СТРАНИЦЫ НАЦИОНАЛЬНОГО ОБЩЕСТВА ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ ФАРМАКОТЕРАПИИ

ПРИВЕРЖЕННОСТЬ К ПОСЕЩЕНИЮ ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ УЧРЕЖДЕНИЙ, КАЧЕСТВО ТЕРАПИИ И БЛИЖАЙШИЕ ИСХОДЫ ОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМА: ИССЛЕДОВАНИЕ В РАМКАХ РЕГИСТРА ЛИС-3

Ю.В. Семенова^{1*}, Н.П. Кутишенко¹, А.В. Загребельный¹, А.В. Деев¹, М.Л. Гинзбург², С.Ю. Марцевич¹

¹ Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины
101990, Москва, Петроверигский пер., 10

² Люберецкая районная больница №2. 140006, Люберцы, Октябрьский проспект, 338

Цель. Оценить влияние приверженности пациентов к посещению лечебно-профилактических учреждений (ЛПУ) на ближайшие исходы острого коронарного синдрома (ОКС). **Материал и методы.** Больные (n=320), госпитализированные с диагнозом ОКС, разделены на 3 группы в зависимости от посещаемости ЛПУ до развития ОКС: А – приверженные к посещению ЛПУ (n=139); Б – частично приверженные к посещению ЛПУ (n=103); В – не приверженные к посещению ЛПУ (n=78). Проанализированы непосредственные исходы ОКС и их связь с приверженностью к посещению ЛПУ. В качестве конечной точки выбрано развитие инфаркта миокарда или нестабильной стенокардии как исхода ОКС.

Результаты. Для подавляющего большинства пациентов исходом ОКС стал инфаркт миокарда. Частота развития инфаркта миокарда оказалась приблизительно одинаковой в 3 группах приверженности к посещению ЛПУ (p=0,158). Не было обнаружено влияния приверженности пациентов к посещению ЛПУ на ближайшие исходы ОКС (OR=0,602, p=0,123). Наличие в анамнезе диагностированной ишемической болезни сердца (ИБС) и ранее перенесенного инфаркта миокарда не изменило эту закономерность. В связи с отсутствием достоверного влияния приверженности пациентов к посещению ЛПУ на ближайшие исходы ОКС было решено оценить влияние качества догоспитальной терапии на ближайшие исходы ОКС вне зависимости от приверженности к посещению ЛПУ. Качество терапии было невысокое, но пациенты, для которых исходом ОКС стала нестабильная стенокардия, лечились достоверно лучше, чем пациенты, для которых исходом ОКС стал инфаркт миокарда. Прием до развития ОКС антиагрегантов, бета-адреноблокаторов (β-АБ) и нитратов пролонгированного действия достоверно снижал риск развития инфаркта миокарда как исхода ОКС.

Заключение. Приверженность пациентов к посещению ЛПУ изолированно не повлияла на развитие инфаркта миокарда как исхода ОКС, даже с учетом наличия в анамнезе ИБС и ранее перенесенного инфаркта миокарда. Качество догоспитальной терапии пациентов с нестабильной стенокардией выше, чем пациентов с развившимся инфарктом миокарда. Особенно это касается препаратов с доказанным действием на исходы заболевания. Прием до развития ОКС антиагрегантов, β-АБ, нитратов пролонгированного действия снижает риск развития инфаркта миокарда как исхода ОКС.

Ключевые слова: приверженность к посещению лечебно-профилактических учреждений, качество догоспитальной терапии, ближайшие исходы острого коронарного синдрома.

Рациональная фармакотерапия в кардиологии 2016;12(4):430-434

DOI: <http://dx.doi.org/10.20996/1819-6446-2016-12-4-430-434>

Adherence to attendance at outpatient clinic, quality of prehospital therapy, and direct outcome of acute coronary syndrome: analysis within LIS-3 registry

Yu.V. Semenova^{1*}, N.P. Kutishenko¹, A.V. Zagebelnyy¹, A.D. Deev¹, M.L. Ginzburg², S.Yu. Martsevich¹

¹ State Research Centre for Preventive Medicine. Petroverigsky per. 10, Moscow, 101990 Russia

² Lyubertsy Regional Hospital №2. Oktyabr'skiy prospect 338, Moscow Region, Lyubertsy, 140006 Russia

Aim. To assess the influence of patients' adherence to attendance at outpatient clinics (OPC) on direct outcome of acute coronary syndrome (ACS).

Material and methods. Patients (n=320) hospitalized with ACS were divided into 3 groups depending on their attendance at OPC before ACS: group A - committed to attending OPC (n=139); group B - partially committed to attending OPC (n=103); group C - non-committed to attending OPC (n=78). Direct outcome of ACS and its connection to attendance at OPC was analyzed. The primary end point of the study was the development of myocardial infarction or unstable angina as direct outcome of ACS.

Results. The majority of patients had myocardial infarction as direct outcome of ACS. Development of myocardial infarction was about the same in 3 groups of attendance at OPC (p=0,158). Influence of patients' adherence to attendance at OPC on direct outcome of ACS was not found (RR=0,602, p=0,123). History of ischemic heart disease and myocardial infarction didn't change this predicted pattern. In the absence of significant influence of patients' adherence to attendance at OPC on the direct ACS outcome, it was decided to evaluate the effect of pre-hospital care quality on direct outcome of ACS, regardless of patients' adherence to attendance at OPC. Quality of pre-hospital therapy was low, but therapy of patients with unstable angina as an outcome of ACS was significantly better than therapy of patients with myocardial infarction as an outcome of ACS. Taking antiplatelet agents, beta-blockers and long-acting nitrates before ACS development significantly reduced the risk of myocardial infarction as an outcome of the ACS.

Conclusion. Patients' adherence to attendance at OPC didn't influence direct outcome of ACS by itself, even considering the history of ischemic heart disease and myocardial infarction. Quality of pre-hospital therapy of patients with unstable angina as an outcome of ACS was significantly better than therapy of patients with myocardial infarction as an outcome of ACS. This is especially true in terms of drugs with proven effects on disease outcome. Taking antiplatelet agents, beta-blockers and long-acting nitrates before ACS development significantly reduces the risk of myocardial infarction as an outcome of the ACS.

Keywords: adherence to attendance at outpatient clinics, quality of prehospital therapy, direct outcome of acute coronary syndrome.

Ration Pharmacother Cardiol 2016;12(4):430-434

DOI: <http://dx.doi.org/10.20996/1819-6446-2016-12-4-430-434>

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): YSemenova@gnicpm.ru

Сведения об авторах:

Семенова Юлия Викторовна – аспирант ГНИЦ ПМ

Кутишенко Наталья Петровна – д.м.н., зав. лабораторией

фармакоэпидемиологических исследований отдела

профилактической фармакотерапии ГНИЦ ПМ

Загребельный Александр Васильевич – к.м.н., с.н.с. отдела

профилактической фармакотерапии ГНИЦ ПМ

Деев Александр Дмитриевич – к.ф.-м.н., зав. лабораторией

биостатистики отдела эпидемиологии хронических

неинфекционных заболеваний ГНИЦ ПМ

Гинзбург Моисей Львович – к.м.н., зав. кардиологическим

отделением Люберецкой районной больницы №2

Марцевич Сергей Юрьевич – д.м.н., профессор, руководитель

отдела профилактической фармакотерапии ГНИЦ ПМ

Каждый шестой мужчина и каждая седьмая женщина в Европе умирают от инфаркта миокарда или его осложнений [1].

Тема прогнозирования исходов острого коронарного синдрома (ОКС) в госпитальном и отдаленном периодах не теряет своей актуальности [2]. В разных оценочных шкалах в качестве прогностических факторов использовались анамнестические, клинико-лабораторные и электрокардиографические признаки в первые часы после референсного события [2]. Доказано, что на непосредственный исход ОКС также влияют естественные механизмы кардиопротекции [3–6], скорость оказания медицинской помощи и выбор оптимального метода лечения с учетом длительности болевого синдрома [1, 7]. Также на исходы ОКС влияет терапия, которую больной получал до развития ОКС (догоспитальная терапия) [8, 9].

Качество терапии пациентов может зависеть от уровня выявления пациентов с высоким риском сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), приверженности врачей современным клиническим рекомендациям, а также пациентов к назначенному лечению [10]. Последняя, в свою очередь, включает в себя приверженность больных к приему медикаментозной терапии и их приверженность к посещению врачей лечебно-профилактических учреждений (ЛПУ) [11].

Госпитальный регистр больных с острым инфарктом миокарда ЛИС продемонстрировал низкую частоту назначения современных лекарственных средств, способных предупредить развитие заболевания и снизить риск его осложнений, а также влияние приема отдельных групп лекарственных препаратов на непосредственные и отдаленные исходы инфаркта миокарда [8, 9].

Новый госпитальный регистр ЛИС-3 является продолжением регистра ЛИС, в рамках которого проводится изучение приверженности пациентов к посещению ЛПУ до развития у них ОКС, и ее влияние на исходы заболевания.

В предыдущей работе нами было выявлено, что приверженность пациентов к посещению ЛПУ зависит от многих факторов, и что качество терапии пациентов до развития у них ОКС достоверно различается между пациентами разных групп приверженности к посещению ЛПУ [12].

Цель настоящего исследования: изучить, влияет ли приверженность пациентов к посещению ЛПУ на ближайшие исходы ОКС.

Материал и методы

Дизайн исследования был подробно описан ранее [12].

Кратко отметим, что из 397 пациентов, госпитализированных в Люберецкую районную больницу №2 с 01.11.2013 по 31.07.2015 г.г. с направительным ди-

агнозом ОКС, 77 человек (19,4%) умерли за время нахождения в стационаре. Эти пациенты не были включены в анализ приверженности к посещению ЛПУ, так как подробный сбор их анамнеза (анамнез заболевания, информация о принимаемых лекарственных препаратах, анамнез жизни, данные о посещаемости ЛПУ и социальные факторы) был затруднен ввиду тяжести их состояния на момент госпитализации.

При выписке из стационара пациенты (n=320) отвечали на вопросы «Карты больного, включенного в регистр ОКС», разработанной в ГНИЦ ПМ. По результатам ответов пациенты были разделены на 3 группы в зависимости от степени приверженности к посещению ЛПУ на догоспитальном этапе: группа А – пациенты, приверженные к посещению ЛПУ (n=139); группа Б – частично приверженные к посещению ЛПУ (n=103); группа В – не приверженные к посещению врачей ЛПУ (n=78). В предыдущей работе были выявлены определенные различия между пациентами разных групп приверженности к посещению ЛПУ [12].

В данной работе для пациентов (n=320) были проанализированы непосредственные исходы ОКС и их связь с приверженностью к посещению ЛПУ. В качестве конечной точки было выбрано развитие инфаркта миокарда или нестабильной стенокардии как исхода ОКС.

Статистическая обработка полученных данных проводилась при помощи Statistica 6.0 (Statsoft Inc., США). Для качественных показателей, представленных в ранговой шкале, определялась частота выявления показателя (%). Различия между рассматриваемыми группами оценивались с помощью критерия χ^2 Пирсона. Для определения прогностической значимости влияния конкретных факторов на непосредственные исходы ОКС использовался регрессионный анализ (логистическая регрессия) с определением относительного риска (ОР) и 95% доверительных интервалов (ДИ) с корректировкой на заведомо значимые показатели (пол и возраст больных). Значимыми считались различия при $p < 0,05$.

Результаты

Частота развития инфаркта миокарда оказалось приблизительно одинаковой в трех группах приверженности к посещению ЛПУ ($p=0,158$) (табл. 1), причем для подавляющего большинства пациентов в каждой группе исходом ОКС стал инфаркт миокарда. При использовании логистической регрессии с введением поправки на пол и возраст не было обнаружено влияния приверженности пациентов к посещению ЛПУ на ближайшие исходы ОКС [отношение рисков (ОР)=0,602; $p=0,123$] (табл. 1).

Приверженность к посещению ЛПУ не повлияла на развитие инфаркта миокарда как ближайшего исхода ОКС как для больных с ишемической болезнью серд-

Table 1. Effect of adherence of patients to visit health care facilities on the outcome of acute coronary syndrome in myocardial infarction

Таблица 1. Влияние приверженности пациентов к посещению ЛПУ на развитие инфаркта миокарда как непосредственного исхода ОКС

Факторы	Группа А (n=139)	Группа Б (n=103)	Группа В (n=78)	p ^a	ОР ^b	ДИ	p
Развитие инфаркта миокарда как окончательного исхода ОКС, n (%)	111 (79,9)	93 (90,3)	64 (82,1)	0,158	0,602	0,316-1,147	0,123
^a Значимость различий между группами определена с помощью исследований χ^2 Пирсона							
^b Использованный статистический метод – логистическая регрессия с учетом пола и возраста: группа А сравнивалась с объединенной группой Б+В							
ОКС – острый коронарный синдром; ОР – отношение рисков; ДИ – доверительный интервал							

Table 2. Differences in the quality of pre-hospital pharmacotherapy in patients with different outcomes of ACS (only sustained release drugs)

Таблица 2. Различия в качестве догоспитальной терапии между пациентами с разными исходами ОКС (только препараты пролонгированного действия)

Группа препаратов	Нестабильная стенокардия (n=52)	Инфаркт миокарда (n=268)	p ^a
Антиагреганты, n (%)	22 (42,3)	53 (19,8)	0,0001
β -АБ, n (%)	19 (36,5)	62 (23,1)	0,042
иАПФ/АРА II, n (%)	24 (46,2)	99 (36,9)	0,211
Статины, n (%)	6 (11,5)	12 (4,5)	0,043
Антикоагулянты, n (%)	0 (0)	2 (0,7)	0,532
Блокаторы Ca ²⁺ каналов, n (%)	4 (7,7)	13 (4,9)	0,403
Антиаритмические препараты, n (%)	2 (3,8)	1 (0,4)	0,017
Диуретики, n (%)	4 (7,7)	23 (8,6)	0,833
K ⁺ -сберегающие диуретики, n (%)	2 (3,8)	3 (1,1)	0,147
Нитропрепараты, n (%)	7 (13,5)	7 (2,6)	0,0001
^a Значимость различий между группами определена с помощью исследований χ^2 Пирсона			
АРА II – антагонисты рецепторов ангиотензина II; β -АБ – бета-адреноблокаторы; иАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента;			
ОКС – острый коронарный синдром			

ца (ИБС) в анамнезе [ОР=0,647; доверительный интервал (ДИ) 0,257–1,631; p=0,356], так и для больных без ИБС в анамнезе (ОР=1,197; ДИ 0,381–3,761; p=0,758).

Наличие инфаркта миокарда в анамнезе также не сказалось на влиянии приверженности к посещению ЛПУ на развитие инфаркта миокарда как ближайшего исхода ОКС (для пациентов без инфаркта миокарда в анамнезе: ОР=0,724; ДИ 0,342–1,534; p=0,399; для пациентов с инфарктом миокарда в анамнезе: ОР=0,144; ДИ 0,016–1,310; p=0,085).

В связи с тем, что данный анализ показал отрицательный результат (отсутствие достоверного влияния приверженности пациентов к посещению ЛПУ на ближайшие исходы ОКС, даже с учетом наличия в анамнезе ИБС и ранее перенесенного инфаркта миокарда), было решено оценить влияние качества догоспитальной терапии на ближайшие исходы ОКС вне зависимости от приверженности к посещению ЛПУ, так как в предыдущей работе было показано, что по мере роста приверженности пациентов к посещению ЛПУ до определенной степени улучшается и качество догоспитальной терапии [12].

Данные о терапии, получаемой пациентами до развития у них ОКС, представлены в табл. 2. Видно, что качество терапии было невысокое, но пациенты, для которых исходом ОКС стала нестабильная стенокардия, лечились достоверно лучше, чем пациенты, для которых исходом ОКС стал инфаркт миокарда.

Рис. 1 демонстрирует влияние разных групп препаратов на развитие инфаркта миокарда как ближайшего исхода ОКС. Прием до развития ОКС антиагрегантов, бета-адреноблокаторов (β -АБ) и нитратов пролонгированного действия достоверно снижал риск развития инфаркта миокарда как исхода ОКС.

Обсуждение

Тема приверженности больных к лечению является очень актуальной в последние годы. Особенно активно изучается приверженность пациентов к медикаментозной терапии [13], в том числе был проведен ряд исследований, анализирующих влияние приверженности пациентов к приему препаратов на течение и исходы ССЗ [14–17]. При изучении влияния приверженности пациентов к посещению ЛПУ на исходы ССЗ чаще всего анализировалось посещение курсов кар-

Figure 1. Effect of medication groups on the outcome of acute coronary syndrome in myocardial infarction

Рисунок 1. Влияние приема отдельных групп лекарственных препаратов на развитие инфаркта миокарда как непосредственного исхода ОКС

диореабилитации, продемонстрировавшее снижение общей и сердечно-сосудистой смертности, уровня общего холестерина, триглицеридов и систолического артериального давления [11, 18].

Большинство исследований по оценке приверженности пациентов к лечению проводилось проспективно на пациентах со стабильным течением ССЗ или уже после развившегося у них события [11]. Недостаточно внимания было уделено теме ретроспективной оценки приверженности пациентов к лечению до развития у них ОКС.

В предыдущей работе нами проводилось сравнение догоспитальной терапии между пациентами разных групп приверженности к посещению ЛПУ. Было выявлено, что качество терапии пациентов до развития ОКС достаточно низкое, несмотря на наличие у многих пациентов диагностированных ССЗ до развития референсного ОКС. Тем не менее, было отмечено, что качество догоспитальной терапии достоверно улучшается по мере роста приверженности пациентов к посещению ЛПУ [12].

Настоящее исследование показывает, что приверженность к посещению ЛПУ изолированно не влияет на ближайшие исходы ОКС, даже с учетом наличия в анамнезе диагностированной ИБС, в том числе инфаркта миокарда.

Однако было выявлено различие в приеме отдельных групп лекарственных препаратов до развития ОКС между пациентами с развившимся инфарктом миокарда и нестабильной стенокардией. Особенно

это касается препаратов с доказанным действием на исходы заболевания, которые пациенты, как правило, принимают именно по рекомендации врача, а не самостоятельно для улучшения самочувствия (антиагреганты, β-АБ, статины, антиаритмические препараты).

Было продемонстрировано, что прием антиагрегантов, β-АБ, нитратов пролонгированного действия достоверно снижает риск развития инфаркта миокарда как ближайшего исхода ОКС.

Частота приема статинов до развития ОКС была крайне низкой: 11,5% для пациентов с нестабильной стенокардией и 4,5% – для пациентов с инфарктом миокарда, с чем можно связать отсутствие значимого влияния статинов на ближайший исход ОКС (OR=0,368; p=0,058). Наиболее часто принимаемой пациентами на догоспитальном этапе группой препаратов оказались ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ)/антагонисты рецепторов ангиотензина II (АРА II), которые, по всей видимости, большинство пациентов использовали в качестве препаратов выбора для лечения артериальной гипертензии. Отсутствие влияния этих препаратов на ближайший исход ОКС можно связать с тем, что многие пациенты принимали антигипертензивные препараты, в том числе и иАПФ/АРА II нерегулярно [12].

Влияние качества догоспитальной терапии на непосредственные исходы ОКС было также оценено ранее в исследовании ЛИС, но в контексте ее влияния на

смертность в стационаре. Так же, как и в нашем исследовании, иАПФ были самой часто принимаемой группой препаратов, а статины – наиболее редко принимаемой. Достоверное влияние на снижение риска ранней смерти от ОКС показали β -АБ и иАПФ [8].

В настоящем исследовании оценить уровень приверженности к посещению ЛПУ и качество терапии для умерших пациентов не удалось ввиду отсутствия анамнестических данных для большинства умерших в стационаре больных, т.к. большое количество этих пациентов поступили в стационар в крайне тяжелом состоянии и не могли ответить на вопросы Карты больного. В связи с этим оценка непосредственных исходов ОКС в данном исследовании проводилась только для выживших на госпитальном этапе пациентов ОКС, для которых оценивалось развитие инфаркта миокарда или нестабильной стенокардии как ближайших исходов ОКС.

Таким образом, можно сделать вывод, что хотя качество лечения улучшается по мере роста приверженности пациентов к посещению ЛПУ, оно в целом остается невысоким, поэтому приверженность к посещению ЛПУ как таковая не влияет на ближайшие исходы ОКС, а влияет через качество терапии, которую пациенты получали до развития у них референсного ОКС.

References / Литература

1. Steg PG, James SK, Atar D, et al. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2012;33(20):2569-619.
2. Lozhkina NG, Maksimov VN, Kuimov AD, et al. Prediction of outcome of acute coronary syndrome. *Sovremennye Problemy Nauki i Obrazovaniya* 2013; (4): 44. In Russian (Ложкина НГ, Максимов ВН, Куимов АД, и др. Проблемы прогнозирования исходов острого коронарного синдрома. *Современные Проблемы Науки и Образования* 2013; (4): 44).
3. Yellon DM, Baxter GF, Marber MS. Angina reassessed: pain or protector? *Lancet* (London, England) 1996;347(9009):1159-62.
4. Karpova ES, Kotelnikova EV, Lyamina NP. Ischemic preconditioning and its cardio protective effect in post-intervention cardiac rehabilitation programs for patients with coronary heart disease. *Russ J Cardiol* 2012; 4 (96): 104-8. In Russian (Карпова ЭС, Котельникова ЕВ, Лямина НП. Ишемическое preconditioning и его кардиопротективный эффект в программах кардиореабилитации больных с ишемической болезнью сердца после чрескожных коронарных вмешательств. *Российский Кардиологический Журнал* 2012;4(96):104-8).
5. Verin VV, Selutin SM, Kachalov SN. Collateral circulation in coronary atherosclerosis. *Dal'nevostochny Meditsinskiy Zhurnal* 2011;(2):121-6. In Russian (Верин ВВ, Селютин СМ, Качалов СН. Коллатеральный коронарный кровоток при атеросклерозе венечных артерий. *Дальневосточный Медицинский Журнал* 2011;(2):121-6).
6. Kalinskaya AI, Urazovskaya IL, Vasilieva EU, Shpektor AV. Spontaneous reperfusion in ST-elevation myocardial infarction. *Kreativnaya Kardiologiya* 2012;(1):19-25. In Russian (Калинская АИ, Уразовская ИЛ, Васильева ЕЮ, Шпектор АВ. Спонтанный тромболитиз у больных с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST. *Креативная Кардиология* 2012;(1):19-25).
7. Roffi M, Patrono C, Collet J-P, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2015;37(3):267-315.
8. Marcevic SY, Ginzburg ML, Kutishenko NP, et al. The LIS study (Lyubertsy study of mortality in patients with acute myocardial infarction). Evaluation of the pharmacotherapy. Part 1. Treatment of patients before myocardial infarction and its influence on hospital mortality rate. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology* 2012; 8(5): 681-4. In Russian (Марцевич СЮ, Гинзбург МЛ, Кутишенко НП и др. Исследование ЛИС (Люберецкое исследование смертности больных, перенесших острый инфаркт миокарда). Оценка лекарственной терапии. Часть 1. Как лечатся больные перед инфарктом миокарда, и как это влияет на смертность в стационаре. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии* 2012;8(5):681-4).
9. Marcevic SY, Ginzburg ML, Kutishenko NP, et al. The LIS study (Lyubertsy study on mortality rate in patients after acute myocardial infarction). Evaluation of drug therapy. Part 2. Influence of previous drug treatment on long-term life prognosis. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology* 2012;8(5):738-45. In Russian (Марцевич СЮ, Гинзбург МЛ, Кутишенко НП и др. Исследование ЛИС (Люберецкое исследование смертности больных, перенесших острый инфаркт миокарда). Оценка лекар-

Закключение

Для подавляющего большинства пациентов исходом ОКС стал инфаркт миокарда. Приверженность пациентов к посещению ЛПУ изолированно не повлияла на развитие инфаркта миокарда как исхода ОКС. Наличие в анамнезе диагностированной ИБС и ранее перенесенного инфаркта миокарда не изменило эту закономерность.

Качество догоспитальной терапии пациентов с нестабильной стенокардией выше, чем пациентов с развившимся инфарктом миокарда. Особенно это касается препаратов с доказанным действием на исходы заболевания. Прием до развития ОКС антиагрегантов, β -АБ, нитратов пролонгированного действия снижает риск развития инфаркта миокарда как исхода ОКС.

Возможно, что при отсутствии непосредственного влияния приверженности пациентов к посещению ЛПУ на исходы ОКС, она может влиять на них опосредованно через качество догоспитальной терапии.

Конфликт интересов. Все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Disclosures. All authors have not disclosed potential conflicts of interest regarding the content of this paper.

- венной терапии. Часть 2. Влияние предшествующей лекарственной терапии на отдаленный прогноз жизни больных. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии* 2012;8(5):738-45).
10. Marcevic SY, Kutishenko NP, Tolpygina SN, Lukina JV. National Guidelines for the efficacy and safety of drug therapy for primary and secondary prevention of cardiovascular disease. *Kardiovaskulyarnaya Terapiya i Profilaktika* 2011;7(5):1-72. In Russian (Марцевич СЮ, Кутишенко НП, Толпыгина СН, Лукина ЮВ. Национальные рекомендации по эффективности и безопасности лекарственной терапии при первичной и вторичной профилактике сердечно-сосудистых заболеваний. *Кардиоваскулярная Терапия и Профилактика* 2011;7(5):1-72).
 11. Semenova YuV, Kutishenko NP, Martsevich SYu. Analysis of the problem of low adherence of patients to attendance at outpatient clinics and cardiorehabilitation programs according to the data from published studies. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology* 2015; 11(6): 618-25. In Russian (Семенова ЮВ, Кутишенко НП, Марцевич СЮ. Анализ проблемы низкой приверженности пациентов к посещению амбулаторных учреждений и программ кардиореабилитации по данным опубликованных исследований. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии* 2015;11(6):618-25).
 12. Martsevich SYu, Semenova YuV, Kutishenko NP, et al. Assessment of patients compliance for ambulatory institutions visits and its influence on the quality of treatment before development of acute coronary syndrome, by the LIS-3 registry. *Russ J Cardiol* 2016; 6 (134): 55-60. In Russian (Марцевич СЮ, Семенова ЮВ, Кутишенко НП, и др. Оценка приверженности пациентов к посещению лечебно-профилактических учреждений и ее влияния на качество терапии до развития острого коронарного синдрома в рамках регистра ЛИС-3. *Российский Кардиологический Журнал* 2016;134(6):55-60).
 13. Ho PM, Bryson CL, Rumsfeld JS. Medication adherence: its importance in cardiovascular outcomes. *Circulation* 2009;119(23):3028-35.
 14. Bramley TJ, Gerbino PP, Nightengale BS, Frech-Tamas F. Relationship of blood pressure control to adherence with antihypertensive monotherapy in 13 managed care organizations. *J Manag Care Pharm* 2006;12(3):239-45.
 15. Rasmussen JN, Chong A, Alter DA. Relationship between adherence to evidence-based pharmacotherapy and long-term mortality after acute myocardial infarction. *JAMA* 2007;297(2):177-86.
 16. Gehi AK, Ali S, Na B, Whooley MA. Self-reported medication adherence and cardiovascular events in patients with stable coronary heart disease: the heart and soul study. *Arch Intern Med* 2007;167(16):1798-803.
 17. Ho PM, Magid DJ, Shetterly SM, et al. Medication nonadherence is associated with a broad range of adverse outcomes in patients with coronary artery disease. *Am Heart J* 2008;155(4):772-9.
 18. Taylor RS, Brown A, Ebrahim S, et al. Exercise-based rehabilitation for patients with coronary heart disease: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Med* 2004;116(10):682-92.

Поступила: 21.07.2016
Принята в печать: 26.07.2016