



# Влияние тревожных расстройств на приверженность антикоагулянтной терапии у пациентов с фибрилляцией предсердий

А.В. Фомичева<sup>✉1</sup>, Д.В. Трошина<sup>1</sup>, А.Н. Симонов<sup>2</sup>, Ф.Ю. Копылов<sup>1</sup>, Д.А. Андреев<sup>1</sup>, Б.А. Волець<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия;

<sup>2</sup>ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия

## Аннотация

**Цель.** Оценить влияние тревожных расстройств на приверженность антикоагулянтной терапии (АКТ) у пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП).

**Материалы и методы.** Обследованы 179 амбулаторных пациентов (131 женщина, 48 мужчин, средний возраст – 69,9±6,2 года) с ФП. Методы исследования включали в себя соматическое обследование согласно стандартам оказания медицинской помощи в амбулаторном учреждении и клинико-психопатологическое с применением психометрических шкал.

**Результаты.** На основании оценки приверженности АКТ с помощью теста Мориски–Грина выделены 2 группы пациентов: 1-я группа – пациенты с высокой приверженностью АКТ, 2-я группа – пациенты с частичной/низкой приверженностью АКТ. В 1-й группе тревожные расстройства верифицировались в 51,7% случаев, во 2-й группе – 54,3%. Статистически значимых различий по распространенности и тяжести тревожных расстройств в исследуемых группах не выявлено. В соответствии с моделью бинарной логистической регрессии вероятность высокой приверженности терапии определяется более высокими (в сравнении с группой пациентов с частичной/низкой приверженностью терапии) баллами по показателям «психическое здоровье» ( $p<0,001$ ), «жизненная активность» ( $p=0,02$ ) и общим баллом шкалы SF-36 ( $p=0,08$ ), а также параметром «экстраверсия» ( $p=0,02$ ) шкалы NEO-FFI.

**Заключение.** В настоящем исследовании не выявлено достоверной связи между тревожной симптоматикой и снижением приверженности АКТ у пациентов с ФП. Однако полученные результаты позволяют предположить вклад в приверженность терапии отдельных личностных характеристик.

**Ключевые слова:** фибрилляция предсердий, приверженность, антикоагулянтная терапия, тревожные расстройства

**Для цитирования:** Фомичева А.В., Трошина Д.В., Симонов А.Н., Копылов Ф.Ю., Андреев Д.А., Волець Б.А. Влияние тревожных расстройств на приверженность антикоагулянтной терапии у пациентов с фибрилляцией предсердий. Терапевтический архив. 2022;94(9):1085–1093. DOI: 10.26442/00403660.2022.09.201891

© ООО «КОНСУЛЬТИВ МЕДИКУМ», 2022 г.

ORIGINAL ARTICLE

## Impact of anxiety disorders on adherence to anticoagulant therapy in patients with atrial fibrillation

Anastasia V. Fomicheva<sup>✉1</sup>, Daria V. Troshina<sup>1</sup>, Anatoly N. Simonov<sup>2</sup>, Philipp Iu. Kopylov<sup>1</sup>, Denis A. Andreev<sup>1</sup>, Beatrice A. Volel<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia;

<sup>2</sup>Mental Health Research Center, Moscow, Russian Federation

## Abstract

**Aim.** To evaluate the impact of anxiety disorders on adherence to anticoagulant therapy (ACT) in patients with atrial fibrillation (AF).

**Materials and methods.** 179 outpatients (131 women, 48 men, mean age 69.9±6.2 years) with AF were examined. The research methods included a physical examination according to the standards of medical care in an outpatient facility, clinical and psychopathological examination using psychometric scales.

**Results.** Based on the assessment of adherence to ACT using the Morisky–Green test, 2 groups of patients were identified: Group 1 – patients with high adherence to ACT, Group 2 – patients with partial/low adherence to ACT. In group 1, anxiety disorders were verified in 51.7% of cases, in group 2 – 54.3%. There were no statistically significant differences in the prevalence and severity of anxiety in the study groups. In accordance with the binary logistic regression model, the probability of high adherence to therapy is determined by higher (compared with the group of patients with partial/low adherence to therapy) scores in terms of “mental health” ( $p<0.001$ ), “vital activity” ( $p=0.02$ ) and the total score of the SF-36 scale ( $p=0.08$ ), as well as the extraversion parameter ( $p=0.02$ ) of the NEO-FFI scale.

**Conclusion.** In the present study, no significant association was found between anxiety symptoms and a decrease in adherence to ACT in patients with AF. However, the results obtained suggest a contribution to the adherence to therapy of personality characteristics.

**Keywords:** atrial fibrillation, adherence, anticoagulant therapy, anxiety disorders

**For citation:** Fomicheva AV, Troshina DV, Simonov AN, Kopylov PIu, Andreev DA, Volel BA. Impact of anxiety disorders on adherence to anticoagulant therapy in patients with atrial fibrillation. Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.). 2022;94(9):1085–1093.

DOI: 10.26442/00403660.2022.09.201891

## Информация об авторах / Information about the authors

<sup>✉</sup>**Фомичева Анастасия Вячеславовна** – аспирант каф. психиатрии и психосоматики Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). Тел.: +7(917)549-49-88; e-mail: nastassja.fomicheva@gmail.com; ORCID: 0000-0003-3624-0981

<sup>✉</sup>**Anastasia V. Fomicheva.** E-mail: nastassja.fomicheva@gmail.com; ORCID: 0000-0003-3624-0981

**Трошина Дарья Владимировна** – канд. мед. наук, специалист по научно-методической работе Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). ORCID: 0000-0002-5046-6699

**Daria V. Troshina.** ORCID: 0000-0002-5046-6699

## Введение

Фибрилляция предсердий (ФП) – одно из наиболее распространенных нарушений ритма сердца (по эпидемиологическим данным, распространенность ФП в популяции достигает 1–2%) [1–4]. Среди последствий ФП особую актуальность представляют формирующиеся вследствие гемодинамических изменений и турбулентности тока крови тромбоэмболические осложнения, повышающие риск жизнеугрожающих состояний (инсульт, инфаркт, внезапная сердечная смерть) и инвалидизации населения. Для профилактики тромбоэмболий пациентам с ФП показан прием антикоагулянтной терапии (АКТ), в том числе длительно или пожизненно [5, 6]. При этом эффективность АКТ при ФП наряду с другими факторами (пол, возраст, сопутствующие заболевания, риск геморрагических осложнений и др.) зависит от приверженности пациентов терапии<sup>1</sup> [7].

Традиционно приверженность пациента назначенной терапии складывается из следующих этапов: начало лечения, его осуществление и дальнейшее удержание пациента на терапии или же ее прекращение. Основными компонентами приверженности являются постоянство в терапии (persistence) – то, как долго пациент придерживается предписанного режима приема, и исполнение (execution) – то, как четко пациент выполняет рекомендации лечащего врача [5]. Низкая приверженность терапии может проявляться пропусками приема препаратов – вечерних/утренних доз, вечерних и утренних доз, «каникулами» в приеме терапии или преждевременным прекращением приема медикаментов [8].

Согласно современным представлениям одним из значимых факторов<sup>2</sup> снижения приверженности терапии являются психические расстройства, ассоциированные с дезадаптивным поведением в болезни [7, 9]. Среди психической патологии при ФП накапливаются депрессивные (до 38%), тревожные (до 35%), ипохондрические (до 8%), соматизированные (до 4–5%) расстройства [10–13], а также расстройства психотического регистра (до 15–18%) [14].

Накопленный пул данных позволяет сделать вывод о негативном влиянии целого ряда психических расстройств на приверженность АКТ при ФП. Так, для пациентов с депрессивными расстройствами характерно нарушение или полный отказ от приема антикоагулянтных препаратов ввиду проявлений симптомов депрессии – подавленности,

апатии, равнодушия к ухудшению соматического состояния и последствиям аритмии [15]. Когнитивные нарушения в рамках депрессии (ухудшение памяти, рассеянность) могут быть ассоциированы с пропуском приема терапии и/или увеличением дозировки препарата [16]. Для пациентов с тяжелыми психическими расстройствами, в том числе психотического регистра, шизофренией, в большинстве случаев характерен полный отказ от приема АКТ, обусловленный эпизодами грубого нарушения поведения, нарастающей негативной симптоматикой (апатией, неадекватной эмоциональной реакцией и др.), злоупотреблением алкоголем [17, 18].

В свою очередь, тревожные расстройства, широко распространенные при ФП, остаются недостаточно изученными в аспекте влияния на приверженность АКТ, а доступные работы, посвященные рассматриваемой проблеме, демонстрируют противоречивые результаты. Так, некоторые авторы постулируют негативное влияние тревожных расстройств на приверженность АКТ пациентов с ФП посредством формирования избегающего поведения, самостоятельного изменения схемы лечения (отмена препаратов из-за страхов возникновения нежелательных эффектов кардиотропной терапии или, напротив, повышение дозировки препаратов ввиду гипертрофированного восприятия состояния), что приводит к прогрессированию ФП, увеличению частоты и продолжительности госпитализаций и смертности [19–22]. В то же время часть исследователей выдвигают предположение об отсутствии или даже положительном влиянии тревожной симптоматики на выполнение медицинских рекомендаций благодаря повышенной бдительности к состоянию здоровья [23, 24].

Кроме того, в изучении влияния психической патологии на приверженность АКТ при ФП важное место занимают особенности личности, вносящие вклад в формирование дезадаптивного поведения в болезни [20, 25–28]. Так, в отдельных работах прослеживается связь между низкой приверженностью терапии у больных с ФП и такими чертами, как тревожность, гнев и враждебность [20].

Таким образом, представляется актуальным оценить влияние тревожных расстройств на приверженность АКТ у пациентов с ФП.

**Цель исследования** – оценка влияния тревожных расстройств на приверженность АКТ у пациентов с ФП.

**Симонов Анатолий Никифорович** – канд. биол. наук, рук. лаб. доказательной медицины и биостатистики ФГБНУ НЦПЗ. ORCID: 0000-0003-0564-932X

**Копылов Филипп Юрьевич** – д-р мед. наук, проф., дир. Института персонализированной кардиологии ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). ORCID: 0000-0001-5124-6383

**Андреев Денис Анатольевич** – д-р мед. наук, проф., зав. каф. кардиологии, функциональной и ультразвуковой диагностики Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). ORCID: 0000-0002-0276-7374

**Волель Беатриса Альбертовна** – д-р мед. наук, проф., дир. Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет), ст. науч. сотр. ФГБНУ НЦПЗ. ORCID: 0000-0003-1667-5355

**Anatoly N. Simonov.** ORCID: 0000-0003-0564-932X

**Philipp Iu. Kopylov.** ORCID: 0000-0001-5124-6383

**Denis A. Andreev.** ORCID: 0000-0002-0276-7374

**Beatrice A. Volel.** ORCID: 0000-0003-1667-5355

<sup>1</sup>Приверженность терапии – это соответствие поведения пациента рекомендациям врача, включая прием препаратов, диету и/или изменение образа жизни.

<sup>2</sup>Приверженность терапии является многогранным феноменом, определяемым взаимодействием следующих факторов: социально-экономических, организации медицинской помощи, характеристик соматического статуса пациента, течения заболевания (в том числе коморбидной экстракардиальной патологии), особенностей схемы проводимой терапии (большое количество препаратов, сложная схема приема, частое изменение лечения, побочные эффекты).

## Материалы и методы

В исследование включались пациенты с ФП: впервые выявленной, пароксизмальной, персистирующей, длительно персистирующей и постоянной формами (I48 по Международной классификации болезней 10-го пересмотра – МКБ-10), проходившие лечение в УКБ №1 ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет) и городской поликлинике №64 Департамента здравоохранения г. Москвы.

В результате комплексного клинического обследования в соответствии с критериями включения/невключения в исследование сформирована основная клиническая выборка.

### Критерии включения:

1) добровольное информированное согласие на участие в исследовании;

2) мужчины и женщины в возрасте от 30 до 80 лет<sup>3</sup>;

3) верифицированный диагноз ФП;

4) необходимость приема антикоагулянтов в связи с риском инсульта и системной тромбоэмболии, определяемым по шкале CHA2DS2 – VASc (мужчины  $\geq 1$ , женщины  $\geq 2$ ).

### Критерии не включения:

1) ревматические клапанные пороки сердца (преимущественно митральный стеноз умеренной и тяжелой степени) или механические клапанные протезы (I05–I09);

2) пациенты с любой другой структурной патологией сердца, у которых планируется хирургическое лечение;

3) неконтролируемая артериальная гипертензия (I10–I15);

4) ишемическая болезнь сердца или сниженная фракция выброса левого желудочка (I20–I25);

5) острый коронарный синдром в течение 3 мес, предшествующих включению в исследование (I21);

6) острые тромбозы в течение 3 мес, предшествующих включению в исследование;

7) онкологическое заболевание (C00–C97);

8) тиреотоксикоз (E05);

9) хроническая болезнь почек (N18);

10) печеночная недостаточность (K72);

11) глаукома (H40);

12) острое нарушение мозгового кровообращения (I60–I63);

13) психические расстройства и нарушения мнестических и когнитивных функций: шизофрения и расстройства шизофренического спектра (F20–F29); аффективные расстройства (F30–F39); деменция (F0); психические и поведенческие расстройства вследствие употребления психоактивных веществ (F01).

Методы исследования включали соматическое, психопатологическое, а также патопсихологическое обследование с применением психометрических методик.

Соматическое обследование выполнялось согласно стандартам оказания медицинской помощи в амбулаторном учреждении и включало лабораторное обследование и инструментальные методы (электрокардиография, эхокардиография, холтеровское мониторирование электрокардиограммы).

Психопатологическое обследование проводилось врачом-психиатром с использованием полуструктурированного клинического интервью с целью верификации тревожных расстройств и особенностей личности.

## Таблица 1. Демографическая и кардиологическая характеристики клинической выборки

Table 1. Demographic and cardiological characteristics of the clinical sample

	Показатель	Абс.	%
Пол	Мужчины	48	26,8
	Женщины	131	73,2
Возраст, лет	46–59	23	12,8
	60–80	156	87,2
	До 1 года	35	19,5
Длительность ФП	1–5 лет	96	53,6
	6–10 лет	31	17,4
	Более 10 лет	17	9,5
	Впервые выявленная	9	5
Форма ФП	Пароксизмальная	104	58,1
	Персистирующая	7	3,9
	Длительно персистирующая	5	2,8
	Постоянная	54	30,2

Для верификации и оценки степени выраженности тревожных расстройств использовались психометрические шкалы:

- тест Спилбергера, шкала ситуативной тревожности (State-Trait Anxiety Inventory – STAI);
- Краткий опросник тревоги о здоровье (Short Health Anxiety Inventory – SHAI);
- Госпитальная шкала тревоги и депрессии, субшкала тревоги (The hospital Anxiety and Depression Scale – HADS). Особенности личности оценивались с использованием следующих методик:
- пятифакторный личностный тест-опросник (NEO-FFI/Big5);
- тест Спилбергера, шкала личностной тревожности (State-Trait Anxiety Inventory – STAI).

Для оценки качества жизни пациентов применялся опросник SF-36 (The Short Form-36).

В качестве оценки приверженности лечению<sup>4</sup> в исследовании использовался тест Мориски–Грина<sup>5</sup> (8-item Morisky Medication Adherence Scale).

Статистическая обработка данных проводилась с помощью программы SPSS 20.0. Для анализа категориальных признаков использовались таблицы сопряженностей признаков. Выводы о статистической значимости взаимосвязей осуществлялись на основе статистик Pearson  $\chi^2$ . Анализ различий числовых признаков проводился с использованием теста Стьюдента. Для оценки связи между группами с высокой и частичной/низкой приверженностью и независимыми переменными использовалась модель бинарной логистической регрессии. Достоверным считался уровень значимости  $p < 0,05$ .

<sup>3</sup>Нижний возрастной диапазон клинической выборки обусловлен тем, что в настоящее время существует относительно немного исследований, изучающих больных в трудоспособном возрасте, страдающих ФП. Верхний возрастной диапазон выборки определен широкой распространенностью когнитивных нарушений среди лиц старше 80 лет, что затрудняет сбор анамнестических сведений, проведение психометрического исследования.

<sup>4</sup>Лекарственные препараты, принимаемые по профилям других заболеваний, не учитывались в настоящем исследовании.

<sup>5</sup>Тест Мориски–Грина для оценки приверженности состоит из 8 пунктов, оценивающих поведение, связанное с приемом лекарств. На каждый вопрос 1–7-го пунктов предполагается дихотомический ответ (да/нет), 8-й пункт оценивается с помощью шкалы Лайкерта. Высоко приверженными считаются пациенты, набравшие 8 баллов, средне приверженными – получившие 6–7 баллов, и плохо приверженными – те, кто набрал менее 6 баллов. Преимуществами теста являются простота использования, краткость и высокая надежность (коэффициент корреляции Пирсона 0,64,  $p < 0,05$ , чувствительность 93%, специфичность 53%).

## Результаты

Клиническая выборка составила 179 пациентов (131 женщина, 48 мужчин, средний возраст – 69,9±6,2 года). Представленные в **табл. 1** демографическая и кардиологическая характеристики клинической выборки свидетельствуют о преобладании в изученной выборке пациентов с пароксизмальной (104 наблюдения, 58,1%) и постоянной (54 наблюдения, 30,2%) формами ФП. Средняя длительность ФП от верификации диагноза до включения в исследование составила 7,0±3,2 года.

Средняя продолжительность приема АКТ в связи с диагнозом ФП в клинической выборке составила 4,0±1,5 года. Среди антикоагулянтных препаратов, назначенных пациентам, основную долю составили новые оральные антикоагулянты: ривароксабан, апиксабан (**табл. 2**).

Тревожные расстройства в клинической выборке диагностированы в 53% случаев (95 наблюдений)<sup>6</sup>, среди которых выявлено преобладание реакций на тяжелый стресс – нозогенные реакции (32 наблюдения, 33,7%) и ипохондрические расстройства – 24 наблюдения, 25,3% (**табл. 3**).

Для оценки приверженности АКТ в настоящем исследовании использовался тест Мориски–Грина, на основании которого выделены 2 группы пациентов<sup>7</sup>: 1-я группа – пациенты с высокой приверженностью АКТ, 2-я группа – пациенты с частичной/низкой приверженностью АКТ.

**Пациенты с высокой приверженностью АКТ (1-я группа)** – 87 человек (65 женщин и 22 мужчины, средний возраст 70±1,9 года).

Все пациенты 1-й группы, как с диагностированными тревожными расстройствами (45 наблюдений, 51,7%), так и без верифицированной психической патологии (42 наблюдения, 48,3%), соблюдали режим приема антикоагулянтных препаратов, а также общие рекомендации лечащего врача (измеряли артериальное давление, частоту сердечных сокращений, соблюдали диету, соизмеримо с соматическим состоянием вели активный образ жизни, выполняя умеренную физическую нагрузку, и др.). При возникновении побочных действий антикоагулянтов или нарастании симптомов аритмии пациенты, вошедшие в 1-ю группу, своевременно обращались за специализированной помощью.

В 1-й группе накапливались пациенты преимущественно с пароксизмальной (49 наблюдений, 56,3%) и постоянной (25 наблюдений, 28,7%) формами ФП со средней продолжительностью заболевания 7 лет.

Среди тревожных расстройств в 1-й группе преобладали реакции на тяжелый стресс (нозогенные реакции) – 33,4% и ипохондрическое расстройство (24,4%). Частота встречаемости тревожных расстройств в 1-й группе при психопатологическом исследовании соотносилась с результатами психометрического обследования: по шкале HADS в 49,3% наблюдений верифицирована тревога. Результаты, полученные при использовании опросника STAI, свидетельствовали о несколько более высоких показателях частоты встречаемости тревоги: в 29 (33,4%) наблюдениях отмечалась тревога высокой и в 41 наблюдении (47,81%) – умеренной степени выраженности.

Анализ особенностей личности показал, что пациенты 1-й группы в большей степени характеризовались добросовестным и безукоризненным выполнением любой деятельности, как в рабочей, так и в личной сфере, раци-

**Таблица 2. Антикоагулянтные препараты (непрямого действия и новые оральные антикоагулянты, не являющиеся антагонистами витамина К)**

**Table 2. Anticoagulants (indirect acting and new oral anticoagulants that are not vitamin K antagonists)**

Название препарата	Абс.	%
Ривароксабан	79	44,1
Апиксабан	55	30,7
Дабигатран этексилат	36	20,1
Варфарин	9	5,1

**Таблица 3. Частота встречаемости тревожных расстройств в клинической выборке (по МКБ-10)**

**Table 3. The frequency of occurrence of anxiety disorders in the clinical sample (according to ICD-10)**

Расстройства тревожного спектра	Абс.	%
Паническое расстройство (F41.0)	14	14,7
Генерализованное тревожное расстройство (F41.1)	16	16,8
Реакции на тяжелый стресс – нозогенные реакции (F43.8)	32	33,7
Соматизированное расстройство (F45.0)	9	9,5
Ипохондрическое расстройство (F45.2)	24	25,3

ональным подходом к возникающим проблемам, что способствовало неукоснительному выполнению назначенных рекомендаций по лечению ФП. Больные принимали АКТ в строго определенное время, ежедневно измеряли артериальное давление, которое фиксировали в специально заведенном дневнике, активно интересовались причинами возникновения, возможными рисками, исходами ФП, что приводило к осознанию тяжести, хронического течения кардиологического заболевания. В части случаев больные отличались общительностью, что способствовало быстрому и легкому установлению контакта с лечащим врачом.

Полученные данные анализа особенностей личности соотносились с результатами психометрического обследования. Так, для больных 1-й группы преимущественно характерны такие черты, как «доброжелательность» (средний балл 30,5) и «добросовестность» (средний балл 32,8).

Пациенты 1-й группы отмечали значимое снижение качества жизни (среднее значение общего балла по шкале SF-36 – 48,4), при этом в большей степени были не удовлетворены физическим компонентом здоровья (средний балл – 43,2), нежели психическим (средний балл – 52,8). Более детальный анализ результатов субшкал обнаружил, что наименьшее влияние физическое и психическое здоровье оказывало на «социальное функционирование» пациентов (средний балл – 64,8).

**Пациенты с частичной/низкой приверженностью АКТ (2-я группа)** – 92 пациента (66 женщин и 26 мужчин, средний возраст 69±2,6 года).

Для всех больных 2-й группы вне зависимости от наличия тревожных расстройств характерен нерегулярный прием антикоагулянтов, самостоятельная отмена терапии,

<sup>6</sup>Верификация расстройств тревожного спектра проводилась в соответствии с диагностическими критериями МКБ-10.

<sup>7</sup>Пациенты, набравшие 8 баллов по тесту Мориски–Грина, определялись как высоко приверженные АКТ, менее 8 баллов – с частичной/низкой приверженностью АКТ.

**Таблица 4.** Сравнительная характеристика структуры тревожных расстройств пациентов двух групп (с высокой и частичной/низкой приверженностью АКТ)**Table 4.** Comparative characteristics of the structure of anxiety disorders in patients of two groups (with high and partial/low adherence to anticoagulant therapy)

Показатель	Пациенты с высокой приверженностью (1-я группа, 87 наблюдений)		Пациенты с частичной/низкой приверженностью (2-я группа, 92 наблюдения)		p
	Абс.	%	Абс.	%	
<i>Тревожные расстройства</i>					
Расстройства тревожного спектра (по МКБ-10)	45	51,7	50	54,3	0,84
Паническое расстройство (F41.0)	7	8	7	7,6	0,29
Генерализованное тревожное расстройство (F41.1)	7	8	9	9,8	0,49
Реакции на тяжелый стресс (нозогенные реакции) – F43.8	15	17,3	17	18,5	0,97
Соматизированное расстройство (F45.0)	5	5,8	4	4,3	0,59
Ипохондрическое расстройство (F45.2)	11	12,6	13	14,1	0,91
<i>HADS (тревога)</i>					
Умеренная	26	29,8	30	32,6	0,48
Высокая	17	19,5	16	17,4	0,53
<i>STAI (ситуативная тревога)</i>					
Умеренная	41	47,1	37	40,2	0,67
Высокая	29	33,4	32	34,8	0,61
<i>STAI (личностная тревога)</i>					
Умеренная	32	36,8	23	25	0,13
Высокая	40	45,9	54	58,7	0,49

откладывание обращения за медицинской помощью в случае возникновения побочных эффектов или ухудшения соматического состояния.

Во 2-й группе преобладали пациенты с пароксизмальной (55 наблюдений, 59,8%) и постоянной (29 наблюдений, 31,5%) формами ФП со средней продолжительностью 6,7 года.

Тревожные расстройства верифицировались в 50 наблюдениях 2-й группы (54,3%), среди которых преимущественно накапливались реакции на тяжелый стресс (34%), ипохондрическое расстройство (26%), генерализованное тревожное расстройство (18%).

Необходимо отметить, что кардиологическая характеристика, а также частота встречаемости и структура тревожных расстройств пациентов с частичной/низкой приверженностью и пациентов с высокой приверженностью АКТ оказались сопоставимы по всем основным параметрам. Развернутая сравнительная характеристика обеих групп представлена в **табл. 4, 5**.

Статистически значимые различия показателей между двумя группами обнаружены по шкале NEO-FFI – «экстраверсия» ( $p=0,0003$ ), «добросовестность» ( $p=0,036$ ) и SF-36 – «общее состояние здоровья» ( $p=0,0008$ ), «жизненная активность» ( $p=0,0047$ ), «ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием» ( $p=0,0031$ ), «психи-

ческое здоровье» ( $p=0,0000$ ), «психологический компонент здоровья» ( $p=0,0005$ ) и «общий балл» ( $p=0,032$ ); **рис. 1**.

Для оценки связи между двумя группами и независимыми переменными использована модель бинарной логистической регрессии. В **табл. 6** приведены основные результаты бинарной логистической регрессии, связывающей вероятность принадлежности пациента к одной из двух групп с изучаемыми признаками<sup>8</sup>.

Построенная модель определяет вероятность принадлежности пациента к одной из двух групп с высокой или частичной/низкой приверженностью терапии на основе оценки параметров шкалы SF-36 «психическое здоровье», «жизненная активность» и суммарного балла по данной шкале, а также параметру «экстраверсия» шкалы NEO-FFI.

В **табл. 7** приведены результаты проверки адекватности модели<sup>9</sup> экспериментальным данным, из которой видно, что удвоенная разность логарифма максимального правдоподобия между моделью с включением признаков и моделью без включения признаков составила 43,32, что соответствует достигнутому уровню статистической значимости критерия хи-квадрат с 4-й степенью свободы  $p$ -значение  $<<0,05$ . Это свидетельствует о том, что модель хорошо описывает наблюдаемые экспериментальные данные. Таким образом, полученная математическая модель бинарной логистической регрессии, связывающей вероят-

<sup>8</sup>Параметры шкалы SF-36 «добросовестность», «общее состояние здоровья», «ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием» и «психологический компонент здоровья», а также параметр «добросовестность» шкалы NEO-FFI не выступили в качестве достоверных предикторов при регрессионном анализе, вследствие чего были исключены из последующего анализа.

<sup>9</sup>Модель логистической регрессии:  $p=1/(1+\exp[-(-1,92-0,05 \times \text{sf3605vitality}+0,124 \times \text{sf3608mentalhealth}-0,1 \times \text{QLaverage}+0,076 \times \text{NEOextraversion})])$ , где  $p$  – вероятность принадлежности пациента к одной из групп,  $\exp$  – экспонента.

**Таблица 5.** Сравнительная характеристика особенностей личности и качества жизни пациентов двух групп (с высокой и частичной/низкой приверженностью АКТ)

Table 5. Comparative characteristics of personality traits and quality of life of patients in two groups (with high and partial/low adherence to anticoagulant therapy)

Показатель	Пациенты с высокой приверженностью (1-я группа, 87 наблюдений)	Пациенты с частичной/низкой приверженностью (2-я группа, 92 наблюдения)	<i>p</i>
<i>SHAI</i>			
Тревога о здоровье	9,6	9,4	0,74
Страх	5,4	5,3	0,92
Бдительность к телесным ощущениям	4,6	4,5	0,79
<i>NEO-FFI</i>			
Нейротизм	18,1	19,9	0,73
<b>Экстраверсия</b>	<b>27,3</b>	<b>20,2</b>	<b>0,0003</b>
Открытость	24,1	24,5	0,97
Доброжелательность	30,5	32,9	0,55
<b>Добросовестность</b>	<b>32,8</b>	<b>29</b>	<b>0,036</b>
<i>SF-36</i>			
Физическое функционирование	55,2	29,3	0,072
Рольное функционирование, обусловленное физическим состоянием	55,9	28,9	0,092
Интенсивность боли	57,2	51,7	0,31
<b>Общее состояние здоровья</b>	<b>50,2</b>	<b>41,3</b>	<b>0,0008</b>
<b>Жизненная активность</b>	<b>51,8</b>	<b>47,2</b>	<b>0,0047</b>
Социальное функционирование	64,8	63,2	0,87
<b>Рольное функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием</b>	<b>52,7</b>	<b>31,3</b>	<b>0,0031</b>
<b>Психическое здоровье</b>	<b>65,2</b>	<b>50,1</b>	<b>0,0000</b>
Физический компонент здоровья	43,2	45,0	0,41
<b>Психологический компонент здоровья</b>	<b>52,8</b>	<b>43,2</b>	<b>0,0005</b>
<b>Общий балл*</b>	<b>48,4</b>	<b>44,2</b>	<b>0,032</b>

Примечание. Приведены средние значения.

ности принадлежности пациента к одной из групп с изучаемыми признаками, адекватно описывает эти данные и может быть использована для предсказания принадлежности пациента к одной из двух групп по наблюдаемым признакам для данного пациента.

Для оценки диагностической эффективности полученной модели логистической регрессии использовался ROC-анализ, связывающий чувствительность и специфичность диагностического теста (рис. 2).

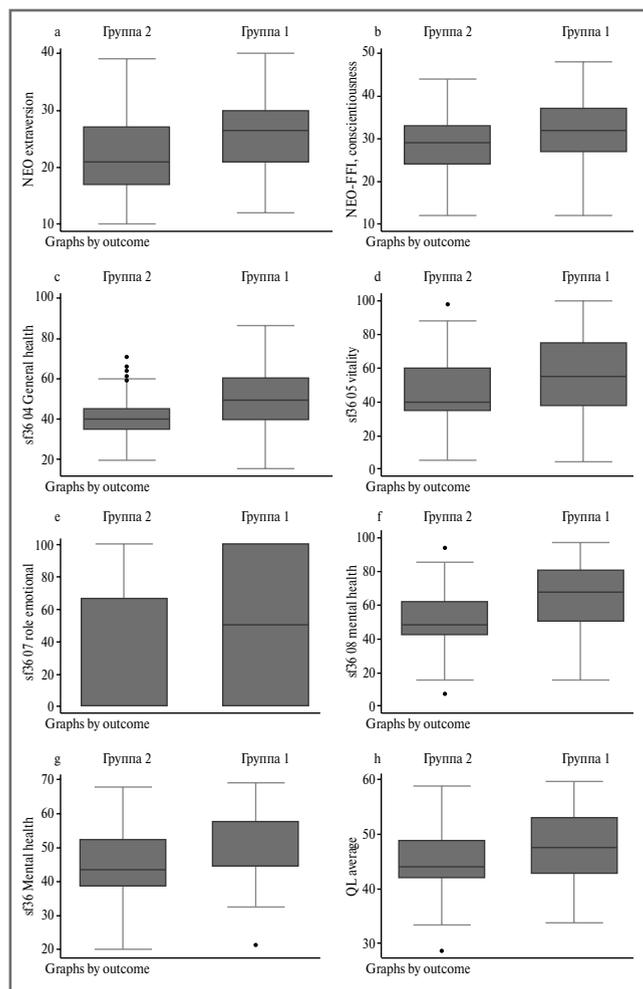
В табл. 8 приведены основные результаты диагностической эффективности построенной логистической модели.

Как видно из табл. 8, точность правильного предсказания принадлежности пациента к одной из двух групп при помощи модели в целом составила 77,95%, что указывает на ее высокую предсказательную эффективность.

## Обсуждение

К настоящему времени ФП остается одним из распространенных кардиологических заболеваний с высокой частотой встречаемости коморбидных психических расстройств, в том числе тревожного спектра [2, 3, 11, 13]. Однако вклад тревожных расстройств в приверженность АКТ имеет дискуссионный характер [15, 17, 27, 29]. В нашем исследовании мы проанализировали влияние тревожных расстройств и особенностей личности на приверженность АКТ у пациентов с ФП, используя не только психометрический, но и психопатологический методы, что отличает его от доступных в литературе исследований.

В качестве гипотезы в настоящем исследовании рассматривалось влияние тревожных расстройств у пациентов с ФП на их приверженность АКТ. Однако в результате ана-



**Рис. 1.** Различия значимых показателей между двумя группами: *a* – «экстраверсия» (NEO-FFI, extraversion); *b* – «добросовестность» (NEO-FFI, conscientiousness); *c* – «общее состояние здоровья» (SF-36); *d* – «жизненная активность» (SF-36); *e* – «ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием» (SF-36); *f* – «психическое здоровье» (SF-36); *g* – «психологический компонент здоровья» (SF-36); *h* – суммарный балл по шкале SF-36.

**Fig. 1.** The difference in significant indicators between the two groups: *a* – "extroversion" (NEO-FFI, extraversion); *b* – "conscientiousness" (NEO-FFI, conscientiousness); *c* – "general state of health" (SF-36); *d* – "vital activity" (SF-36); *e* – "role functioning, due to the emotional state" (SF-36); *f* – "mental health" (SF-36); *g* – "psychological component of health" (SF-36); *h* – is the total score on the SF-36 scale.

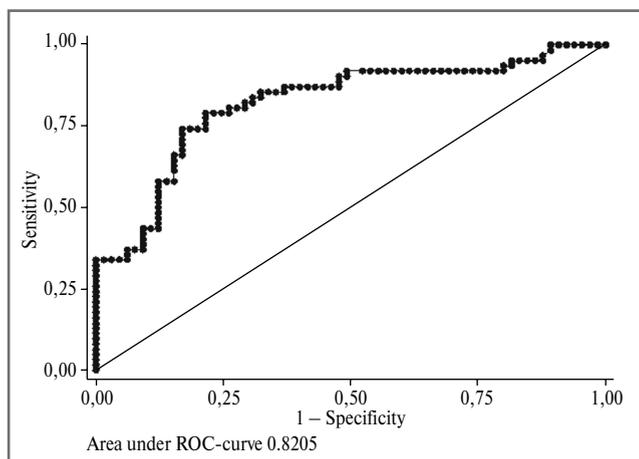
лиза полученных данных значимых различий по накоплению тревожных расстройств между выделенными группами с высокой и частичной/низкой приверженностью АКТ не выявлено. Степень выраженности тревоги согласно психометрической оценке исследуемой выборки также не обнаружила влияния на приверженность АКТ при ФП. Полученные результаты согласуются с более ранними работами, в которых также не выявлено достоверной связи между тревожной симптоматикой и снижением приверженности терапии [23, 24].

**Таблица 6.** Результаты оценки параметров бинарной логистической регрессии  
**Table 6.** Results of estimation of binary logistic regression parameters

	Коэффициенты	Стандартная ошибка	z-величина	p-значение
Константа	-1,92	2,01	-0,95	0,341
sf36 05 vitality	-0,05	0,02	-2,3	0,02
sf36 08 mental health	0,124	0,03	4,43	0,000
QL average	-0,1	0,06	-1,75	0,08
NEO extraversion	0,076	0,033	2,32	0,02

**Таблица 7.** Результаты анализа проверки адекватности модели  
**Table 7.** Results of the model validation analysis

	ll(null)	ll(model)	LR chi2(4)	Pr>chi2
Модель 2	-87,99	-66,33	43,32	<<0,05



**Рис. 2.** ROC-кривая для полученной модели логистической регрессии.

**Fig. 2.** ROC curve for the resulting logistic regression model.

**Таблица 8.** Результаты анализа диагностической эффективности модели логистической регрессии  
**Table 8.** Results of the analysis of the diagnostic efficiency of the logistic regression model

Чувствительность	Специфичность	Правильная классификация	AUC
74,19%	81,54%	77,95%	0,82

В то же время в рамках анализа результатов исследования нами выявлены достоверные различия между группами с высокой и частичной/низкой приверженностью терапии по целому ряду показателей опросников SF-36 и NEO-FFI. На основании полученных результатов построена модель вероятности принадлежности пациента к одной из двух групп с высокой или частичной/низкой приверженностью терапии, включающая оценку параметров шка-

лы SF-36 «психическое здоровье», «жизненная активность» и суммарный балл по данной шкале, а также параметру «экстраверсия» шкалы NEO-FFI. Проведенная проверка диагностической ценности модели показала ее высокую эффективность (точность правильного предсказания принадлежности пациента к одной из групп – 77,95%).

Таким образом, можно утверждать, что на изученной выборке пациентов с ФП наличие и тяжесть тревожного расстройства не являлись предикторами повышения или снижения приверженности АКТ. В то же время согласно полученной модели выявлено, что вероятность высокой приверженности терапии определяется более высокими (в сравнении с группой пациентов с частичной/низкой приверженностью терапии) баллами по показателям «психическое здоровье», «жизненная активность» и общим баллом шкалы SF-36, а также параметром «экстраверсия» шкалы NEO-FFI.

### Заключение

Полученные результаты позволяют предположить влияние на приверженность терапии личностных особенностей. Так, достоверно более высокие баллы по субшкале «экстраверсия» NEO-FFI соотносятся с развитыми коммуникативными и социальными навыками, способствовавшими установлению комплаенса с врачом, и, соответственно, более высокой приверженностью АКТ. Будучи инициативными и общительными, при возникновении побочных действий антикоагулянтных препаратов пациенты своевременно обращались к лечащему врачу, проявляли активный интерес к информации о заболевании и его последствиях, возможным рискам при прогрессировании ФП. Осведомленность об особенностях хронического заболевания, потребность в сохранении активного образа жизни приводили к осознанию необходимости приема АКТ. Напротив, пациенты с частичной/низкой приверженностью АКТ, погруженные в собственные переживания, размышления, с трудом адаптировались к изменению образа жизни, необходимости пожизненного приема антикоагулянтных препаратов. Трудности в установлении новых контактов, в том числе и с лечащим врачом, приводили к недостаточному пониманию заболевания, рисков в случае самостоятельной отмены, пропуска приема АКТ. Формировалась собственная концепция соматического неблагополучия без осознания обязательности приема АКТ.

В связи с относительно небольшим количеством работ, посвященных изучению влияния личностного преморбида на приверженность АКТ у пациентов с ФП, различными диагностическими критериями, разнообразием психометрических методик мы обнаружили немногочисленные исследования, соотносимые с полученными нами резуль-

татами. Так, D. Cruess, используя шкалу Millon Behavioral Medicine Diagnostic, продемонстрировал ассоциацию нарушения приверженности с высокими баллами по субшкале социальной изоляции [30], которая, как известно, является проявлением интроверсии.

Известно, что недостаточная приверженность терапии при ФП ассоциируется с целым рядом негативных социально-экономических последствий, в том числе и снижением качества жизни [31, 32]. Мы получили аналогичные данные, согласующиеся с большинством доступной литературы, что пациенты с высокой приверженностью отмечают и более высокий уровень качества жизни. Следует отметить, что пациенты с высокой и частичной/низкой приверженностью не отличались по кардиологическому состоянию, что позволяет исключить влияние тяжести течения ФП на качество жизни. При этом важным наблюдением в нашей работе было выявление обратной связи между качеством жизни, жизненной активностью как его составляющей и приверженностью. Таким образом, пациенты с высокой приверженностью, чувствуя снижение активности и ухудшение психического состояния, ощущают необходимость изменения образа жизни и оказываются более мотивированы принимать АКТ. Напротив, больные с низкой приверженностью, субъективно чувствуя себя активными, энергичными, обнаруживают меньшую склонность следовать рекомендациям специалистов.

**Раскрытие интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Disclosure of interest.** The authors declare that they have no competing interests.

**Вклад авторов.** Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

**Authors' contribution.** The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

**Источник финансирования.** Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

**Funding source.** The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

### Список сокращений

АКТ – антикоагулянтная терапия  
МКБ-10 – Международная классификация болезней 10-го пересмотра  
ФП – фибрилляция предсердий  
HADS (The hospital Anxiety and Depression Scale) – Госпитальная шкала тревоги и депрессии

NEO-FFI – пятифакторный личностный опросник  
SF-36 – опросник для оценки качества жизни  
SHAI (Short Health Anxiety Inventory) – краткий опросник тревоги о здоровье  
STAI (State-Trait Anxiety Inventory) – шкала ситуативной тревожности

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Бокерия Л.А., Полунина А.Г., Лефтерова Н.П., и др. Фибрилляция предсердий, дилатация левых камер сердца: пусковые механизмы развития когнитивных нарушений у кардиологических пациентов. *Креативная кардиология*. 2015;9(1):38-45 [Bockeria LA, Polunina AG, Lefterova NF, et al. Atrium fibrillation and enlargement of left heart chambers: pathological mechanisms of cognitive dysfunction in cardiologic patients. *Kreativnaya kardiologiya*. 2015;9(1):38-45 (in Russian)]. DOI:10.15275/kreatkard.2015.01.04
2. Chugh SS, Havmoeller R, Narayanan K, et al. Worldwide epidemiology of atrial fibrillation: a Global Burden of Disease 2010 Study. *Circulation*. 2014;129(8):837-47. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.113.005119
3. Zoni-Berisso M, Lercari F, Carazza T, et al. Epidemiology of atrial fibrillation: European perspective. *Clin Epidemiol*. 2014;6:213-20. DOI:10.2147/CLEP.S47385
4. Staerk L, Sherer JA, Ko D, et al. Atrial fibrillation: epidemiology, pathophysiology, and clinical outcomes. *Circ Res*. 2017;120(9):1501-17. DOI:10.1161/CIRCRESAHA.117.309732
5. Cramer JA, Roy A, Burrell A, et al. Medication compliance and persistence: terminology and definitions. *Value Health*. 2008;11(1):44-7. DOI:10.1111/j.1524-4733.2007.00213.x
6. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, et al. Executive summary: heart disease and stroke statistics – 2016 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2016;133(4):447-54. DOI:10.1161/CIR.0000000000000366
7. World Health Organisation. Adherence to long-term therapies, evidence for action. Available at: [https://www.who.int/chp/knowledge/publications/adherence\\_report/en/](https://www.who.int/chp/knowledge/publications/adherence_report/en/) Accessed: 09.27.2022.
8. Кобалава Ж.Д., Виллевалде С.В., Троицкая Е.А. Проблема приверженности к антикоагулянтной терапии и пути ее решения. *Кардиология*. 2016;56(1):71-8 [Kobalava ZhD, Villewalde SV, Troitskaya EA. The Problem of Adherence to Anticoagulant Therapy and Ways to Its Solution. *Kardiologiya*. 2016;56(1):71-8 (in Russian)]. DOI:10.18565/cardio.2016.1.71-78
9. Deitelzweig SB, Buysman E, Pinsky B, et al. Warfarin use and stroke risk among patients with nonvalvular atrial fibrillation in a large managed care population. *Clin Ther*. 2013;35(8):1201-10. DOI:10.1016/j.clinthera.2013.06.005
10. Недоступ А.В., Соловьева А.Д., Санькова Т.А. Психовегетативные соотношения у больных с пароксизмальной формой мерцательной аритмии. *Терапевтический архив*. 2001;76(9):55-61 [Nedostup AV, Solov'eva AD, San'kova TA. Psikhovegetativnye sootnosheniia u bol'nykh s paroksizmal'noi formoi mertsatel'noi aritmii. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2001;76(9):55-61 (in Russian)].
11. Яковенко Т.В. Нозогенные психические реакции у больных фибрилляцией предсердий: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. СПб., 2009 [Iakovenko TV. Nozogennye psikhicheskie reaktcii u bol'nykh fibrilliatcii predserdii: avtoref. diss. ... kand. med. nauk. Saint Petersburg, 2009 (in Russian)].
12. Barsky AJ, Cleary PD, Coeytaux RR, Ruskin JN. Psychiatric disorders in medical outpatients complaining of palpitations. *J Gen Intern Med*. 1994;9(6):306-13. DOI:10.1007/BF02599176
13. Patel D, McConkey ND, Sohaney R, et al. A systematic review of depression and anxiety in patients with atrial fibrillation: the mind-heart link. *Cardiovasc Psychiatry Neurol*. 2013;2013:159850. DOI:10.1155/2013/159850
14. Søgaard M, Skjøth F, Kjældgaard JN, et al. Atrial fibrillation in patients with severe mental disorders and the risk of stroke, fatal thromboembolic events and bleeding: a nationwide cohort study. *BMJ Open*. 2017;7(12):e018209. DOI:10.1136/bmjopen-2017-018209
15. Ferguson C, Inglis SC, Newton PJ, et al. Barriers and enablers to adherence to anticoagulation in heart failure with atrial fibrillation: patient and provider perspectives. *J Clin Nurs*. 2017;26(23-24):4325-34. DOI:10.1111/jocn.13759
16. Bostrom JA, Saczynski JS, Hajduk A, et al. Burden of Psychosocial and Cognitive Impairment in Patients With Atrial Fibrillation. *Crit Pathw Cardiol*. 2017;16(2):71-5. DOI:10.1097/HPC.0000000000000101
17. Fenger-Gron M, Vestergaard CH, Ribe AR, et al. Association Between Bipolar Disorder or Schizophrenia and Oral Anticoagulation Use in Danish Adults With Incident or Prevalent Atrial Fibrillation. *JAMA Netw Open*. 2021;4(5):e2110096. DOI:10.1001/jamanetworkopen.2021.10096
18. Волель Б.А., Трошина Д.В., Фомичева А.В., и др. Влияние психических расстройств на приверженность терапии у пациентов с фибрилляцией предсердий. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2020;13(6):530-8 [Volel BA, Troshina DV, Fomicheva AV, et al. Impact of mental disorders on adherence to therapy in patients with atrial fibrillation. *Kardiologiya i Serdechno-Sosudistaya Khirurgiya*. 2020;13(6):530-8 (in Russian)]. DOI:10.17116/kardio202013061530
19. McGrady A, McGinnis R, Badenhop D, et al. Effects of depression and anxiety on adherence to cardiac rehabilitation. *Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation and Prevention*. 2009;29(6):358-64. DOI:10.1097/HCR.0b013e3181be7a8f
20. Miyazaki M, Nakashima A, Nakamura Y, et al. Association between medication adherence and illness perceptions in atrial fibrillation patients treated with direct oral anticoagulants: an observational cross-sectional pilot study. *PLoS One*. 2018;13(9):e0204814. DOI:10.1371/journal.pone.0204814
21. Трошина Д.В. Психические расстройства у больных фибрилляцией предсердий: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М., 2019 [Troshina DV. Psikhicheskie rasstroistva u bol'nykh fibrilliatcii predserdii: avtoref. diss. ... kand. med. nauk. Moscow, 2009 (in Russian)].
22. Gallagher AM, Rietbrock S, Plumb J, van Staa TP. Initiation and persistence of warfarin or aspirin in patients with chronic atrial fibrillation in general practice: do the appropriate patients receive stroke prophylaxis? *J Thromb Haemost*. 2008;8(9):1500-6. DOI:10.1111/j.1538-7836.2008.03059.x
23. Bauer LK, Caro MA, Beach SR, et al. Effects of depression and anxiety improvement on adherence to medication and health behaviors in recently hospitalized cardiac patients. *Am J Cardiol*. 2012;109(9):1266-71. DOI:10.1016/j.amjcard.2011.12.017
24. DiMatteo MR, Lepper HS, Croghan TW. Depression is a risk factor for non-compliance with medical treatment, meta-analysis of the effects of anxiety and depression on patient adherence. *Arch Intern Med*. 2000;160(14):2101-7. DOI:10.1001/archinte.160.14.2101
25. Pilowsky I. Abnormal illness behaviour (dysnosognosia). *Psychother Psychosom*. 1986;46(1-2):76-84. DOI:10.1159/000287964
26. Алехин А.Н., Трифонова Е.А., Лебедев Д.С., и др. Психологические проблемы в аритмологии (на модели фибрилляции предсердий). *Вестник аритмологии*. 2011;63:45-54 [Alekhin AN, Trifonova EA, Lebedev DS, et al. Psichological problems in arrhythmology (on a model of atrial fibrillation). *Vestnik aritmologii*. 2011;63:45-54 (in Russian)].
27. Reading SR, Black MH, Singer DE, et al. Risk factors for medication non-adherence among atrial fibrillation patients. *BMC Cardiovasc Disord*. 2019;19(1):38. DOI:10.1186/s12872-019-1019-1
28. Quirk SE, El-Gabalawy R, Brennan SL, et al. Personality disorders and physical comorbidities in adults from the United States: data from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2015;50(5):807-20. DOI:10.1007/s00127-014-0974-1
29. Emren SV, Şenöz O, Bilgin M, et al. Drug adherence in patients with nonvalvular atrial fibrillation taking non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in Turkey: NOAC-TR. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2018;24(3):525-31. DOI:10.1177/1076029617693940
30. Cruess DG, Localio AR, Platt AB, et al. Patient attitudinal and behavioral factors associated with warfarin non-adherence at outpatient anticoagulation clinics. *Int J Behav Med*. 2010;17(1):33-42. DOI:10.1007/s12529-009-9052-6
31. Gorst-Rasmussen A, Skjøth F, Larsen TB, et al. Dabigatran adherence in atrial fibrillation patients during the first year after diagnosis: a nationwide cohort study. *J Thromb Haemost*. 2015;13(4):495-504. DOI:10.1111/jth.12845
32. Abdou JK, Auyeung V, Patel JP, Arya R. Adherence to long-term anticoagulation treatment, what is known and what the future might hold. *Br J Haematol*. 2016;174(1):30-42. DOI:10.1111/bjh.14134



Статья поступила в редакцию/  
The article received: 27.09.2022

OMNIDOCTOR.RU