да	Нет	Нет ответа
Забывали ли Вы когда-нибудь принять препарат?	244 (66%)	110 (29,7%)	16 (4,3%)
Пропускаете ли Вы прием препаратов, если чувствуете себя хорошо?	173 (46,8%)	176 (47,6%)	21 (5,6%)
Если Вы чувствуете себя плохо после приема препарата, пропускаете ли Вы следующий прием?	143 (38,6%)	199 (53,8%)	28 (7,6%)
Относитесь ли Вы невнимательно к часам приема лекарств?	201 (54,3%)	151 (40,8%)	18 (4,9%)

Наиболее часто пациенты отмечали, что забывали принимать препараты, относились невнимательно к часам их приема или считали, что можно пропустить прием препарата при хорошем самочувствии. При дальнейшем анализе пациентов разделили на две группы: приверженных лечению считали пациентов, набравших 3 или 4 балла, не приверженных лечению – 2 и < баллов.

Пациенты, приверженные и не приверженные лекарственной терапии, были сопоставимы по основным клинико-демографическим показателям. Результаты анализа представлены в таблице 4.

Таблица 4

Сравнение данных пациентов, приверженных и не приверженных лекарственной терапии, по основным клиническим характеристикам.

Показатель	Приверженные терапии (n=110)	Не приверженные терапии (n=229)	p
Пол, м/ж (%)	29(26,4%)/ 81(73,6%)	90(39,3%) / 139(60,7%)	>0,05
Возраст, M±m	68,4 ± 9,0	69,5 ± 8,5	>0,05
Наличие инвалидности, да/ нет (%)	39(35,5%)/ 71(64,5%)	88 (38,4%)/ 141 (61,6%)	>0,05
Повторный МИ да/ нет (%)	14(12,7%)/ 96(87,3%)	39(17%)/190(83%)	>0,05
Сознание при поступлении, ясное/измененное (%)	95(86,4%)/15 (13,6%)	182(79,5%) / 47(20,5%)	>0,05

Изучение связи между известными основными факторами, оказывающими влияние на приверженность, и степенью соблюдения пациентами врачебных рекомендаций.

1. Факторы, влияющие на приверженность, связанные с врачом и отношением врач-пациент.

Больше половины анкетированных больных 189 (51,1%) ответили, что полностью доверяют рекомендациям лечащего врача, 155 (41,9%) пациентов – в основном доверяют, однако имеют некоторые сомнения в отношении рекомендаций, 14 (3,8%) опрошенных сообщили, что не доверяют рекомендациям своего врача, и 12 (3,2%) не ответили на этот вопрос. Выявлена статистически значимая связь между доверием врачам и рекомендациям и показателями приверженности, определенными по шкале Мориски-Грина (ОШ=2,061 (1,309-3,246), $p < 0,01$).

На рисунке 2 представлены ответы на вопрос «Считаете ли вы, что следование рекомендациям врача (касательно образа жизни, питания, приема лекарственных препаратов) может улучшить прогноз Вашего заболевания» (n=370). Примерно 65% пациентов считали, что лечение может улучшить состояние, положительно повлиять на течение заболевания, предупредить осложнения. На рисунке 3 представлено распределение ответов пациентов на вопрос о готовности принимать препараты на протяжении всей своей жизни (n=370). Большинство пациентов (70,3%) выразили готовность принимать лекарственные препараты длительно.



Рис. 2 Мнение пациентов о пользе длительной терапии.



Рис. 3 Готовность пациентов принимать лекарственные препараты пожизненно.

На вопросы об информированности о своем заболевании большинство пациентов – 311 (84%) ответили, что страдают АГ, из них 204 (55%) – контролируют свое АД регулярно, т.е. каждые сут, 126 (34%) – нерегулярно, а 38 (10,3%) пациентов ответили, что вообще не следят за цифрами своего АД. 326 (88,1%) человек ответили, что знают свой обычный уровень АД, и лишь 44 (11,9%), что не знают показатели своего АД. Большое количество пациентов (n= 94 (25,4%)) неверно оценивали свое АД, считая нормальным АД >140 мм. рт. ст. Отмечена недостаточная эффективность антигипертензивной терапии, при высоком уровне приеме препаратов для снижения АД – 312 (84,3%): соответствуют целевым значениям АД показатели лишь 128 пациентов, что составило 34,6%.

Связь приверженности с осведомленностью пациентов о своем заболевании и определенных лабораторных показателях представлена на рисунке 4. Информированность пациентов об основных клинико-лабораторных показателях повышала шансы быть приверженными лекарственной терапии.

2. Факторы, влияющие на приверженность, связанные с заболеванием.

Количество пациентов с депрессивными и тревожными расстройствами у перенесших МИ пациентов оказалось достаточно большим. Клинически выраженная депрессия была выявлена у 174 (47%) из 370 пациентов, субклиническая – у 82 (22%), клинически выраженная тревога – у 91 (25%) и субклиническая тревога – у 80 (22%) опрошенных пациентов. Несмотря на высокую частоту выявления депрессии, психотропные препараты принимали только 3 человека, из них 2 – амитриптилин, 1 – фенибут.

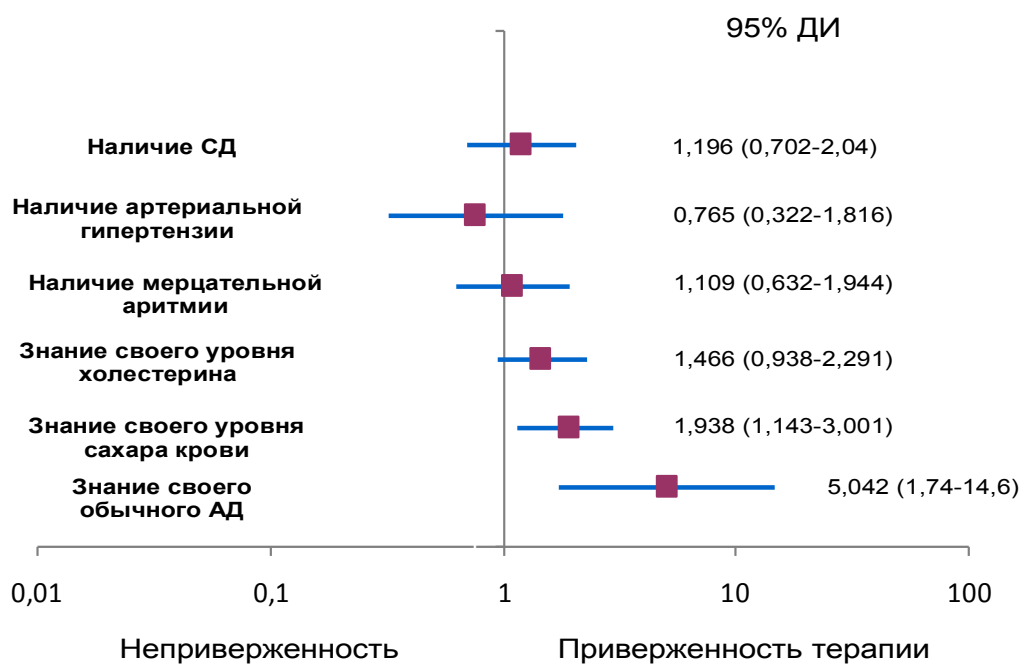


Рис. 4 Взаимосвязь осведомленности пациентов о своих медицинских показателях и заболеваниях и приверженности.

Обнаружена статистически значимая связь между уровнем депрессивных расстройств и показателями приверженности, оцененными по шкале Мориски-Грина ($\chi^2 = 8,93$; $p = 0,003$), т.е. пациенты, которые страдали депрессивными расстройствами, были менее привержены рекомендованной терапии. Аналогичная статистически значимая связь выявлена между уровнем тревоги и приверженностью пациентов ($\chi^2 = 6,29$, $p = 0,01$). Оценка связи депрессивных и тревожных расстройств с приверженностью терапии представлена на рисунке 5.

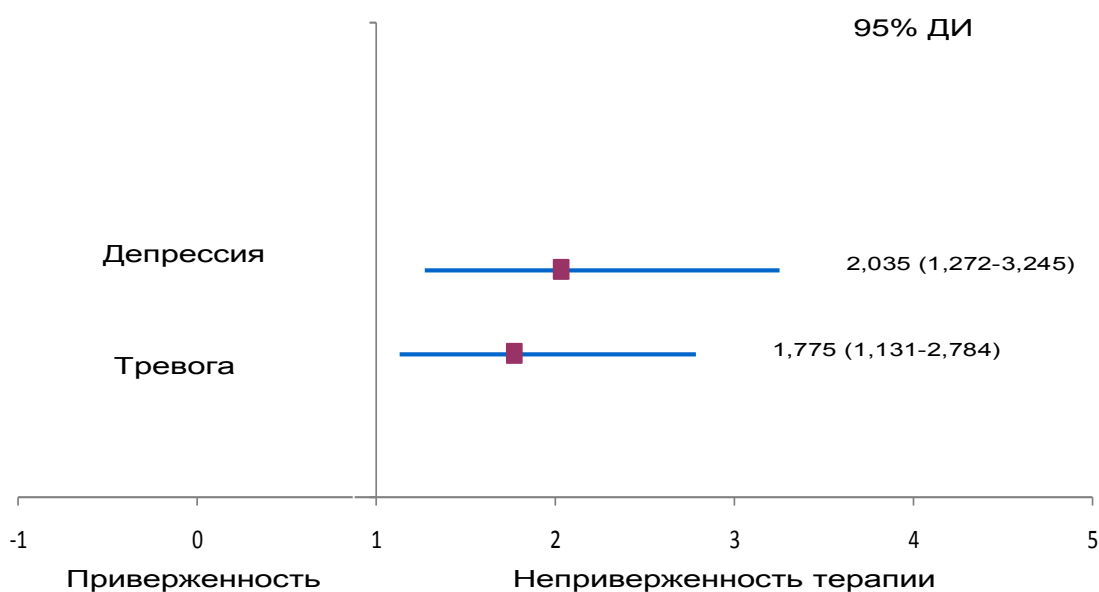


Рис. 5 Связь депрессивных и тревожных расстройств с приверженностью.

Наличие депрессивных и тревожных расстройств статистически значимо увеличивало шансы пациента быть не приверженным рекомендованной терапии.

Больше, чем у трети 138 (37,3%) пациентов, принявших участие в опросе, ОНМК произошло в бассейне левой средней мозговой артерии, у 125 (33,8%) – в бассейне вертебробазилярных артерий, у 87 (23,5%) – в бассейне правой средней мозговой артерии, у 20 (5,4%) пациентов локализация поражения не была указана. Статистически значимая связь локализации МИ с аффективными расстройствами и приверженностью не обнаружена, $p > 0,05$.

Данные о частоте основных ССЗ у пациентов до референсного МИ представлены в таблице 5.

Таблица 5

Частота заболеваний у пациентов до референсного МИ.

Заболевание до референсного МИ	Да n(%)	Нет n(%)	Неизвестно n(%)
ИБС	158 (42,7)	190 (51,4%)	22 (5,9%)
ОНМК	66 (17,8%)	284 (76,8%)	20 (5,4%)
АГ	277 (74,9%)	69 (18,6%)	24 (6,5%)
Гипертонические кризы	137 (37%)	176 (47,6%)	57 (15,4%)
Фибрилляция предсердий	66 (17,8%)	291 (78,6%)	13 (3,5%)
ХСН	47 (12,7%)	287 (77,6%)	36 (9,7%)
Нарушение углеводного обмена	65 (17,6%)	299 (80,8%)	6 (1,6%)

Взаимосвязь наличия у пациента указанных выше заболеваний с приверженностью лекарственной терапии на постгоспитальном этапе представлена на рисунке 6.

Как видно из рис. 6, наличие в диагнозах пациентов до референсного МИ различных ССЗ существенно не связано с приверженностью пациентов лекарственной терапии на этапе амбулаторного наблюдения. Это подчеркивает особое значение в отношении приверженности факта осведомленности пациентов о своих заболеваниях, о тяжести, прогнозе и необходимости длительного лечения, а не простого перечня конкретных заболеваний в клиническом диагнозе пациента.

При амбулаторном обследовании на основании предоставленной медицинской документации у 87 (23,5%) пациентов зарегистрирована хроническая ишемия головного мозга, у 38 (10,3%) – впервые выявленный СД, у 23 (6,2%) – повторный МИ/ТИА, у 21 (5,7%) – ХСН, у 11 (3%) – ИБС/стенокардия, АКШ было проведено – 2 пациентам.

Взаимосвязь заболеваний, развившихся уже после референсного МИ, и степенью соблюдения врачебных рекомендаций представлена на рисунке 7.

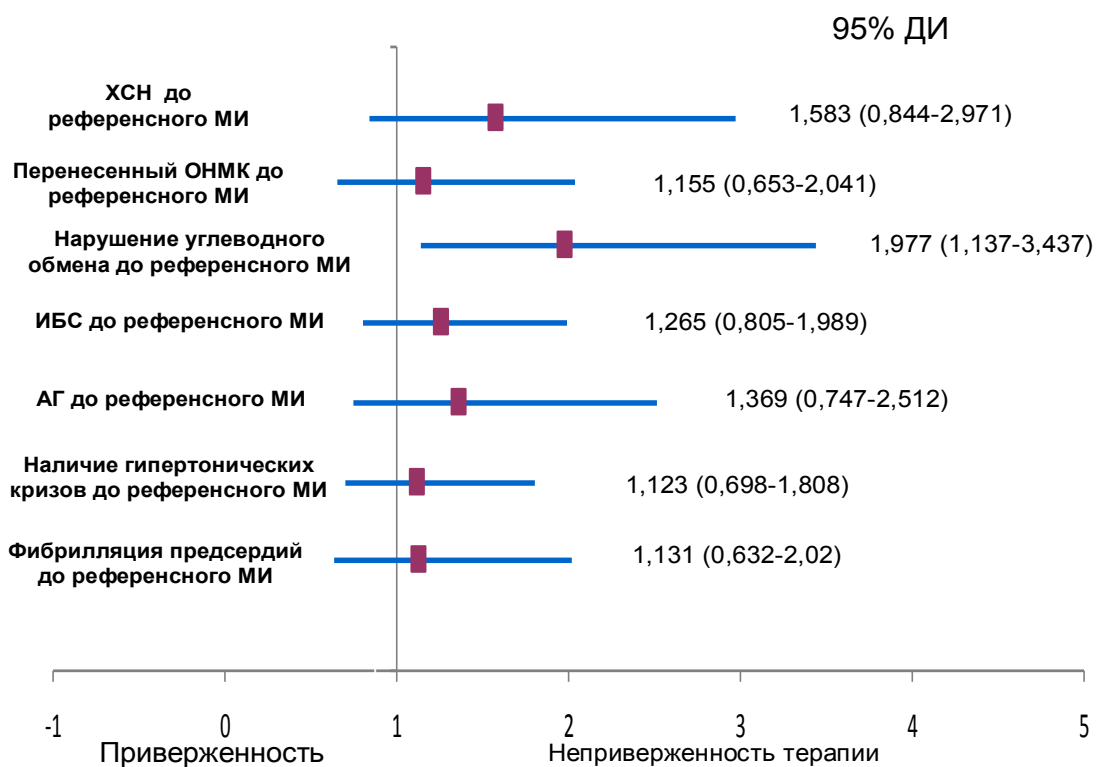


Рис. 6 Связь между заболеваниями до референсного МИ и показателями приверженности.

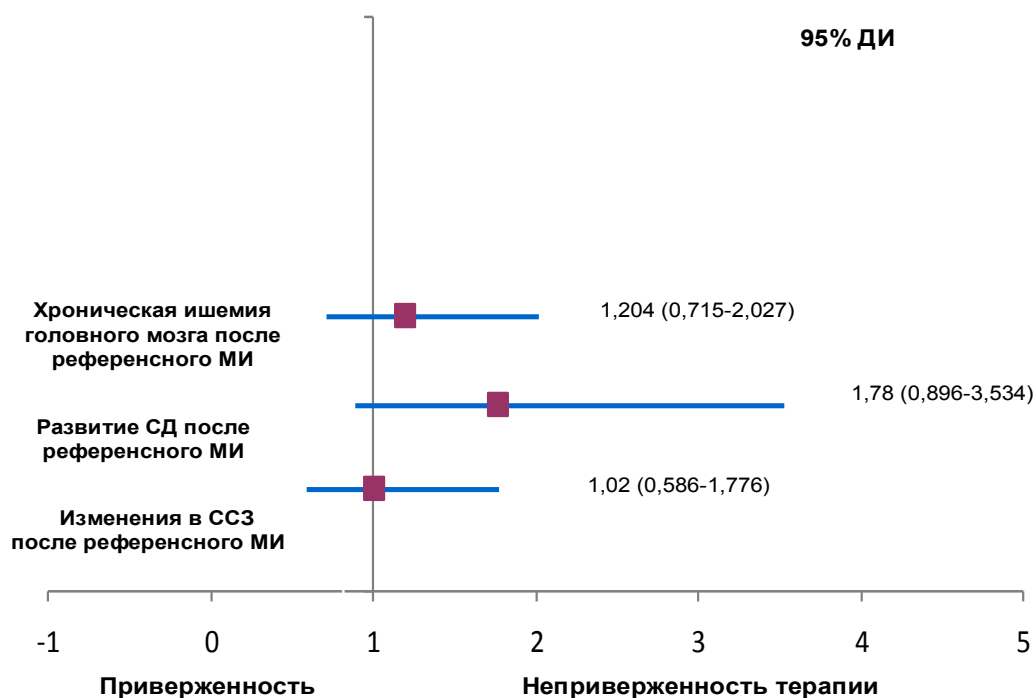


Рис. 7 Связь приверженности с развитием заболеваний после референсного МИ.

И в данном случае факт регистрации после референсного МИ новых заболеваний не был существенно связан со степенью соблюдения пациентами врачебных рекомендаций.

3. Факторы, влияющие на приверженность, связанные с пациентом.

149 (40,3%) пациентов имели среднее образование, 41 (11,1 %) – неполное среднее, 83 (22,4 %) – высшее, 97 (26,2%) не ответили на вопрос. Уровень физической активности у 225 (60,8%) пациентов оказался низким, 136 (36,5%) пациентов оценили свою активность как среднюю, и только 10 (2,7%) ответили, что имеют высокий уровень физической активности. Из 134 мужчин 75,4% состояли в браке, 10,5% - были вдовцами, 10,5% пациентов отметили, что являются одиночками, 5,2% - не ответили. У 236 женщин семейный статус выглядел иначе: вдовы – 53,8%, замужем 30,1%, одинокие – 10,2%, не ответили – 5,9%.

Ответы пациентов о причинах пропуска или прекращения приема рекомендованной терапии представлены на рисунке 8.

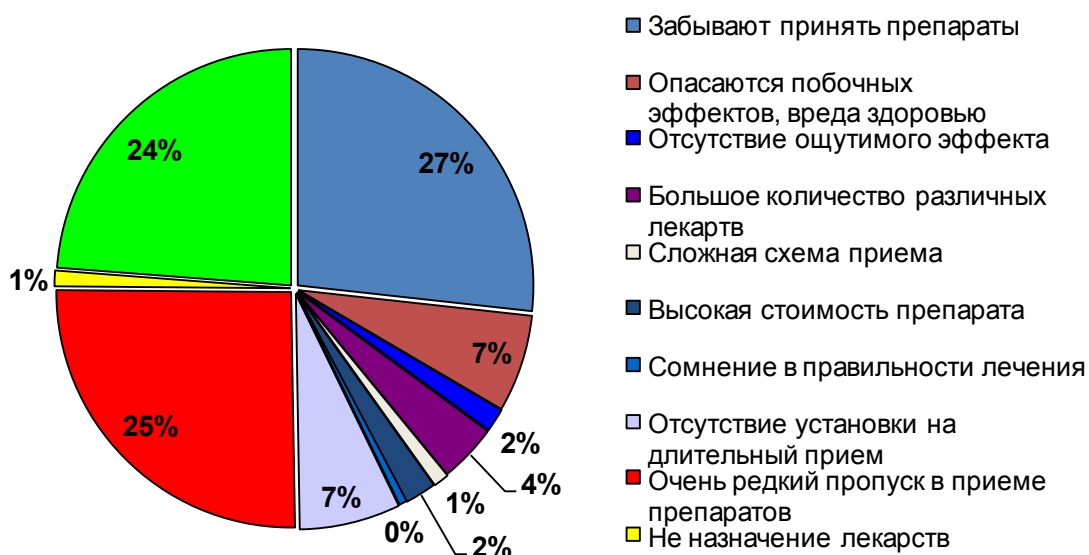


Рис. 8 Причины пропуска или прекращения приема рекомендованной терапии.

При отсутствии возможности нескольких вариантов ответов (как в тесте Мориски-Грина), очевидно, что пациенты или забывали принимать рекомендованные препараты или сознательно пропускали прием препаратов (например, при хорошем самочувствии или при установке на прием препаратов курсами).

По результатам анкетирования почти половина пациентов 179 (48,3%) из 370 на данном этапе не были готовы изменить свой образ жизни: придерживаться определенной диеты, повысить уровень физической активности, принимать лекарственные препараты в соответствии с врачебными рекомендациями. В связи с имеющимся заболеванием 96 (26%) человек уже изменили свой образ жизни и придерживались его уже более полугода. Приблизительно равное количество опрошенных – 22 и 24 человека (~ 6,2%) планировали

изменить свой образ жизни, но не в ближайшее время, или уже изменили свой образ жизни и придерживаются его менее полугода, столько же опрошенных ответили, что им не было дано никаких рекомендаций по поводу изменения образа жизни при их заболевании. Три пациента не ответили на данный вопрос. Придерживаются рекомендованной диеты 191 (51,6%) пациентов, 159 (43%) – не соблюдают диету, 20 (5,4%) не ответили на данный вопрос.

Информация о социальных показателях пациентов на момент выписки из стационара по поводу референсного МИ представлена в таблице 6.

Таблица 6

Данные о социальных показателях после выписки из стационара.

Социальные показатели	Да	Нет	Нет ответа
Занятость на работа	27 (7,3%)	324 (87,6%)	19 (5,1%)
Наличие инвалидности	248 (67%)	82 (22,2%)	40 (10,8%)
Употребление алкоголя	45 (12,2%)	305 (82,4%)	20 (5,4%)
Курение	40 (10,8%)	321 (86,8%)	9 (2,4%)
Наличие хронической стрессовой ситуации	60 (16,2%)	247 (66,8%)	63 (17%)

Среди больных, страдающих ССЗ, перенесших МИ, почти 70% имели различные группы инвалидность и только 7% сохранили занятость на работе.

Ассоциации факторов, связанных с пациентом, и показателей приверженности лекарственной терапии представлены на рисунке 9.

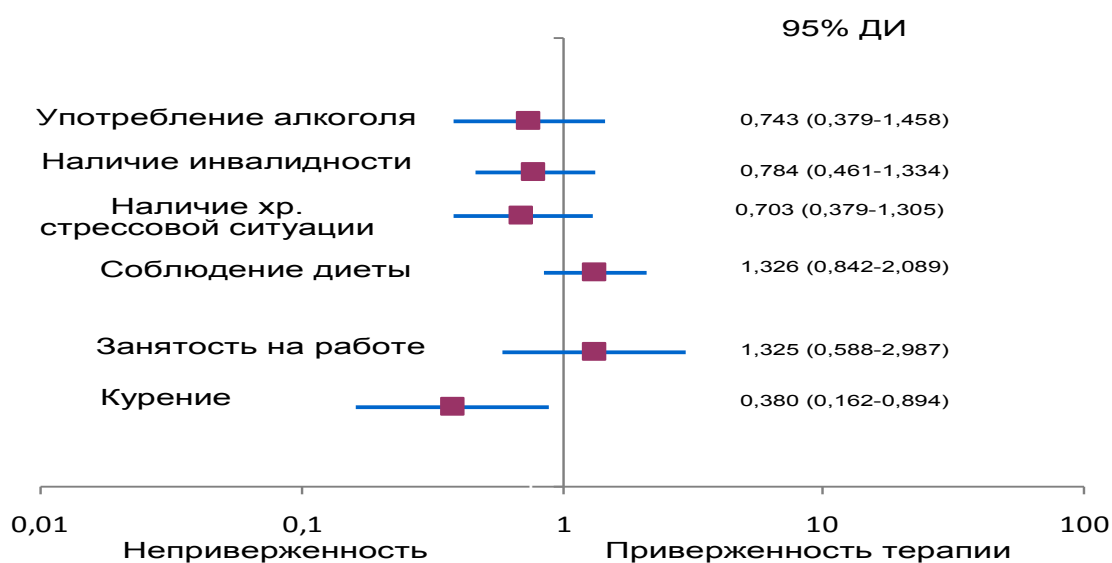


Рис. 9 Ассоциация факторов, связанных с пациентом, и приверженности терапии.

За исключением статуса курения ни один из перечисленных факторов, не был существенно связан со степенью соблюдения пациентами врачебных рекомендаций. С другой стороны, продолжение курения, несмотря на стандартные рекомендации врачей по отказу от курения, может служить определенным маркером неприверженности пациента лекарственной терапии.

Среди других факторов, связанных с пациентом, таких как уровень образования, уровень физической активности, семейное положение, доход семьи статистически значимой связи с показателями приверженности не обнаружено, $p > 0,05$. С другой стороны, готовность пациентов изменить свой образ жизни статистически значимо ассоциировалась с приверженностью лекарственной терапии, $\chi^2 = 34,59$, $p < 0,01$.

4. Приверженность и факторы, связанные с особенностями лечения.

Почти половине 183 (49,5%) пациентов после выписки из стационара было назначено 3-4 препарата в сут для постоянного приема, 73 (19,7%) - были выписаны 5 и более препаратов, 70 (18,9%) – 1-2 препарата, 3 (0,8%) пациентам не было сделано никаких назначений, данные о количестве выписанных препаратов отсутствуют у 41 (11,1%) пациента.

При оценке связи между количеством рекомендованных к приему лекарственных препаратов и приверженностью пациентов терапии статистически значимой связи выявлено не было, $\chi^2 = 5,411$, $p > 0,05$.

5. Факторы, влияющие на приверженность, связанные со здравоохранением.

Две трети – 266 (71,9%) пациентов по поводу хронического ССЗ у лечащего врача наблюдались регулярно, не наблюдались – 97 (26,2%), 7 (1,9%) пациентов не ответили на вопрос. В полгода 1 раз и чаще лечащего врача посещали 169 (45,6%) пациентов, перенесших МИ, реже 1 раза в полгода – по 49 (13,2%), реже 1 раза в год – 34 (9,2%), нерегулярно посещали врача 66 (17,8%) опрошенных больных, однако 52 (15,1%) пациентов на этот вопрос не ответили.

Большинство пациентов наблюдались в поликлинике по месту жительства – 276 (74,6%), в ведомственных поликлиниках – 7 (1,9%), в научных государственных медицинских центрах – 5 (1,4%), в коммерческих медицинских центрах – 4 (1,1%), нигде постоянно не наблюдались – 34 (9,2%), 44 человека (11,8%) не ответили на данный вопрос.

Список специалистов, у которых наблюдались пациенты после госпитализации по поводу референсного МИ, представлен в таблице 8. На момент осмотра и опроса пациенты, перенесшие МИ/ТИА, как правило, наблюдались терапевтами (79,5%).

Наблюдение пациентов у специалистов после перенесенного МИ/ТИА (n=370).

Врачи- специалисты	n (%)
Терапевт	134 (36,2%)
Невролог	33 (8,8%)
Эндокринолог	1 (0,3%)
Терапевт, невролог	120 (32,4%)
Терапевт, эндокринолог	4 (1,1%)
Терапевт, кардиолог	3 (0,8%)
Терапевт, психиатр	1 (0,3%)
Невролог, эндокринолог	5 (1,4%)
Невролог, кардиолог	1 (0,3%)
Терапевт, невролог, эндокринолог	25 (6,8%)
Терапевт, невролог, кардиолог	5 (1,4%)
Терапевт, невролог, психиатр	2 (0,5%)
Нет ответа	36 (9,7%)

Наличия статистически значимой связи между приверженностью терапии и фактом наблюдения у врача, регулярностью посещения специалиста, категорией ЛПУ, где наблюдался пациент, не было выявлено ($p > 0,05$).

Реабилитацию после перенесенного МИ/ТИА прошли 77 (20,8%) из 370 пациентов. Статистически значимая связь между прохождением реабилитации и показателями приверженности на амбулаторном этапе наблюдения не выявлена: ОШ=1,410 (0,656-3,030).

Заключение

Таким образом, проведенное исследование (в рамках регистра ЛИС-2) позволило в условиях амбулаторно-поликлинической практики оценить реальную приверженность лекарственной терапии больных ССЗ, перенесших МИ/ТИА, которая оказалась крайне низкой. Наибольшее влияние на приверженность у данной группы пациентов оказали факторы, связанные с заболеванием, а именно наличие постинсультных депрессивных и тревожных расстройств, а также факторы, связанные с врачом и отношением врач-пациент, к которым относятся доверие пациента рекомендациям врача, осведомленность о своем заболевании, пользе терапии. Материалы исследования позволяют наметить реальные пути улучшения приверженности назначаемой терапии с целью улучшения отдаленных результатов лечения и повышения эффективности вторичной профилактики МИ.

ВЫВОДЫ

1. Приверженность лекарственной терапии у пациентов, страдающих сердечно-сосудистыми заболеваниями, перенесших мозговой инсульт, по данным регистра ЛИС-2 крайне низка: приверженными назначенной терапии оказались только 13% больных, неприверженными терапии - 62%, остальные пациенты показали недостаточную приверженность терапии.
2. Наиболее значимыми факторами, ассоциированными с приверженностью пациентов, оказались факторы, связанные с заболеванием, а именно наличие депрессии и тревоги, а также факторы, связанные с врачом и отношением врач-пациент, к которым относятся доверие врачевным рекомендациям, осведомленность о своем заболевании и пользе терапии. Информированность пациентов об основных клинико-лабораторных показателях значимо повышала шансы быть приверженными лекарственной терапии.
3. Выявлена высокая частота субклинических и клинически выраженных депрессивных (68,2%) и тревожных (46,2%) расстройств и крайне низкая частота назначения препаратов для коррекции этих расстройств у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, перенесших мозговой инсульт. Наличие депрессивных состояний с большой вероятностью (примерно в два раза) увеличивает шанс иметь низкие показатели приверженности лечению (ОШ=2,035; 95%ДИ 1,272–3,254). Наличие тревожных расстройств увеличивает шанс быть неприверженным рекомендованной терапии также примерно в 2 раза (ОШ=1,775; 95%ДИ 1,131–2,784).
4. Доверие со стороны пациента врачевным рекомендациям статистически значимо увеличивало шансы быть приверженным лекарственной терапии (ОШ=2,061 (1,309-3,246)).
5. Пациенты, страдающие сердечно-сосудистыми заболеваниями, выписанные из стационара после перенесенного мозгового инсульта, наблюдались преимущественно у терапевтов в поликлинике по месту жительства (74,6%), при этом больше половины пациентов посещали врача реже 1 раза в полгода.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Между врачом и пациентом с СЗЗ, перенесшим МИ, необходимо создание и поддержание тесного и доверительного контакта. Врачам, как амбулаторного звена, так и стационара, следует уделять больше внимания образованию пациентов в отношении понимания тяжести заболевания, значимости проводимого лечения и необходимости длительного приема препаратов.
2. Создание и проведение специальных образовательных программ для больных, перенесших МИ, и их родственников позволит повысить не только информированность

пациентов о своем заболевании, но и приверженность лекарственной терапии у данного контингента пациентов.

3. У пациентов, перенесших мозговой инсульт, систематическое обследование с использованием шкалы HADS позволит своевременно диагностировать депрессивные и тревожные расстройства и начать психотерапевтическое лечение. Решение задачи низкой приверженности и недостаточной эффективности вторичной профилактики ССО у пациентов, перенесших МИ, невозможно без коррекции тревожных и депрессивных состояний, так как их вклад в общую картину болезни и приверженность достаточно велик.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Журавская Н.Ю., Кутишенко Н.П., Марцевич С.Ю., Лукина Ю.В./Изучение приверженности врачебным рекомендациям у пациентов, перенесших мозговой инсульт. Роль тревоги и депрессии. (Результаты регистра ЛИС-2).// Кардиоваскулярная терапия и профилактика №14(2); 2015; 46-51.
2. Бойцов С.А., Марцевич С.Ю., Гинзбург М.Л., Кутишенко Н.П., Дроздова Л.Ю., Акимова А.В., Суворов А.Ю., Лукьянов М.М., Дмитриева Н.А., Лерман О.В., Журавская Н.Ю., Даниэльс Е.В., Фокина А.В., Юдаев В.Н., Смирнов В.П., Калинина А.М., Котов С.В., Стаховская Л.В./Люберецкое исследование смертности больных, перенесших мозговой инсульт или транзиторную ишемическую атаку (ЛИС2). Дизайн и оценка лекарственной терапии. //Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии № 9(2); 2013;с.114-122.
3. Марцевич С.Ю., Кутишенко Н.П., Суворов А.Ю., Гинзбург М.Л., Бойцов С.А., Акимова А.В., Даниэльс Е.В., Дмитриева Н.А., Дроздова Л.Ю., Журавская Н.Ю., Лерман О.В., Лукина Ю.В., Лукьянов М.М., Смирнов В.П., Фокина А.В. /Характеристика пациентов с мозговым инсультом или транзиторной ишемической атакой, включенных в регистр ЛИС-2. //Рациональная фармакотерапия в кардиологии №11(1):2015;с.18-24.
4. Бойцов С.А., Марцевич С.Ю., Гинзбург М.Л., Кутишенко Н.П., Дроздова Л.Ю., Акимова А.В., Суворов А.Ю., Лукьянов М.М., Дмитриева Н.А., Лерман О.В., Журавская Н.Ю., Даниэльс Е.В., Фокина А.В., Юдаев В.Н., Смирнов В.П., Калинина А.М., Котов С.В., Стаховская Л.В./Люберецкое исследование смертности больных, перенесших мозговой инсульт или транзиторную ишемическую атаку (ЛИС-2). Дизайн и оценка лекарственной терапии. //Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний. – 2014. – Т.2, №2. С. 3-11.
5. Марцевич С.Ю., Кутишенко Н.П., Суворов А.Ю., М.Л.Гинзбург, А.Д.Деев, С.А.Бойцов, Акимова А.В., Воронина В.П., Даниэльс Е.В., Дмитриева Н.А., Дроздова Л.Ю., Журавская Н.Ю., Лерман О.В., Лузиков А.В., Лукина Ю.В., Фокина А.В./Анализ анамнестических факторов и их роль в определении ближайшего (госпитального) прогноза у больных, перенесших мозговой инсульт или транзиторную ишемическую атаку. результаты регистра ЛИС-2. //Российский кардиологический журнал, 2015, Т. 11, №1. С. 18-24.
6. Суворов А.Ю., Марцевич С.Ю., Кутишенко Н.П., Деев А.Д., Гинзбург М.Л., Акимова А.В., Воронина В.П., Даниэльс Е.В., Дмитриева Н.А., Дроздова Л.Ю., Журавская Н.Ю., Лерман О.В., Лузиков А.В., Лукина Ю.В., Фокина А.В./Способ оценки соответствия современным клиническим рекомендациям сердечно-сосудистой терапии, направленной на улучшение исходов у пациентов после перенесенного инсульта (по данным регистра ЛИС-2). //Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. – 2015, Т. 11, №1. С. 45-52.

7. Журавская Н.Ю., Марцевич С.Ю., Кутишенко Н.П. /Изучение приверженности рекомендованной терапии и факторов на нее влияющих на амбулаторном этапе у пациентов, перенесших мозговой инсульт (по данным регистра ЛИС2). //Сборник тезисов по материалу конгресса «Человек и лекарство» 2015: с.162.
8. Марцевич С.Ю., Кутишенко Н.П., Гинзбург М.Л., Суворов С.Ю., Журавская Н.Ю., Дроздова Л.Ю., Акимова А.В., Даниэльс Е.В., Фокина А.В. /Локальный регистр мозгового инсульта ЛИС-2: клиничко-анамнестические характеристики, анализ терапии. //Сборник тезисов по материалу конгресса «Человек и лекарство» 2015:121-122.
9. Журавская Н.Ю., Марцевич С.Ю., Кутишенко С.Ю. /Изучение факторов, связанных с приверженностью рекомендованной терапии у пациентов, перенесших мозговой инсульт (в рамках регистра ЛИС -2). //Материалы Всероссийской научно-практической конференция «Неинфекционные заболевания и здоровье населения России». Профилактическая медицина 2015; 2 (выпуск 2): с.42.
10. Марцевич С.Ю., Кутишенко Н.П., Дроздова Л.Ю., Гинзбург М.Л., Акимова А.В., Журавская Н.Ю., Даниэльс Е.В., Фокина А.В. /Локальный регистр острого нарушения мозгового кровообращения ЛИС-2: клиничко-анамнестические особенности, анализ терапии до инсульта и на госпитальном этапе. //Сборник тезисов IX Национального конгресса терапевтов. Москва, 2014. С. 115.
11. Марцевич С.Ю., Кутишенко Н.П., Дроздова Л.Ю., Гинзбург М.Л., Суворов А.Ю., Акимова А.В., Журавская Н.Ю., Даниэльс Е.В., Фокина А.В. /Изучение клиничко-анамнестических характеристик и оценка медикаментозной терапии у пациентов, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения, по данным регистра. // Российский национальный конгресс кардиологов «Инновации и прогресс в кардиологии». Казань 2014. Материалы конгресса. С.317.
12. Марцевич С.Ю., Кутишенко Н.П., Дроздова Л.Ю., Гинзбург М.Л., Суворов А.Ю., Акимова А.В., Журавская Н.Ю., Даниэльс Е.В., Фокина А.В. /Клиничко-анамнестическая характеристика и оценка догоспитальной терапии у пациентов, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения, по данным регистра ЛИС-2. // Всероссийская научно-практическая конференция «Неинфекционные заболевания и здоровье населения России». Москва 2014. Сборник тезисов. С. 57.
13. Марцевич С.Ю., Кутишенко Н.П., Дроздова Л.Ю., Гинзбург М.Л., Суворов А.Ю., Акимова А.В., Журавская Н.Ю., Даниэльс Е.В., Фокина А.В. /Люберецкое исследование смертности больных, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения или транзиторную ишемическую атаку (ЛИС-2). //Восьмой национальный конгресс терапевтов. Москва 2013. Сборник тезисов. С.247.
14. Suvorov A.Y., Martsevich S.Y., Kutishenko N.P., Drozdova L.Y., Gizburg M.L., Zhuravskaya N.Y., Akimova A.V./ Lyubertsy study on mortality rate in patients after cerebral stroke or transient ischemic attack (LIS-2). Design and medical treatment estimation before admission.// Abstract book World Cardiology Congress 2014, T. 9, №1. e.110.
15. Марцевич С.Ю., Кутишенко Н.П., Дроздова Л.Ю., Гинзбург М.Л., Суворов А.Ю., Суворов А.Ю., Акимова А.В., Даниэльс Е.В., Фокина А.В. Журавская Н.Ю. /Оценка лекарственной терапии у пациентов, госпитализированных по поводу острого нарушения мозгового кровообращения в рамках регистра. //Профилактическая медицина, 2013, т.16, №2, вып. 2. С. 78-79.