

**ВАСЮКОВА Наталья Олеговна**

**Участие в рандомизированных контролируемых исследованиях  
и последующая приверженность к посещению лечебных  
учреждений и приему лекарственных препаратов у больных  
сердечно-сосудистыми заболеваниями**

3.1.20. – Кардиология

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва – 2022

Работа выполнена в отделе профилактической фармакотерапии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Научный руководитель:**

Доктор медицинских наук, профессор

**Марцевич Сергей Юрьевич**

**Официальные оппоненты:**

Профессор кафедры клинической фармакологии и этики применения лекарств ЮНЕСКО  
ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России,  
доктор медицинских наук, профессор

**Якусевич Владимир Валентинович**

Ведущий научный сотрудник отдела ангиологии НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России (г. Москва),  
доктор медицинских наук

**Соболева Галина Николаевна**

**Ведущая организация:** Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2022г в \_\_\_\_\_ часов на заседании диссертационного совета 21.1.039.01, созданного на базе ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 101990, г. Москва, Петроверигский пер., д. 10, стр. 3.

С диссертацией можно ознакомиться в читальном зале ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации (101990, г. Москва, Петроверигский пер. 10, стр. 3) и на сайте [www.gnicpm.ru](http://www.gnicpm.ru)

Автореферат разослан «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2022 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,  
доктор медицинских наук

**Бочкарева Елена Викторовна**

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АГ	– артериальная гипертония
АД	– артериальное давление
БРА	– блокаторы рецепторов ангиотензина II
ДИ	– доверительный интервал
иАПФ	– ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента
ИБС	– ишемическая болезнь сердца
КГ	– контрольная группа
КИ	– клинические исследования
КР	– клинические рекомендации
ЛП	– лекарственные препараты
ЛПУ	– лечебно-профилактическое учреждение
НРС	– нарушения ритма сердца
ОГ	– основная группа
ОИМ	– острый инфаркт миокарда
ОНМК	– острое нарушение мозгового кровообращения
ОШ	– отношение шансов
РКИ	– рандомизированные контролируемые исследования
СД	– сахарный диабет
ССЗ	– сердечно-сосудистые заболевания
ССС	– сердечно-сосудистые события
ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России	– «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины»
ФК	– функциональный класс
ХС	– холестерин
ХС ЛНП	– холестерин липопротеинов низкой плотности
ХСН	– хроническая сердечная недостаточность
ЧКВ	– чрескожное коронарное вмешательство
НbA1c	– гликированный гемоглобин

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность и степень разработанности темы исследования.** Несмотря на развитие медицинской науки, поиск и применение новых диагностических и лечебных методов, успешное лечение невозможно без высокой приверженности пациента к назначенному медикаментозному лечению. И хотя о важности приверженности стали активно говорить еще в 70-х годах XX века, достижения оптимальной приверженности до сих пор остается краеугольным камнем в лечении пациентов с хроническими заболеваниями, которые, как правило, требуют длительного приема нескольких ЛП для контроля, стабилизации состояния, улучшения качества жизни и прогноза [Ефремова Е.В. и др., 2015]. Так, в развитых странах показатели приверженности длительному фармакологическому лечению составляют в среднем 50% [Blaschke T.F. et al., 2012]. Приверженность к приему ЛП является составной частью общей проблемы приверженности пациентов к рекомендациям практических врачей, к которым, в том числе, относятся рекомендации по коррекции факторов риска, изменению образа жизни и др.

По оценкам Всемирной организации здравоохранения, 80% случаев преждевременного развития заболеваний сердца, ОНМК и СД 2 типа можно предотвратить путем коррекции изменяемых поведенческих факторов риска [Brown M.T. et al.]. Непонимание пациентом сути болезни, значимости ЛП и режима их приема приводят к недостаточной приверженности к лечению, несоблюдению принципов ответственного самолечения (здоровый образ жизни, эффективное использование лекарственной терапии, самодиагностика, повышение медицинской грамотности и др.) и, как результат, снижению качества терапии [Faridi K.F., 2017, Kim S.H. et al. 2016].

Тем не менее, в медицинской науке есть модель взаимодействия врач-пациент, в которой строго регламентированы алгоритмы и технические средства для достижения лучшей приверженности к лечению. РКИ являются «золотым стандартом» доказательства в современной медицине. Результаты, полученные в РКИ, как правило, ложатся в основу существующих КР. Больные, согласившиеся принять участие в исследовании и вошедшие в них, кроме назначенной им в исследовании терапии, получают дополнительно множество инструкций по правильному приему как основного препарата, изучаемого в исследовании, так и

сопутствующей лекарственной терапии, регулярности посещения лечащего врача [Марцевич С.Ю. и др. 2016, Breckenridge A. et al. 2017]. Кроме прямых и непрямых методов контроля приема препарата, в рамках РКИ наилучшая приверженность достигается путем образовательных, коммуникационных и электронных программ. Все это ведет к тому, что во время проведения исследования больные как основной, так и контрольной группы получают, как правило, достаточно качественную терапию, соответствующую современным КР, исчерпывающую информацию о заболевании, о эффективности медикаментозной терапии, целевых показателях лечения, прикладные навыки для контроля за рядом клинических параметров, обучаются дисциплинированному соблюдению рекомендаций врача [Haynes R.V. et al., 2008].

Плохая приверженность больного к назначенной врачом качественной медикаментозной терапии является серьезной проблемой, существенно ухудшающей конечный результат лечения. К сожалению, в практической медицине оценка приверженности фактически не используется. Это объясняется как техническими ограничениями, так и отсутствием единых подходов к оценке приверженности. Тем не менее, сам факт участия пациентов в РКИ, предположительно, может оказать в дальнейшем благоприятное влияние на приверженность больных к лечению. Поэтому доказательство гипотезы о том, что «школа» участия в клинических исследованиях повышает приверженность пациента в отдаленном периоде является крайне актуальной.

**Цель исследования:** изучить взаимосвязь предшествующего участия в рандомизированных контролируемых исследованиях больных сердечно-сосудистыми заболеваниями и их последующей приверженности к посещению лечебных учреждений, приему лекарственных препаратов.

**Задачи исследования:**

1. Провести сравнительный анализ клинико-демографических характеристик пациентов амбулаторного регистра, принимавших участие в РКИ и не принимавших участие в КИ.
2. Оценить соответствие получаемой пациентами в настоящее время терапии современным КР.
3. Оценить текущую приверженность больных ОГ и КГ к посещению лечебных

учреждений, с учетом типа этих учреждений (научный центр, платное здравоохранение, районная поликлиника).

4. Оценить приверженность больных ОГ и КГ к назначенной им в лечебном учреждении медикаментозной терапии.

5. Оценить осведомленность пациентов ОГ и КГ о своем клиническом состоянии, ряде клинических и биохимических показателей.

6. С помощью специально разработанной анкеты оценить основные мотивы, побудившие больных ОГ принять участие в РКИ.

7. Оценить осведомленность пациентов КГ о КИ, готовность принять участие в КИ.

**Научная новизна.** Впервые установлена связь между участием в РКИ и последующей приверженностью пациентов к посещению ЛПУ и приему лекарственной терапии, а также информированностью о своем клиническом состоянии и осведомленностью о целевых клинических и биохимических показателях.

Установлено, что пациенты, прошедшие «школу» участия в РКИ, имеют более высокую приверженность к посещению ЛПУ и приему лекарственных препаратов. Факторами, связанными с высокой приверженностью, являются: выраженная коморбидность ( $\geq 3$  ССЗ), наличие ИБС, ХСН, СД, а также НРС в ОГ и высшее образование в КГ.

Бывшие участники РКИ лучше осведомлены о своем клиническом состоянии, клинически значимых показателях (уровень АД, общий ХС, ХС ЛНП, глюкоза, HbA1c), что ассоциируется с более частым достижением их целевых значений.

Определены ведущие мотивы пациентов для участия в КИ – рекомендация врача специализированного научного центра и получение доступа к новому лекарственному препарату.

Установлена низкая осведомленность пациентов с ССЗ о том, что из себя представляют КИ. Впервые определены факторы, ассоциированные с готовностью пациентов с ССЗ принять участие в КИ: невыраженная коморбидность (1-2 ССЗ), высшее образование, возраст  $\leq 70$  лет.

**Теоретическая и практическая значимость исследования.** Установлено, что у пациентов, прошедших «школу» участия в РКИ, наблюдается высокая приверженность к посещению ЛПУ и приему медикаментозной терапии, что указывает на необходимость внедрения в клиническую практику упрощенных методов

оценки и повышения приверженности, применяющихся в РКИ (шкалы оценки приверженности) и оптимизации уже используемых подходов (дневники, «школы» для пациентов, печатный образовательный материал и др.).

Показана недостаточная осведомленность пациентов, не принимавших участия в РКИ, о своем клиническом состоянии, клинических и биохимических показателях, что диктует необходимость улучшения информационно-просветительской работы (о факторах риска, целевых показателях лечения и др.) с пациентами на этапе первичного звена здравоохранения.

Выявлена недостаточная информированность больных, не принимавших участия в РКИ, о том, что из себя представляют КИ, а также неготовность принять в них участие. Показана необходимость изменить настороженное отношение врачей первичного звена здравоохранения к КИ, и проводить разъяснительную работу в отношении того, что опыт участия в КИ может быть использован в качестве «школы» для повышения приверженности.

**Методология и методы исследования.** Настоящая работа является наблюдательным исследованием с оценкой показателей приверженности приему ЛП, посещению ЛПУ и осведомленности пациентов о своем клиническом состоянии в отдаленном периоде после окончания участия в РКИ. Для решения поставленных задач использовался комплекс аналитических, клиничко-инструментальных и статистических методов. Основными методами являлись: применение «Шкалы оценки приверженности Национального общества доказательной фармакотерапии» и оригинальных анкет-опросников, специально разработанных для ОГ и КГ.

#### **Положения, выносимые на защиту:**

1. Показано, что пациенты, принимавшие участие в РКИ, являются достоверно более приверженными лечению, в сравнении с пациентами КГ ( $p < 0,001$ ). Факторами, связанными с высокой приверженностью в обеих группах, являются: выраженная коморбидность ( $\geq 3$  ССЗ), наличие ИБС, ХСН, СД. На основании ответов пациентов на вопросы оригинального опросника выявлены основные причины неприверженности в ОГ и КГ. Основной причиной в обеих группах была забывчивость – 47% в ОГ, 39% в КГ. В КГ распространенной причиной неприверженности явилось опасение возникновения побочных эффектов.
2. Выявлено, что до 85% бывших участников РКИ посещают ЛПУ не реже 1 раза в полгода, статистически значимо чаще, чем пациенты контрольной группы – менее 35% ( $p < 0,001$ ). Сравнительная оценка качества медикаментозной терапии пациентов с ИБС, исходя из соответствия ее современным КР, показала, что 80% бывших участников РКИ

принимают ЛП с доказанной эффективностью: иАПФ/БРА, статины, бета-адреноблокаторы, антиагреганты, что статистически значимо превосходит показатели в КГ ( $p < 0,05$ ).

3. Сравнительный анализ осведомленности пациентов о ряде клинических и биохимических показателей: общий ХС и ХС ЛНП у пациентов с ИБС, уровень глюкозы и HbA1c у пациентов с СД, и АД у пациентов с АГ продемонстрировал лучшую осведомленность бывших участников РКИ в отношении этих параметров. Пациенты, принимавшие участие в РКИ, статистически значимо чаще достигают целевых показателей лечения.

**Апробация** диссертации состоялась 8 апреля 2021г. на заседании апробационной комиссии ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России.

Результаты исследования были доложены на конгрессах и конференциях: 12th Asian Conference on Pharmacoepidemiology (Киото, 2019); Всероссийская научно-практическая конференция «Неинфекционные заболевания и здоровье населения России» (Москва, 2019); Social Sciences & Health Innovations: Multiplicities (Томск, 2019); Российский конгресс кардиологов (Екатеринбург, 2019). Автор стала обладателем гранта конкурса молодых исследователей 12-ой Азиатской конференции по фармакоэпидемиологии, (Киото, 2019).

**Личный вклад автора** заключался в отборе пациентов в исследование согласно критериям включения и исключения; сборе и анализе клинико-anamnestических данных; разработке и применении оригинальных анкет-опросников для ОГ и КГ; составлении базы данных для статистической обработки материала; анализе и интерпретации полученных статистических данных; подготовке публикаций и докладов по теме диссертации.

**Публикации.** По теме диссертации опубликовано 11 печатных работ, из них 4 статьи в рецензируемых изданиях, включенных в Перечень ВАК, и в том числе входящих в международные базы цитирования Scopus и Web of Science.

**Внедрение.** Результаты исследования внедрены в работу отдела профилактической фармакотерапии ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России.

**Объем и структура диссертации.** Диссертация представлена на 121 странице компьютерной верстки и состоит из введения, четырех глав (обзор литературы, материал и методы исследования, результаты исследования, обсуждение полученных результатов), заключения, выводов, практических рекомендаций, 3 приложений и библиографического указателя, состоящего из 236 источников, из них 19 отечественных и 217 зарубежных. Работа иллюстрирована 12 таблицами, 27 рисунками.



## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Материалом исследования послужил регистр амбулаторных пациентов ПРОФИЛЬ. Регистр ПРОФИЛЬ представляет собой наблюдательное исследование пациентов с хроническими ССЗ и/или их факторами риска, обратившихся в специализированное кардиологическое подразделение научно-исследовательского центра (Отдел профилактической фармакотерапии ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России) для консультации и/или решения вопроса о возможном участии в КИ.

В ОГ вошли все больные регистра ПРОФИЛЬ, которые с 2011 г. по 2018 г. в разное время принимали участие в 3-й или 4-й фазе одного или нескольких международных РКИ, посвященным различным ССЗ и их факторам риска. Всего в ОГ включено 102 пациента: 53 женщины (52%) и 49 мужчин (48%).

Далее из 2196 пациентов регистра ПРОФИЛЬ, не принимавших участия в РКИ, методом PropensityMatchingScore были отобраны пациенты в КГ, которые были сопоставимы с пациентами ОГ по основным клинико-демографическим показателям.

В КГ вошли 109 пациентов, включенных в регистр ПРОФИЛЬ, которые не наблюдались в научно-исследовательском центре в течение последних 2-х лет: 52 женщины (47,7%) и 57 мужчин (52,3%). Для оценки социально-демографических и клинико-anamнестических данных пациентов использовалась стандартная карта регистра «ПРОФИЛЬ», разработанная в Отделе профилактической фармакотерапии ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России.

С февраля по май 2020г с пациентами обеих групп устанавливался очный или телефонный контакт. Из 102 пациентов ОГ жизненный статус 9 (8,8%) был определен, как «умер» (на основании беседы с родственниками). С 14 пациентами установить контакт не удалось, 2 пациента отказались от участия в опросе. На вопросы анкеты ответили 77 пациентов.

Выявлено, что из 109 пациентов КГ 9 (8,3%) пациентов умерло, с 20 пациентами не удалось установить контакт, 5 пациентов от участия в опросе отказались. Т.о., ответили на вопросы анкеты 75 пациентов.

Приверженность пациентов оценивалась на основании «Шкалы приверженности Национального общества доказательной фармакотерапии», которая предусматривает определение регулярности, кратности, дозы, времени приема ЛП, причины отмены или изменения режима приема ЛП. Приверженность пациентов к медикаментозной терапии оценивалась по 5-бальной шкале, где 0-1 балл – высокая приверженность, 2-3 балла –

средняя, 4 балла – низкая.

Для проведения исследования были разработаны и применены оригинальные анкеты, в которых вопросы по оценке приверженности повторялись, а вопросы по КИ и готовности участия в них – различались для ОГ и КГ. В КГ в числе прочего выяснялось знают ли пациенты о том, что из себя представляют КИ, отношения пациентов к КИ, готовность принять участие в КИ и др.

Соответствие медикаментозной терапии КР было проанализировано у пациентов с ИБС как ОГ, так и КГ. Была проанализирована медикаментозная терапия пациентов с ИБС исходя из соответствия ее основным группам ЛП (ацетилсалициловая кислота, бета-адреноблокаторы, иАПФ/ БРА, гиполипидемические препараты — статины).

Также на основании разработанной анкеты-опросника анализировалась осведомленность пациентов об уровне общего ХС, ХС ЛНП у пациентов с ИБС, уровень глюкозы крови и HbA1c у пациентов с СД 2 типа, достижение целевых значений АД у пациентов с АГ. Подробный дизайн исследования представлен на рисунке 1.

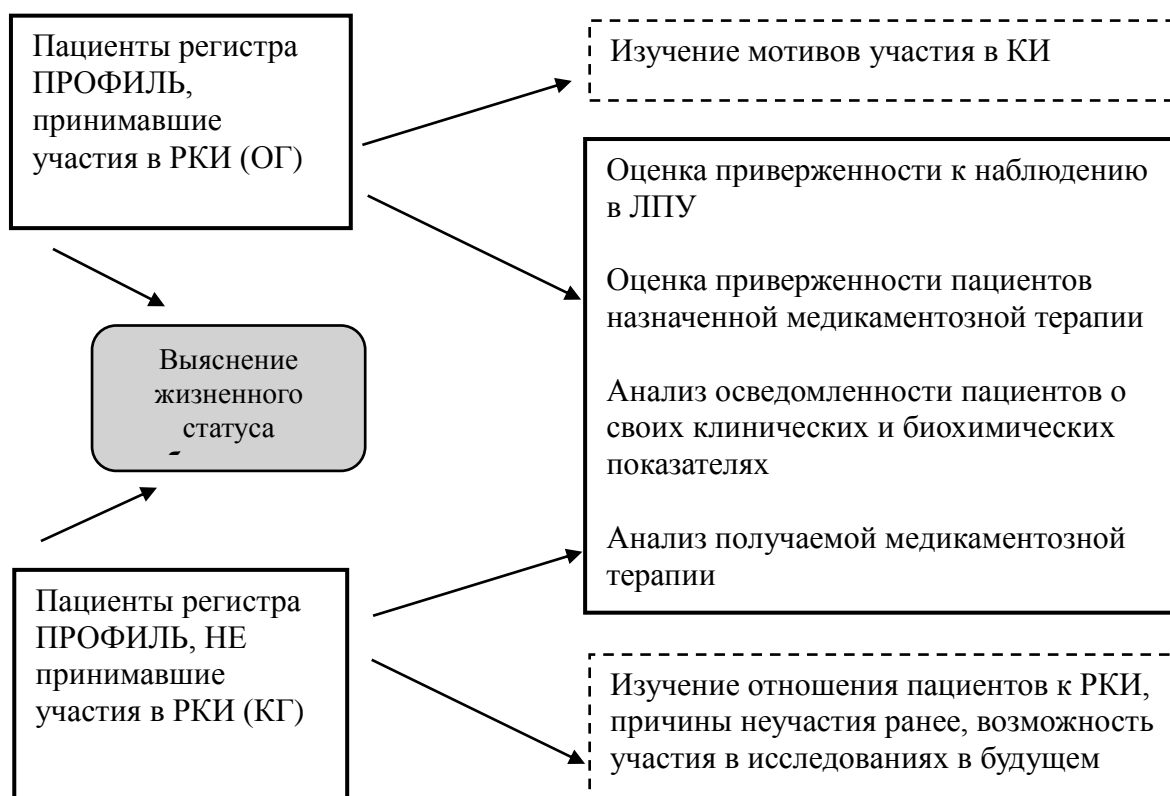


Рис. 1 Дизайн исследования

**Статистический анализ.** При статистическом анализе использовался пакет прикладных статистических программ SPSS Statistics 20.0 (IBM, США). Были применены методы описательной статистики - частоты, средние (M), стандартные отклонения (SD).

Сравнительный анализ качественных переменных выполнялся с помощью известных критериев значимости (парный t-критерий Стьюдента,  $\chi^2$  критерий с поправкой Йетса и t-тест Уэлча). Если распределение отличалось от нормального, применялось логарифмическое преобразование, методы непараметрической статистики с оценкой критериев Манна-Уитни и Вилкоксона, определяли ОШ и ДИ. Для устранения различий между ОГ и КГ использовался метод псевдорандомизации (PropensityMatchingScore). Различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Средний возраст пациентов ОГ составил  $71 \pm 10$  лет. Большая часть включенных в исследование пациентов имели высшее образование (62,7%). У половины пациентов (52,9%) имелось  $\geq 3$  сопутствующих ССЗ, почти половина пациентов (47,9%) перенесли ОИМ и/или ОНМК в анамнезе.

Средний возраст пациентов КГ составил  $73 \pm 10$  лет. Более половины пациентов имели высшее образование, половина пациентов имели  $\geq 3$  ССЗ, более 30% перенесли ОИМ и/или ОНМК в анамнезе.

Характеристика общей выборки продемонстрирована в таблице 1.

ОГ и КГ были сопоставимы по основным социо-демографическим и клинико-анамнестическим показателям. Однако, в ОГ было больше пациентов не достигших пенсионного возраста и пациентов с ССС в анамнезе.

Таблица 1

Сравнительная характеристика пациентов ОГ и КГ, ответивших на вопросы анкеты

Показатель		КГ (n=75)	ОГ (n=77)	p
Возраст	Средний возраст, лет	$73 \pm 9$	$68 \pm 8$	$>0,05$
	Не достигшие пенсионного возраста, n (%)	5 (6,7)	15 (19,5)	$<0,05$
	Достигшие пенсионного возраста, n (%)	70 (93,3)	62 (80,5)	
Пол, n (%)	Женский	36 (48)	39 (50,6)	$>0,05$
	Мужской	39 (52)	38 (49,4)	
Образование, n (%)	Среднее/среднее-специальное	32 (42,7)	35 (45,5)	$>0,05$
	Высшее/ученая степень	43 (57,3)	42 (54,5)	
Давность последнего визита, n (%)	2015-2018	40 (53,3)	48 (62,3)	$>0,05$
	2011-2014	35 (46,7)	29(37,7)	
Статус ЛПУ,	Научный центр	8 (10,7)	14 (18,2)	$>0,05$

n (%)	ЛПУ по месту жительства	62 (82,7)	59 (76,6)	>0,05
	Платная медицина/ДМС	5 (6,6)	4 (5,2)	>0,05
Количество ССЗ (АГ/ИБС/ХСН/НРС) и СД	1-2 нозологии, n (%)	48 (64)	42 (54,5)	>0,05
	3-4 нозологии, n (%)	25 (33,3)	32 (41,6)	>0,05
	≥ 5 нозологий, n (%)	2 (2,7)	3 (3,9)	>0,05
ОИМ и/или ОНМК в анамнезе, n (%)	ОИМ	17 (22,7)	31 (40,3)	<0,05
	ОНМК	4 (5,3)	1 (1,3)	
	ОИМ+ОНМК	0	3 (3,9)	

### Приверженность к посещению лечебных учреждений

После окончания РКИ 60 (76,6%) из 77 пациентов ОГ посещали кардиолога не реже 1 раза в 3-6 мес., а 6 (7,8%) пациентов посещали кардиолога 1 раз в мес. Большинство пациентов отдавали предпочтение наблюдению в поликлиниках по месту жительства – 59 (76,6%) пациентов.

Из 75 опрошенных пациентов КГ 49 (65,3%) пациентов посещали кардиолога 1 раз в год и реже, 26 (34,7%) пациентов – не реже 1 раза в 6 мес. Большинство пациентов также отдавали предпочтение наблюдению в поликлиниках по месту жительства – 62 (82,7%) пациентов. Выявлено, что большинство участников РКИ посещают кардиолога хотя бы 1 раз в 3-6 мес., в то время как большая часть пациентов, не принимавших участия в РКИ, посещают ЛПУ 1 раз в год и реже ( $p<0,001$ ).

Приверженными к посещению ЛПУ считались пациенты, посещавшие кардиолога не реже 1 раза в 6 мес. (65 в ОГ и 26 в КГ). Женщины оказались более приверженными к посещению ЛПУ в обеих группах. Из 65 пациентов с высокой приверженностью к посещению ЛПУ в ОГ было 43 (66,2%) женщины ( $p<0,05$ ), в КГ из 26 пациентов с высокой приверженностью женщин было 18 (69,2%) ( $p<0,05$ ). Статистически значимых закономерностей между частотой посещения ЛПУ и другими клиничко-демографическими характеристиками пациентов выявлено не было.

## **Сравнительная оценка приверженности медикаментозной терапии пациентов ОГ и КГ**

Среди пациентов ОГ отмечались высокие показатели приверженности. Так, 60 (77,9%) пациента показали высокую приверженность, 14 (18,2%) пациентов – среднюю и только 3 (3,9%) пациента – низкую. В КГ высокую приверженность продемонстрировали 34 пациента (45,3%), среднюю – 16 (21,3%) пациента, низкую – 25 (33,3%) пациентов.

Т.о., при сравнительной оценке приверженности лечению выявлено, что пациенты, принимавшие участие в РКИ, достоверно более часто демонстрировали высокую приверженность ( $p < 0,001$ ). Достоверной разницы между продемонстрированным средним уровнем приверженности выявлено не было ( $p = 0,626$ ) (таблица 2).

Таблица 2

Сравнительная оценка приверженности пациентов обеих групп

Приверженность	ОГ	КГ	p
Высокая	60 (77,9%)	34 (45,3%)	<0,001
Средняя	14 (18,2%)	16 (21,3%)	0,626
Низкая	3 (3,9%)	25 (33,3%)	<0,001

### **Причины недостаточной приверженности**

Из 17 пациентов ОГ со средней и низкой приверженностью наиболее распространенной причиной несоблюдения рекомендаций лечащего врача и режима приема ЛП была забывчивость пациентов (47,3%). На втором месте по частоте оказалось нежелание пациентов принимать ЛП на постоянной основе. 3 (17,6%) пациента указали возникновение побочных эффектов, как причину отмены ЛП. Для 2 (11,8%) пациентов причиной отмены ЛП стало отсутствие видимого улучшения самочувствия.

В КГ у 41 пациента со средней и низкой приверженностью ведущей причиной также являлась забывчивость у 16 (39,4%) пациентов. Опасение побочных эффектов стало причиной отмены ЛП для 10 (24,4%) пациентов, в то время как возникновение побочных эффектов явилось причиной отмены ЛП для 5 (12,2%) пациентов. Сложная схема приема многочисленных ЛП стала причиной неприверженности у 1 (2,4%) пациента. (рисунок 2.)

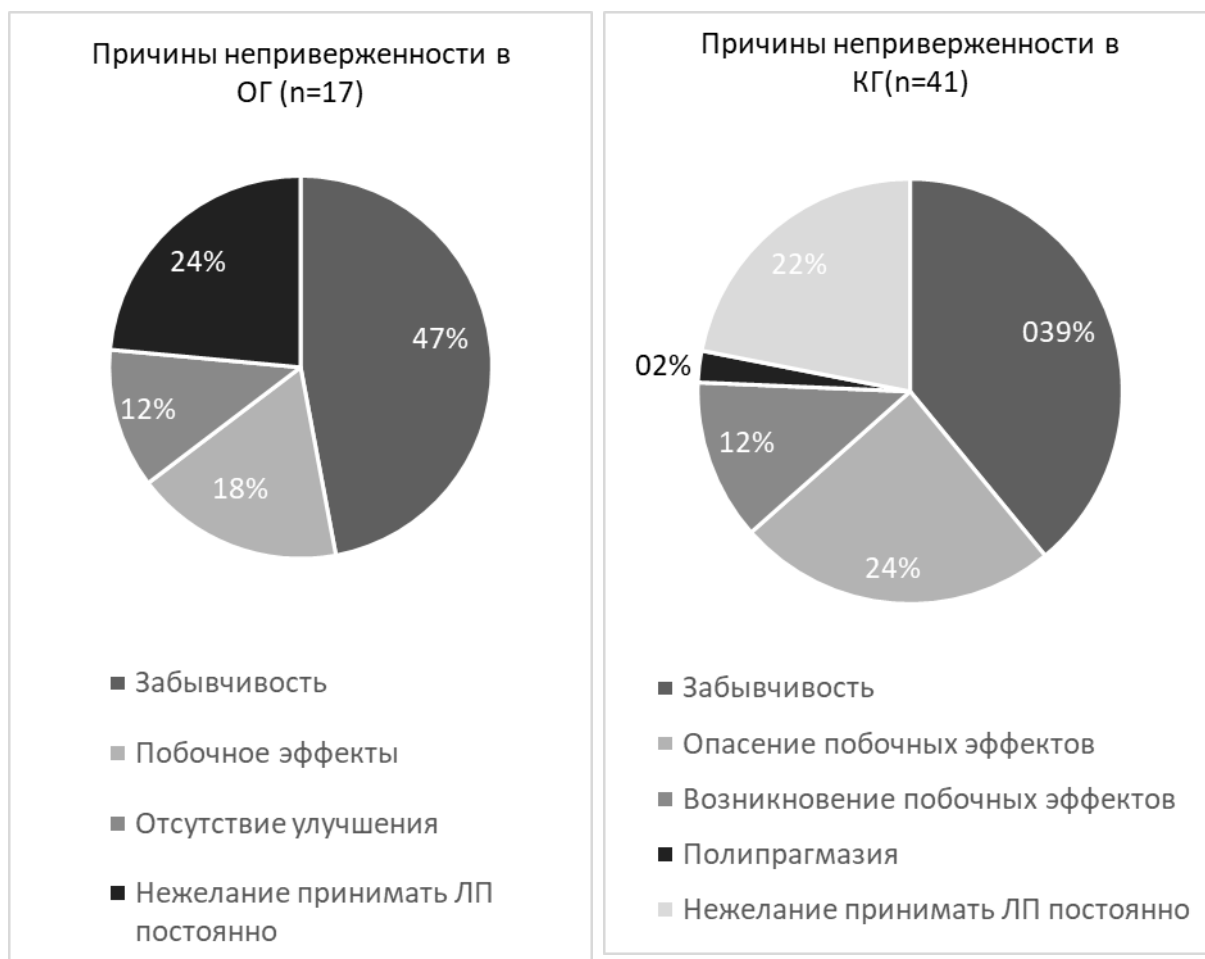


Рис. 2 Причины неприверженности пациентов.

**Анализ факторов, связанных с приверженностью медикаментозной терапии пациентов ОГ**

Среди пациентов с выраженной коморбидностью ( $\geq 3$  ССЗ) было значимо больше приверженных к приему лекарственной терапии, чем среди больных с 1-2 ССЗ ( $p=0,001$ ).

Анализ связи коморбидности и уровня приверженности пациентов представлен в таблице 3.

Таблица 3

Анализ связи приверженности и коморбидности в ОГ

Приверженность	1-2 нозологии	$\geq 3$ нозологий	p
Высокая	9 (21,4%)	24 (68,6%)	<0,001
Средняя	24 (57,1%)	9 (25,7%)	0,004
Низкая	9 (21,4%)	2 (5,7%)	0,003

Среди пациентов с ИБС наблюдалась достоверно более высокая приверженность к медикаментозной терапии, чем у пациентов без ИБС: 25 (51,2%) из 48 пациентов имели

высокую приверженность, в то время как у пациентов без ИБС высокая приверженность отмечалась только в 8 (27,6%) из 29 случаев ( $p=0,036$ ).

Аналогичные показатели были продемонстрированы в группе пациентов с СД, высокая приверженность наблюдалась у 17 (60,7%) из 28 пациентов с СД, тогда как у пациентов без СД высокая приверженность была только у 16 (32,7%) из 49 больных ( $p=0,017$ ).

Схожие показатели были и в группе пациентов с ХСН, высокая приверженность была у 18 (69,2%) из 26 пациентов, тогда как у пациентов без ХСН высокая приверженность наблюдалась у 15 (29,4%) из 51 пациента ( $p=0,001$ ).

Среди пациентов с НРС (пароксизмальная/постоянная форма фибрилляции предсердий, желудочковая экстрасистолия) высокая приверженность наблюдалась у 13 (72,2%) из 18 пациентов, у пациентов без НРС – у 20 (33,9%) из 59 ( $p=0,009$ ).

Среди 22 пациентов ОГ с ССС в анамнезе 21 (95,5%) пациент продемонстрировал высокую приверженность ( $p=0,012$ ).

Приверженность пациентов с АГ и без АГ значимо не отличалась ( $p>0,05$ ). Давность участия в РКИ не влияла на степень приверженности пациентов к медикаментозной терапии ( $p>0,05$ ). Приверженность пациентов к медикаментозной терапии также не зависела от пола, возраста, образования ( $p>0,05$ ). Одномерный анализ факторов, влияющих на приверженность представлен в таблице 4.

Таблица 4

Одномерный анализ факторов, связанных с приверженностью в ОГ

Факторы	ОШ	95% ДИ мин.	95% ДИ макс.	p
ИБС	2,9	1,1	7,7	0,036
ХСН	3,2	1,2	8,4	0,017
СД	5,4	1,9	15,1	0,001
АГ	2,7	0,4	17,8	0,283
НРС	5,1	1,6	16,2	0,009
Пол	0,7	0,2	2,1	0,489
Возраст	1,0	0,3	4,0	0,777
Образование	2,5	0,8	2,8	0,108
Давность участия в РКИ	1,2	0,3	4,4	0,858
Перенесенное ССС	9,62	1,21	77,77	0,012

## **Анализ факторов, связанных с приверженностью медикаментозной терапии пациентов КГ**

Как и в ОГ, в КГ среди пациентов с выраженной коморбидностью ( $\geq 3$  ССЗ) было значительно больше приверженных к приему лекарственной терапии, чем среди больных с 1-2 ССЗ ( $p=0,022$ ). Анализ связи коморбидности и уровня приверженности пациентов представлен в таблице 5.

Таблица 5

Анализ связи приверженности и коморбидности в КГ

Приверженность	1-2 нозологии	$\geq 3$ нозологий	p
Высокая	17 (35,4%)	17 (63%)	0,022
Средняя	10 (20,8%)	6 (22,2%)	0,888
Низкая	21 (43,8%)	4 (14,8%)	0,011

Среди пациентов с ИБС в КГ также наблюдалась достоверно более высокая приверженность к медикаментозной терапии, чем у пациентов без ИБС: 22 (56,4%) из 39 пациентов продемонстрировали высокую приверженность, в то время как у пациентов без ИБС высокая приверженность отмечалась у 12 (33,3%) пациентов из 36 ( $p=0,045$ ).

В группе пациентов с СД, высокая приверженность наблюдалась у 12 (80%) из 15 пациентов, у пациентов без СД высокая приверженность была у 22 (36,7%) из 60 ( $p=0,03$ ).

Из 25 пациентов с ХСН в КГ высокую приверженность показали 17 (68%) пациентов. Из 50 пациентов без ХСН высокая приверженность встречалась реже, только у 17 (34%) пациентов ( $p=0,006$ ).

Кроме того, была выявлена связь между приверженностью и уровнем образования пациентов. Из 43 пациентов с высшим образованием в КГ 26 (60,5%) продемонстрировали высокую приверженность, в то время как из 32 пациентов без высшего образования высокая приверженность наблюдалась у 8 (25%) пациентов ( $p=0,003$ ).

Перенесенные в анамнезе ОИМ/ОНМК также являлись фактором высокой приверженности. Из 21 пациента, перенесших указанные ССС 17 (81%) продемонстрировали более высокую приверженность, в сравнении с пациентами без ССС в анамнезе (31,5%) ( $p<0,001$ ).

Приверженность пациентов значимо не отличалась при наличии или отсутствии АГ ( $p=0,4$ ). Давность участия в РКИ не влияла на степень приверженности пациентов к медикаментозной терапии ( $p=0,651$ ). Приверженность пациентов к медикаментозной терапии также не зависела от пола ( $p=0,124$ ) и возраста ( $p=0,05$ ). Одномерный анализ факторов, связанных с приверженностью пациентов КГ представлен в таблице 6.



Таблица 6

Одномерный анализ факторов, влияющих на приверженность в КГ

Фактор	ОШ	95% ДИ мин.	95% ДИ макс.	p
ИБС	2,61	1,01	6,6	0,045
ХСН	4,13	1,48	11,49	0,006
СД	6,91	1,76	27,19	0,03
АГ	2,6	0,26	26,27	0,4
НРС	1,8	0,5	0,66	0,009
Пол	0,48	0,19	1,22	0,124
Возраст	6,79	0,79	58,29	0,05
Высшее образование	4,59	1,68	12,56	0,003
Давность участия в РКИ	0,9	0,6	5,2	0,651
ССС в анамнезе	9,25	2,7	31,69	<0,001

### Оценка качества медикаментозной терапии пациентов с ИБС

В ОГ пациентов с ИБС оказалось 46 человек, в КГ – 39. Пациенты были сопоставимы по возрасту. Более половины пациентов в обеих группах ранее перенесли ОИМ. Распространенность ожирения, курения, СД 2 типа, стенокардии, АГ была сопоставима в обеих группах. Однако, среди пациентов ОГ оказалось больше женщин, а также пациентов с ХСН и тех, кто перенес ЧКВ в анамнезе. Подробная сравнительная характеристика пациентов представлена в таблице 7.

Таблица 7

Сравнительная характеристика групп пациентов с ИБС в зависимости от участия в РКИ

Характеристика	ИБС (РКИ+) n=46	ИБС (РКИ-) n=39	p
Возраст, лет	68±9	78±7	0,38
Пол (мужской) n (%)	20 (43,5)	29 (74,4)	0,04
ОИМ в анамнезе, n (%)	31 (67,4)	22 (56,4)	0,3
Стенокардия, n (%)			
Нет	15 (34,8)	12 (30,8)	0,86
I ФК	2 (0,5)	2 (5,1)	0,87
II ФК	20 (43,5)	17 (43,6)	0,99
III ФК	8 (17,8)	8 (20,5)	0,71
IV ФК	0	0	1,0
ХСН, n (%)	31 (67,4)	17 (43,6)	0,03
Аорто-коронарное шунтирование, n (%)	4 (8,7)	8 (20,5)	0,12
ЧКВ, n (%)	24 (52,2)	10 (25,6)	0,012
АГ, n (%)	43 (93,5)	38 (97,4)	0,38
СД, n (%)	16 (34,8)	10 (25,6)	0,36
Нарушенная толерантность к глюкозе, n (%)	3 (6,5)	2 (5,1)	0,79
Курение, n (%)	11 (23,9)	10 (25,6)	0,86
Избыточная масса тела, n (%)	15 (34,9)	13 (33,3)	0,94
Ожирение 1 ст., n (%)	10 (21,7)	10 (25,6)	0,67
Ожирение 2 ст., n (%)	7 (15,2)	4 (10,3)	0,49
Ожирение 3 ст., n (%)	2 (4,3)	1 (2,6)	0,65

## **Оценка качества медикаментозной терапии в группе пациентов с ИБС, в зависимости от участия в РКИ**

### **Пациенты, принимавшие участие в РКИ (ОГ)**

Из опрошенных пациентов 48 чел. имели ИБС, из них 41 пациент смог указать медикаментозную терапию, которую принимал на момент опроса. Среди пациентов ОГ в среднем 80% респондентов принимали ЛП с доказанной эффективностью: статины – 34 (82,9%) пациента, антиагреганты - 31 (75,6%), бета-адреноблокаторы – 33 (80,5%), иАПФ/БРА – 35 (85,4%).

### **Пациенты, никогда не принимавшие участие в РКИ (КГ)**

Из опрошенных пациентов 39 чел. имели ИБС, из них 37 пациентов смогли указать медикаментозную терапию, которую принимали на момент опроса. Статины принимали 18 (48,6%) пациентов, антиагреганты - 19 (51,4%), бета-адреноблокаторы – 23 (62,2%), иАПФ/БРА – 21 (56,8%).

Сравнение двух групп показало, что пациенты с ИБС, ранее участвовавшие в РКИ, принимали препараты с доказанной эффективностью достоверно более часто, чем пациенты, не участвовавшие в клинических исследованиях (таблица 8).

Таблица 8

Вероятность приема ЛП с доказанной эффективностью в ОГ по сравнению с КГ

Препараты	ОШ	95% ДИ мин.	95% ДИ макс.	p
иАПФ/БРА	7,66	2,5	22,6	0,006
Статины	5,12	1,8	14,5	0,002
Бета-адреноблокаторы	2,96	1,03	8,5	0,038
Антиагреганты	2,94	1,1	7,7	0,026

### **Осведомленность пациентов о клинических и биохимических показателях**

В ОГ 37 (77,1%) из 48 пациентов с ИБС были осведомлены о своем уровне общего ХС, 25 (67,6%) из них имели уровень общего ХС  $\leq 4$  ммоль/л; 25 (52,1%) пациентов знали о своем уровне ХС ЛНП, у 17 (68,0%) из них ХС ЛНП были  $\leq 1,8$  ммоль/л.

Среди пациентов с СД и АГ наблюдались аналогичные тенденции (таблица 9, 10).

Среди пациентов КГ была выявлена значительно более низкая осведомленность о биохимических показателях крови, а также недостижение целевых показателей лечения.

Таблица 9

Осведомленность пациентов (n) о биохимических показателях крови и уровне АД

Показатель, в отношении которого оценивалась осведомленность	ОГ	КГ	ОШ	ДИ	p
Пациенты с ИБС					
Всего пациентов (n)	46	39	-	-	-
Общий ХС, n (%)	37 (77,1)	14 (35,9)	7,34	2,76-19,54	<0,001
ХС ЛНП, n (%)	25 (52,1)	8 (20,5)	4,61	1,75-12,17	0,002
Пациенты с СД					
Всего пациентов (n)	28	15	-	-	-
Глюкоза, n (%)	26 (92,9%)	8 (53,3%)	11,4	1,96-66,12	0,003
НbA1c, n (%)	24 (85,7%)	4(26,7%)	16,5	3,47-78,43	<0,001
Пациенты с АГ					
Всего пациентов (n)	70	71	-	-	-
АД, n (%)	65 (92,8%)	50 (70,4%)	3,52	1,17-10,54	0,018

Таблица 10

Достижение целевых показателей в подгруппах пациентов с ИБС, СД, АГ

Показатель	ОГ	КГ	ОШ	ДИ	p
Пациенты с ИБС					
Всего пациентов (n)	46	39	-	-	-
Общий ХС $\leq$ 4 ммоль/л, n (%),	25 (67,6%)	5 (35,7%)	3,7	1,03-13,65	0,04
ХС ЛНП $\leq$ 1,8 ммоль/л, n (%)	17 (68%)	2 (25%)	6,4	1,04-38,8	0,09
Пациенты с СД					
Всего пациентов (n)	28	15	-	-	-
Глюкоза $\leq$ 7 ммоль/л, n (%)	20 (76,9%)	2 (25%)	7,5	1,24-45,29	0,018
НbA1c $\leq$ 7 ммоль/л, n (%)	18 (75%)	2 (50%)	1,8	0,22-14,81	0,587
Пациенты с АГ					
Всего пациентов (n)	70	71	-	-	-
АД <140/90 мм.рт.ст., n (%)	58 (89,2%)	22 (44%)	10,6	4,03-27,6	<0,001

### **Мотивы участия пациентов в РКИ**

Анализ ответов пациентов на вопросы анкеты позволил определить ведущие мотивы участия в РКИ. В 52,6% случаев пациенты отмечали, что ведущей причиной включения в РКИ являлось предложение врача научного центра. 36,8% пациентов указали, что доступ к новому/дорогостоящему препарату явился основной причиной для участия в РКИ. Для 79,2% пациентов РКИ было возможностью получить доступ к высококвалифицированной медицинской помощи. Только 18,1% пациентов указали, что и до включения в исследование получали необходимую медицинскую помощь в полном объеме. В тех случаях, когда пациенты отвечали на дихотомические вопросы (типа "да - нет"), подавляющее большинство пациентов (73,9%) отмечало, что именно доверие врачу научного центра и опасение лишиться возможности наблюдения у него становились главной причиной участия в РКИ. Почти половина пациентов (47,3%), утверждали, что не были осведомлены о возможных рисках.

Большинство пациентов (80,9%) указывали, что участие в РКИ оказалось полезным для них. Также большая часть пациентов (78,7%) указали, что после участия в РКИ стали относиться к своему здоровью более ответственно в аспектах регулярного приема ЛП и посещения лечащего врача. Кроме того, больше половины пациентов (65,3%) получает подобранную в ходе РКИ базовую медикаментозную терапию.

Была проанализирована возможная связь социо-демографических и клиничко-анамнестических характеристик пациентов с ответами на вопросы анкеты. Однако, характер ответов на вопросы не зависел от пола ( $p=0,512$ ), возраста ( $p=0,645$ ), образования ( $p=0,712$ ), ОИМ/ОНМК в анамнезе ( $p=0,628$ ).

### **Осведомленность больных ССЗ о КИ и готовность принять в них участие (на основании ответов КГ)**

Среди пациентов КГ 29 (38,7%) чел. не были осведомлены о том, что из себя представляют КИ. Только 25 (33,3%) пациентов считают, что КИ — это средство, благодаря которому появляются новые методы лечения; 44 (58,6%) пациента утверждают, что участие в КИ может быть опасно. Так же более половины пациентов (54,6%) считают, что никаких преимуществ от участия в КИ (регулярные консультации, лабораторные/инструментальные обследования) нет. 46 (61,3%) пациентов отмечают, что не хотели бы принимать участие в КИ. Подавляющему большинству пациентов (92,1%) никогда не предлагалось принять участие в КИ. Только у 2 (2,7%) пациентов были знакомые, принимавшие участие в КИ. Среди пациентов с высокой коморбидностью ( $\geq 3$  ССЗ) мнение о том, что участие в КИ опасно, было достоверно более частым. И напротив, пациенты с 1-2 ССЗ указали, что участие в КИ может быть полезно (ОШ=3,28, 95% ДИ

1,1;10,1,  $p < 0,05$ ). Среди пациентов с высшим образованием достоверно больше тех, кто готов принять участие в КИ (ОШ=6,6, 95% ДИ 1,2;18,9,  $p < 0,05$ ). Выявлена связь возраста пациентов и их отношением к КИ. Среди пациентов в возрасте  $\leq 70$  лет было достоверно больше тех, кто считает, что КИ приносят пользу и тех, кто готов принять в них участие (ОШ=3,55, 95% ДИ 1,3;9,7,  $p < 0,05$ ). Среди пациентов, перенесших ОИМ и/или ОНМК, было достоверно меньше желающих принять участие в КИ (ОШ=5,9, 95% ДИ 1,0;15,0,  $p < 0,05$ ). Связи между полом и отношением пациентов к КИ выявлено не было ( $p = 0,085$ ) (таблица 11).

Таблица 11

Факторы, связанные с готовностью пациентов принять участие в КИ

Фактор	ОШ	95% ДИ мин.	95% ДИ макс.	p
Возраст $\leq 70$ лет	3,55	1,3	9,7	0,021
< 3 ССЗ	3,28	1,1	10,1	0,043
Отсутствие ССС в анамнезе	5,92	1,1	15,0	0,022
Высшее образование	6,6	1,2	18,9	0,012
Пол (мужской)	2,0	0,77	5,42	0,158

В исследовании продемонстрировано, что бывшие участники РКИ имеют высокую приверженность к лечению: 84,4% пациентов посещают лечащего врача не реже 1 раза в 6 мес., в то время как среди пациентов контрольной группы - 34,7% ( $p < 0,001$ ). Пациенты ОГ и КГ предпочитали посещать ЛПУ по месту жительства, по всей видимости, из-за необходимости получения льготных лекарственных препаратов, а также в связи с доступностью городских поликлиник. Установлено, что женский пол ассоциирован с лучшей приверженностью к посещению ЛПУ.

По результатам настоящего исследования выявлено, что 77,9% пациентов ОГ продемонстрировали высокую приверженность приему ЛП, в то время как приверженность пациентов КГ не превышала 45,3%.

Выявлена связь коморбидности с приверженностью. Так, пациенты с  $\geq 3$  ССЗ в обеих группах демонстрировали лучшую приверженность в сравнении с пациентами с 1-2 ССЗ ( $p < 0,001$ ). Пациенты с ССС в анамнезе, а также с ИБС, СД, ХСН оказались достоверно более привержены к назначенной медикаментозной терапии в обеих группах, чем больные без этих заболеваний.

Разработанные анкеты-опросники позволили подтвердить гипотезу о том, что обучение пациентов в ходе РКИ положительно влияет на качество терапии в отдаленном периоде. Пациенты основной группы продемонстрировали лучшую осведомленность о

состоянии своего здоровья. Так, >70% пациентов с ИБС знали о своем уровне общего ХС, >50% - об уровне ХС ЛНП, 77,1% пациентов с СД регулярно контролировали уровень глюкозы, 85,7% были осведомлены об уровне HbA1c, 92,8% пациентов с АГ регулярно контролировали АД. Среди бывших участников РКИ, также, значимо чаще были достигнуты целевые показатели ХС ЛНП, HbA1c и АД, в сравнении с КГ.

Кроме того, бывшие участники РКИ не только значимо более часто достигали целевых значений клинических и биохимических показателей, но и принимали медикаментозную терапию с доказанной эффективностью: статины (82,9%), антиагреганты (75,6%), бета-адреноблокаторы (80,5%), иАПФ/БРА (85,4%).

Таким образом, достижение оптимального результата в лечении пациентов с ССЗ невозможно без комплексного подхода, который должен включать в себя повышение медицинской грамотности пациентов, улучшение их приверженности к приему лекарственных препаратов и посещению лечащего врача. Пациенты, прошедшие «школу» участия в РКИ, показали лучшую приверженность к лечению и осведомленность о своем здоровье в сравнении с КГ.

## **ВЫВОДЫ**

1. Выявлено, что 84,4% бывших участников рандомизированных контролируемых исследований посещают лечебно-профилактические учреждения не реже 1 раза в полгода, статистически значимо чаще, чем пациенты контрольной группы – 34,7% ( $p < 0,001$ ). В ходе анализа факторов, связанных с высокой посещаемостью, выявлено, что женщины значимо чаще посещают лечебно-профилактические учреждения.
2. Пациенты, принимавшие участие в рандомизированных контролируемых исследованиях, были достоверно более привержены лечению ( $p < 0,001$ ), в сравнении с пациентами группы контроля. Факторами, связанными с высокой приверженностью в обеих группах, стали: выраженная коморбидность ( $\geq 3$  сердечно-сосудистых заболеваний), ишемическая болезнь сердца, хроническая сердечная недостаточность, сахарный диабет, а также нарушения ритма сердца в основной группе и высшее образование в контрольной группе. На основании ответов пациентов на вопросы оригинального опросника выявлены основные причины неприверженности в основной и контрольной группах. Основной причиной в обеих группах была забывчивость (47,3% в основной группе, 39,4% в контрольной группе). В контрольной группе распространенной причиной неприверженности явилось опасение побочных эффектов (24,4%).
3. Сравнительная оценка качества медикаментозной терапии пациентов с ишемической болезнью сердца, исходя из соответствия ее современным клиническим рекомендациям, показала, что 80% бывших участников РКИ принимают ЛП с доказанной

эффективностью: ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента/блокаторы рецепторов ангиотензина II, статины, бета-адреноблокаторы, антиагреганты, что статистически значимо превосходит показатели в контрольной группе ( $p < 0,05$ ).

4. Сравнительный анализ осведомленности пациентов о ряде клинических и биохимических показателей: общий холестерин и холестерин липопротеинов низкой плотности для пациентов с ишемической болезнью сердца, уровне глюкозы и гликированного гемоглобина для пациентов с сахарным диабетом и артериальное давление для пациентов с артериальной гипертонией продемонстрировал лучшую осведомленность бывших участников рандомизированных контролируемых исследований о своих клинических и биохимических показателях. Пациенты, принимавшие участие в рандомизированных контролируемых исследованиях, статистически значимо чаще достигали целевых показателей лечения.

5. Ведущими мотивами участия в рандомизированных контролируемых исследованиях являются рекомендация врача специализированного научного центра и получение доступа к новому лекарственному препарату.

6. Среди пациентов, не принимавших участия в рандомизированных контролируемых исследованиях, 38,7% пациентов не осведомлены о том, что из себя представляют клинические исследования. Большинство пациентов (61,3%) не готовы принять участие в клинических исследованиях. Предикторами готовности принять участие в клинических исследованиях стали: невыраженная коморбидность (1-2 сердечно-сосудистых заболевания), высшее образование, возраст  $\leq 70$  лет. Выраженная коморбидность ( $\geq 3$  сердечно-сосудистых заболеваний) и перенесенный острый инфаркт миокарда/острое нарушение мозгового кровообращения оказались предикторами неготовности участвовать в клинических исследованиях.

### **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. У пациентов, прошедших «школу» участия в рандомизированных контролируемых исследованиях, наблюдается высокая приверженность к посещению лечебно-профилактических учреждений и приему медикаментозной терапии, что указывает на необходимость внедрения в клиническую практику упрощенных методов оценки и повышения приверженности, применяющихся в рандомизированных контролируемых исследованиях (шкалы оценки приверженности) и оптимизации применения уже использующихся (дневники, «школы» для пациентов, печатный образовательный материал и др.).

2. Показана недостаточная осведомленность пациентов, не принимавших участия в клинических исследованиях, о своем клиническом состоянии, клинических и

биохимических показателях, что диктует необходимость улучшения просветительской работы (о факторах риска, целевых показателях лечения и др.) с пациентами на этапе первичного звена здравоохранения.

3. Выявлена недостаточная информированность больных, не принимавших участия в рандомизированных контролируемых исследованиях, о том, что из себя представляют клинические исследования, а также неготовность принять в них участие. В связи с этим представляется необходимым изменить настороженное отношение участковых врачей к клиническим исследованиям, и проводить разъяснительную работу о том, что опыт участия в клинических исследованиях может быть использован в качестве «школы» для повышения приверженности и, в результате, потенциально улучшать результат лечения.

## **СПИСОК НАУЧНЫХ РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

**Статьи в журналах, входящих в Перечень ВАК и международные базы цитирования**

**WoS и Scopus:**

1. **Васюкова Н.О.**, Лукина Ю.В., Кутищенко Н.П., Марцевич С.Ю., Звонарева О.И. Приверженность к терапии: влияет ли на нее участие пациентов в рандомизированных клинических исследованиях? Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2019;15(3):386-392. doi: 10.20996/1819-6446-2019-15-3-386-392.
2. Марцевич С.Ю., **Васюкова Н.О.**, Кутищенко Н.П., Лукина Ю.В., Звонарева О.И. Исследование TRUST: участие в рандомизированных контролируемых исследованиях и последующая приверженность к посещению лечебных учреждений и приему лекарственных препаратов у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями. Часть I. Мотивы участия пациентов в клинических исследованиях. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2019;15(4):546-552. doi: 10.20996/1819-6446-2019-15-4-546-552.
3. **Васюкова Н.О.**, Лукина Ю.В., Звонарева О.И., Воронина В.П., Толпыгина С.Н., Дмитриева Н.А., Лерман О.В., Загребельный А.В., Будаева И.В., Некошнова Е.С., Кутищенко Н.П., Марцевич С.Ю. Оценка приверженности к посещению лечебных учреждений и приему лекарственных препаратов у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями, принимавших участие в международных рандомизированных контролируемых исследованиях. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2019;18(6):107-112. doi: 10.15829/1728-8800-2019-6-107-112.
4. **Васюкова Н.О.**, Кутищенко Н.П., Лукина Ю.В., Звонарева О.И., Марцевич С.Ю. Исследование TRUST: участие в рандомизированных контролируемых исследованиях и последующая приверженность к посещению лечебных учреждений и приему



лекарственных препаратов у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями. Часть II. Оценка качества терапии. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2020;16(6):977-983. doi: 10.20996/1819-6446-2020-12-06.

#### Тезисы:

5. **Васюкова Н.О.**, Кутишенко Н.П., Лукина Ю.В., Марцевич С.Ю. Участие в рандомизированных контролируемых исследованиях и последующая приверженность к посещению лечебных учреждений и приему лекарственных препаратов у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями // Материалы Российского национального конгресса кардиологов 24-26 сентября 2019г, г. Екатеринбург. Сборник тезисов. – 2019. – С.917.
6. **Васюкова Н.О.**, Кутишенко Н.П., Лукина Ю.В., Марцевич С.Ю. Участие в рандомизированных контролируемых исследованиях и последующая приверженность к посещению лечебных учреждений и приему лекарственных препаратов у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями (в рамках регистра амбулаторного регистра "ПРОФИЛЬ") // Материалы Всероссийской научно-практической конференции «Неинфекционные заболевания и здоровье населения России» 15-17 мая 2019г, г. Москва. Профилактическая медицина. – 2019. – Т. 22, № 2. – С. 5.
7. Sergey Yu. Martsevich, Natalia P. Kutishenko, Yulia V. Lukina, **Natalia O. Vasyukova**. The key to improving the quality of treatment: the impact of participation in RCT on patient's compliance and adherence // IV International Conference Social Sciences & Health Innovations: Multiplicities. May 23-25 2019. Tomsk, Russia. – Program and Abstract Book 2019. – p.30-31
8. Yulia Lukina, Nadezda Dmitrieva, **Natalia Vasyukova**, Nataliya Kutishenko, Sergey Martsevich. The interrelation of aspects of medication adherence and therapy safety in patients of outpatient register // ISPE's 12th Asian Conference on Pharmacoepidemiology 11-13 October 2019. Kyoto, Japan. – Program and Abstract Book ACPE 2019. – p.182.
9. **Natalia Vasyukova**, Yulia Lukina, Natalia Kutishenko, Sergey Martsevich. Participation in randomized controlled trials and subsequent medication adherence and quality of treatment in patients with cardiovascular diseases // ISPE's 12th Asian Conference on Pharmacoepidemiology 11-13 October 2019. Kyoto, Japan. – Program and Abstract Book ACPE 2019. – p.57.
10. Марцевич С.Ю., **Васюкова Н.О.**, Кутишенко Н.П., Лукина Ю.В. Осведомленность больных сердечно-сосудистыми заболеваниями о клинических исследованиях и готовность принять в них участие. // Материалы Всероссийской научно-практической конференции «Неинфекционные заболевания и здоровье населения России» 16-18

- сентября 2020г, г. Москва. Профилактическая медицина. – 2020. – Т. 23. № 5-2. – С. 5-6.
11. **Васюкова Н.О.**, Лукина Ю.В., Кутишенко Н.П., Марцевич С.Ю. Связан ли опыт участия в рандомизированных контролируемых исследованиях с последующим улучшением приверженности к лечению и повышением качества медикаментозной терапии? // Материалы Российского национального конгресса кардиологов. 29 сентября-1 октября 2020г, г. Казань. Сборник тезисов. – 2020. – С.904.