

Количественная оценка приверженности к лечению у больных фибрилляцией предсердий в условиях реальной клинической практики

Ю.П. СКИРДЕНКО, Н.А. НИКОЛАЕВ

ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Омск, Россия

Резюме

Цель исследования. Количественно оценить особенности приверженности к лечению у больных фибрилляцией предсердий (ФП) Омского региона в условиях реальной клинической практики.

Материалы и методы. В проспективном контролируемом исследовании у 137 больных ФП 35–85 лет количественно изучена приверженность к лечению и ее структура. Статистическая обработка данных выполнена методами параметрического (Student's t-test) и непараметрического (Wald-Wolfowitz, Kolmogorov-Smirnov, Pearson) анализа.

Результаты. Наиболее привержены к лечению больные ФП старше 65 лет. Независимо от возраста женщины более привержены к лечению, чем мужчины. При увеличении тяжести симптомов ФП у мужчин снижается приверженность к лечению, у женщин увеличивается приверженность к модификации образа жизни и лекарственной терапии. У больных с пароксизмальной формой ФП приверженность к лекарственной терапии выше, чем с постоянной формой. Увеличение количества сопутствующих заболеваний у мужчин и женщин сопровождается ростом приверженности к модификации образа жизни и лекарственной терапии, при снижении у женщин приверженности к медицинскому сопровождению. При увеличении количества принимаемых препаратов у больных ФП снижается приверженность к медицинскому сопровождению.

Заключение. Структурный количественный анализ приверженности к лечению у больных ФП позволяет выявлять ранее не учитываемые особенности, связанные с полом, возрастом, формой заболевания и лекарственной терапией, способные значимо влиять на результат лечения.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, приверженность к лечению, интегральная оценка, структура приверженности.

Quantitative assessment of adherence to treatment in patients with atrial fibrillation in real clinical practice

Ju.P. SKIRDENKO, N.A. NIKOLAEV

Federal State Funded Educational Institution for Higher Education Omsk State Medical University Ministry of Public Health, Russian Federation. Chair of faculty therapy, occupational diseases, Omsk, Russia

Summary

Aim of the study: to quantitatively evaluate features of adherence to treatment in patients with atrial fibrillation (AF) in Omsk region in conditions of real clinical practice.

Materials and methods: in a prospective controlled study in 137 patients with AF 35-85 years quantitatively examined adherence to treatment and its structure. Statistical processing of data were performed using parametric (Student's t-test) and nonparametric (Wald-Wolfowitz, Kolmogorov-Smirnov, Pearson) analysis.

Results: the most committed to treatment of AF patients older than 65 years. Regardless of age women are more committed to treatment than men. With increasing severity of AF symptoms in men, reduced adherence to treatment, in women is increasing commitment to the modification of lifestyle and drug therapy. In patients with paroxysmal AF adherence to drug therapy is higher than with a constant form. The increase in the number of comorbidities in men and women accompanied by a growing commitment to the modification of lifestyle and drug therapy, with a decrease in women adherence to medical support. If patients with AF the amount of medication increases, reduced adherence to medical support.

Conclusion: quantitative structural analysis of adherence to treatment in patients with AF identified previously do not consider the characteristics associated with gender, age, disease and drug therapy significantly influence treatment outcome.

Key words: atrial fibrillation, treatment adherence, integrated assessment, the structure of adherence.

ИБС – ишемическая болезнь сердца
ИМ – инфаркт миокарда
ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания
ФК – функциональный класс

ФП – фибрилляция предсердий
ХСН – хроническая сердечная недостаточность
EHRA – индекс оценки клинических симптомов

Под приверженностью к лечению обычно понимают степень соответствия поведения больного рекомендациям, полученным от врача в отношении приема препаратов, соблюдения диеты, изменения образа жизни и посещения клиники [1]. Применение способов, повышающих приверженность к лечению, обеспечивает более высокую эффективность выполнения задач по оказанию медицинской помощи пациентам, что в свою очередь способствует повышению качества, продолжительности их жизни и в значительной

степени определяет результат терапии [2]. Однако для эффективного управления приверженностью к лечению в клинической практике необходимо выделить и изучить факторы, ассоциированные с высокой и недостаточной приверженностью и позволяющие выявлять пациентов с риском низкой приверженности к лечению. Это особенно важно у больных кардиологического профиля, поскольку их приверженность к пожизненно назначаемой фармакотерапии и медицинскому сопровождению часто играет

ключевую роль в достижении целей первичной и вторичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и их осложнений [3].

В последнее время исследования приверженности кардиологических больных к лечению антигипертензивными препаратами [4], статинами [5], антиагрегантами, антикоагулянтами [6] и комбинированной терапией [7] стали выполняться все чаще, что подтверждает важность этого вопроса для клинической практики. Традиционной формой таких исследований является оценка уровня приверженности пациентов к приему определенного лекарственного средства или комбинации средств, а также сравнение приверженности к терапии до и после определенного события (например, сосудистой катастрофы) [8]. При этом исследования приверженности к лечению больных ФП пока еще немногочисленны [9, 10], а отечественные исследования приверженности к комплексной терапии в условиях реальной клинической практики у таких больных практически отсутствуют, что во многом связано со скудностью методического инструментария.

Для оценки приверженности чаще всего применяют экспресс-тест на основе опросников Morisky–Green [4]. Однако он позволяет оценивать лишь общую приверженность к лечению и только по качественным показателям. В 2008 г. разработан, а в 2015 г. модернизирован оригинальный отечественный тест [11], который впервые позволил количественно измерять приверженность к лечению с учетом ее структуры, что сделало возможным в условиях реальной клинической практики изучать и оценивать не только общую приверженность к лечению, но и ключевые ее компоненты – приверженность к медицинскому сопровождению, модификации образа жизни и лекарственной терапии. Появление этого инструмента открыло новые направления в исследованиях приверженности к лечению и сделало возможным выполнение настоящего исследования.

Цель исследования – количественно оценить особенности приверженности к лечению у больных ФП Омского региона в условиях реальной клинической практики.

Материалы и методы

В открытое проспективное контролируемое сравнительное кросс-секционное исследование включено 137 больных ФП в возрасте от 35 до 85 лет (средний возраст $66,4 \pm 9,4$ года), из них 68 мужчин в возрасте от 35 до 85 лет (средний возраст $65 \pm 10,3$ года), 69 женщин в возрасте от 45 до 85 лет (средний возраст $67,8 \pm 8,3$ года). Исследование осуществляли на базах БУЗОО «Клинический кардиологический диспансер» (Омск) и БУЗОО ГКБСМП № 2 (Омск), с выполнением объема исследований по ОСТ 91500.11.0002-2002.

Необходимый объем выборки рассчитывали по R. Lehr [12]. Для генеральной совокупности (больные ФП в Омской области), при доверительной вероятности 95% и доверительном интервале 8%, расчетный объем выборки составил 137 человек. Контроль соответствия исходной выборке подвыборки исследования выполняли методами многоуровневого статистического анализа с пересекающимися проверками не менее чем двумя альтернативными статистическими инструментами. Уровнем значимости установ-

лена вероятность $\alpha < 0,05$. Вид распределения тестировали критериями Kolmogorov–Smirnov и Shapiro–Wilk’s W-test. Во всех случаях при возможности параметрического исследования применяли Student’s t-test, а если поставленные задачи не могли быть им решены, использовали непараметрические методы (Wald–Wolfowitz, Kolmogorov–Smirnov, Mann–Whitney, Pearson).

Приверженность к лечению изучали с помощью специализированного опросника [11], который включал вопросы определения важности для респондентов, связанных с болезнью проблем и степени приверженности респондентов к лечению. Ответ на каждый вопрос оценивали в баллах, которые затем суммировали и рассчитывали количественные показатели. На основании полученных показателей вычисляли выражаемые в условных процентах индексы приверженности к модификации образа жизни, лекарственной терапии и медицинскому сопровождению. Для всех индексов использовали единую градацию приверженности: высокая (50–100%), удовлетворительная (25–50%), неудовлетворительная (0–25%). Учитывая, что больные ФП с невысокой приверженностью к лечению имеют повышенный риск неэффективности и осложнений антиаритмической и антикоагулянтной терапии, в целях настоящего исследования высокую приверженность расценивали как «достаточную», а удовлетворительную и неудовлетворительную – как «недостаточную». Статистическую обработку материала выполняли в программном пакете Stat Soft Statistica 6.1 for Windows.

Результаты

Особенности приверженности к лечению у мужчин и женщин оценивали с учетом социально-возрастных факторов, в зависимости от симптомов течения ФП, коморбидной патологии и особенностей лекарственной терапии.

Приверженность и социально-возрастные факторы

Одиноким пациентам по сравнению с семейными демонстрировали более высокую приверженность к медицинскому сопровождению ($72,6 \pm 18,8\%$ против $62,1 \pm 18,7\%$), модификации образа жизни ($67,3 \pm 15,9\%$ против $55,9 \pm 18,6\%$) и лекарственной терапии ($77,3 \pm 17,6\%$ против $62,7 \pm 19,3\%$) – во всех случаях Mann–Whitney, $p < 0,05$.

У респондентов, имеющих в качестве основного источника дохода пенсию, приверженность по всем исследуемым параметрам оказалась выше, чем у работающих. Статистической силы (Mann–Whitney, $p < 0,05$) различия достигли по приверженности к лекарственной терапии ($69,2 \pm 19,8\%$ у пенсионеров против $56,8 \pm 17,3\%$ у работающих).

Анализ взаимосвязи расходов на лечение с приверженностью к лечению показал, что респонденты, тратившие более 3 тыс. руб. в месяц, демонстрировали более высокую приверженность к медицинскому сопровождению ($63,3 \pm 19,1\%$ против $56,6 \pm 18,7\%$; Kolmogorov–Smirnov, $p < 0,05$) и лекарственной терапии ($73,9 \pm 20,1\%$ против $61,7 \pm 17,9\%$; Kolmogorov–Smirnov, $p < 0,05$) в сравнении с пациентами, ежемесячное лечение которых обходилось дешевле.

Контактная информация:

Николаев Николай Анатольевич – к.м.н., доцент, доцент каф. факультетской терапии, профессиональных болезней, тел.: 8-913-678-25-66; e-mail: niknik.67@mail.ru

Сведения об авторах:

Скирденко Юлия Петровна – ассистент каф. факультетской терапии, профессиональных болезней

Различия в приверженности к лечению в зависимости от пола [М ± m; Me; условных %]

Приверженность к лечению	Мужчины (n=68)	Женщины (n=69)
Приверженность к медицинскому сопровождению	60,92 ± 18,77; 59,18	69,44 ± 18,38; 70,93*
Приверженность к модификации образа жизни	53,36 ± 19,22; 52,24	63,41 ± 16,81; 65,58*
Приверженность к лекарственной терапии	60,1 ± 18,46; 59,01	72,72 ± 17,78; 76,36*

* Различия статистически значимы по t-критерию для независимых выборок ($p < 0,05$).

Респонденты старше 65 лет по всем исследуемым параметрам демонстрировали более высокий уровень приверженности, чем пациенты до 65 лет, при этом статистической силы достигали различия только по критерию приверженности к лекарственной терапии ($63,6 \pm 19,3\%$ против $68,3 \pm 18,9\%$; Wald–Wolfowitz, $p < 0,05$). При учете пола оказалось, что у женщин уровень приверженности был равномерно высоким во всех возрастных группах, тогда как мужчины демонстрировали заметную тенденцию к росту приверженности к лечению с увеличением возраста. В целом в исследовании по всем параметрам уровни приверженности у женщин оказались значимо выше, чем у мужчин (t-критерий Student, $p < 0,05$) (см. таблицу).

Приверженность и симптомность течения ФП

При оценке приверженности в зависимости от индекса оценки клинических симптомов (EHRA) оказалось, что при малосимптомном течении ФП женщины более привержены к медицинскому сопровождению, чем мужчины (Kolmogorov–Smirnov, $p < 0,05$), тогда как бессимптомное течение ФП ассоциировалось с недостаточной приверженностью только у мужчин (Pearson, $p < 0,05$). При EHRA II абсолютное большинство мужчин демонстрировали высокую приверженность к лечению (Pearson, $p < 0,05$). Мужчины с EHRA III достоверно чаще недостаточно привержены к медицинскому сопровождению и модификации образа жизни, а женщины по этим же критериям, наоборот, характеризовались высокой приверженностью (Pearson, $p < 0,05$). При EHRA IV значимо чаще недостаточная приверженность к модификации образа жизни отмечалась у мужчин (Pearson, $p < 0,05$). В целом увеличение тяжести симптомов ФП у мужчин сопровождалось статистически значимым снижением приверженности (Wald–Wolfowitz, $p < 0,05$), в то время как женщины демонстрировали рост приверженности по критериям модификации образа жизни и лекарственной терапии (Wald–Wolfowitz, $p < 0,05$).

Анализ приверженности в зависимости от формы ФП показал, что вне зависимости от пола, приверженность к лекарственной терапии при пароксизмальной форме ФП выше, чем при постоянной (Kolmogorov–Smirnov, $p < 0,05$). Наличие персистирующей формы ФП у мужчин сопровождалось высокой приверженностью к медицинскому сопровождению (Pearson, $p < 0,05$).

Приверженность и коморбидная патология

Из сопутствующих ФП форм ишемической болезни сердца (ИБС) в выборке наиболее часто встречались стенокардия, постинфарктный кардиосклероз и хроническая сердечная недостаточность (ХСН).

Отсутствие стенокардии у мужчин ассоциировалось с высокой приверженностью к медицинскому сопровождению и модификации образа жизни, тогда как у женщин – с

недостаточной приверженностью (Pearson, $p < 0,05$). Мужчины со стенокардией I функционального класса (ФК) были недостаточно привержены к медицинскому сопровождению, но высоко привержены к лекарственной терапии (Pearson, $p < 0,05$), при этом по мере нарастания тяжести стенокардии приверженность к лечению у мужчин снижалась. У женщин с появлением и утяжелением течения стенокардии приверженность к медицинскому сопровождению увеличивалась, достигая максимума при стенокардии II и III ФК (Pearson, $p < 0,05$).

При оценке приверженности к лечению в зависимости от стадии ХСН оказалось, что для мужчин с ХСН I стадии характерны недостаточная приверженность к модификации образа жизни и лекарственной терапии при высокой приверженности к медицинскому сопровождению. Утяжеление стадии ХСН сопровождалось статистически значимым (Wald–Wolfowitz, $p < 0,05$) снижением приверженности к модификации образа жизни в целом по выборке, при этом ХСН 2А ассоциирована с более высокой приверженностью к медицинскому сопровождению у мужчин, а ХСН 2Б с недостаточной приверженностью к медицинскому сопровождению и модификации образа жизни у женщин. Оценка приверженности к лечению в зависимости от ФК ХСН показала, что при ФК II в целом по выборке отмечалась недостаточная приверженность к модификации образа жизни, которая при ФК III у мужчин повышалась, а у женщин оставалась недостаточной (Pearson, $p < 0,05$). Приверженность к лекарственной терапии в целом по выборке при ФК III–IV оказалась ниже, чем при ФК I–II (Wald–Wolfowitz, $p < 0,05$).

У мужчин и женщин наличие в анамнезе инфаркта миокарда (ИМ) сочеталось с недостаточной приверженностью к медицинскому сопровождению и модификации образа жизни, а у женщин одновременно с высокой приверженностью к лекарственной терапии (Pearson, $p < 0,05$). У мужчин, перенесших аортокоронарное шунтирование, регистрировали недостаточную приверженность к медицинскому сопровождению и лекарственной терапии, тогда как стентирование коронарных артерий сочеталось с высокой приверженностью к модификации образа жизни (Pearson, $p < 0,05$). Наличие сахарного диабета сопровождалось высокой приверженностью к лекарственной терапии у мужчин и недостаточной – у женщин (Pearson, $p < 0,05$). Сравнительный анализ не выявил значимого влияния на приверженность наличия ожирения и перенесенного нарушения мозгового кровообращения. В связи с тем, что 98% участников исследования страдали артериальной гипертензией, сравнительно оценить ее влияние на приверженность у больных ФП в данном исследовании оказалось невозможно. В целом по выборке увеличение общего числа сопутствующих заболеваний сочеталось с увеличением приверженности к модификации образа жизни и лекарственной терапии, а у женщин дополнительно – со снижением приверженности к медицинскому сопровождению (Wald–Wolfowitz, $p < 0,05$).

Приверженность и лекарственная терапия

С увеличением количества принимаемых препаратов в целом по выборке приверженность к медицинскому сопровождению снижалась, однако различия не достигли статистической силы. Приверженность к лекарственной терапии при этом, напротив, возрастала, стабилизируясь при назначении 7 лекарств и более. Причем по мере увеличения количества принимаемых препаратов формировались различия в приверженности мужчин и женщин. При приеме до 5 препаратов мужчины демонстрировали более низкую по сравнению с женщинами приверженность только к модификации образа жизни, а принимавшие 6 препаратов и более имели более низкую приверженность по всем исследуемым параметрам. Учет кратности приема препаратов показал статистически значимое снижение приверженности к медицинскому сопровождению в выборке при трехкратном и более приеме лекарств (Wald–Wolfowitz, $p < 0,05$).

Пациенты, принимавшие статины, оказались более привержены к терапии, чем не принимавшие их (Wald–Wolfowitz, $p < 0,05$). Прием амиодарона у мужчин сопровождался недостаточной приверженностью к лекарственной терапии, тогда как у женщин – высокой. Прием соталола ассоциировался у мужчин с высокой, а у женщин – с недостаточной приверженностью к медицинскому сопровождению и лекарственной терапии (Pearson, $p < 0,05$), но в целом приверженность к лечению при приеме соталола оказалась выше, чем при приеме амиодарона (Wald–Wolfowitz, $p < 0,05$). Прием пропafenона у мужчин сочетался с недостаточной приверженностью к медицинскому сопровождению. При приеме дигоксина в целом по выборке выявлена недостаточная приверженность к лечению по абсолютному большому критерию.

Несмотря на отсутствие в современных рекомендациях по ведению пациентов с ФП указаний на применение антиагрегантов, в условиях реальной клинической практики часть пациентов получали антиагрегантную терапию. При этом прием ацетилсалициловой кислоты сочетался у мужчин с недостаточной, а у женщин с высокой приверженностью к лекарственной терапии, тогда как при приеме клопидогрела наблюдалась противоположная ситуация (Pearson, $p < 0,05$).

Прием варфарина у мужчин и женщин сопровождался недостаточной приверженностью к лечению, при этом женщины оказались более привержены к лекарственной терапии, чем мужчины (Wald–Wolfowitz, $p < 0,05$). Прием дабигатрана в целом по выборке был ассоциирован с высокой приверженностью к лекарственной терапии, но у женщин одновременно с недостаточной приверженностью к медицинскому сопровождению (Pearson, $p < 0,05$). Мужчины, принимавшие прямые оральные антикоагулянты, оказались более привержены к лекарственной терапии, чем принимавшие варфарин (Wald–Wolfowitz, $p < 0,05$), тогда как у женщин такие различия отсутствовали. При анализе связи с приверженностью к лечению приема кардиотропных лекарственных средств других групп (диуретики, бета-адреноблокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, сартаны) статистически значимых особенностей выявлено не было.

Обсуждение

По распространенному мнению [1], низкая приверженность к лекарственной терапии подразумевает и низкую приверженность к выполнению немедикаментозных реко-

мендаций. Однако настоящее исследование не только это не подтвердило, но, напротив, продемонстрировало у больных ФП наличие целого комплекса различных по выраженности и часто разнонаправленных взаимосвязей между приверженностями к лекарственной терапии, модификации образа жизни и медицинскому сопровождению.

К маркерам, свидетельствующим о высокой приверженности больных ФП к лечению, вне зависимости от пола, следует отнести: наличие клинически значимых сопутствующих заболеваний, пароксизмальная форма ФП и прием статинов, а также перенесенные кардиоваскулярные катастрофы у женщин и прием прямых оральных антикоагулянтов у мужчин.

Маркерами, наиболее характерными для недостаточной приверженности, независимо от пола больных ФП, могут быть признаны: возраст моложе 65 лет, постоянная форма ФП, наличие ХСН, кратность приема лекарств более 3 раз в сутки, прием варфарина и дигоксина. При этом мужской пол является самостоятельным значимым показателем низкой приверженности к лечению. У мужчин дополнительными маркерами недостаточной приверженности являлись симптомное течение ФП, одновременное назначение более 6 лекарственных препаратов и прием амиодарона. Среди факторов, ассоциированных с недостаточной приверженностью к лечению, можно выделить потенциально модифицируемые и немодифицируемые. Немодифицируемые (возраст, пол, сопутствующие заболевания, особенности течения ФП, и т.д.) следует учитывать при выборе терапии. Воздействие на модифицируемые факторы (прежде всего структуру лекарственной терапии) способно стать одним из фундаментов пациентоориентированного подхода при лечении больных ФП.

Одним из важных условий исследования являлось изучение приверженности к лечению в реальной клинической практике. В результате выяснилось, что некоторые респонденты получали лекарственную терапию не полностью соответствующую принятым стандартам, в частности у ряда из них в назначениях отсутствовали статины. Однако статистический анализ показал, что приверженность к лечению таких респондентов оказалась значимо ниже, чем у респондентов, принимающих статины. Полученные результаты могут свидетельствовать о том, что практикующие врачи стараются не назначать ряд препаратов, в том числе и статины, пациентам, в приверженности к лечению которых у них существуют сомнения, и наоборот. Такой подход подтверждает и другой выявленный феномен – прямая связь высокой приверженности с более высокой стоимостью терапии. Авторы полагают, что в этом случае, видя высокую готовность пациента к лечению, врач подосзнательно выбирает наиболее эффективную в его представлении схему терапии, включающую как возможно широкий перечень препаратов, так и предпочтительное использование оригинальных, а не генерических средств, что, естественно, повышает стоимость лечения таких больных по сравнению с менее приверженными.

Заключение

Настоящее исследование актуализировало ряд важных вопросов. В частности, конкретный фактор влияет на уровень приверженности или, напротив, уровень приверженности потенцирует формирование того или иного фактора? И является ли приверженность базисной (т.е. устойчивой исходной характеристикой конкретного больного), либо она зависит от ситуации и модифицируема под влиянием

внешних факторов? По нашему мнению, приверженность к лечению следует рассматривать как систему, включающую оба компонента, которые автономны и динамичны каждый в своих пределах. Это, в частности, объясняет, почему полученные нами данные о более низкой приверженности к терапии респондентов, перенесших ИМ, существенно отличаются от результатов, описанных другими авторами [3]. Ответ заключается в том, что настоящее исследование позволило выявить особенности базисной приверженности, исходно низкий уровень которой способствовал реализации внешнего фактора – более тяжелого течения ИБС. В противоположность этому, опросники других исследований позволяли оценить лишь ситуационную приверженность, которая закономерно повышается уже после перенесенного ИМ [3]. Полученные данные расширяют возможность понимания механизмов формирования приверженности. Кроме того, они демонстрируют, что количе-

ственный анализ приверженности позволяет выявить множество ранее не учитываемых особенностей, способных существенно изменять результат лечения. На основе их изучения возможна разработка практических стратегий управления приверженностью, что мы считаем исключительно важным для повышения эффективности лечения больных не только ФП, но и другими хроническими соматическими заболеваниями.

Дизайн выполненного исследования, отражающий условия реальной клинической практики, позволяет ожидать высокую степень воспроизводимости полученных результатов. Приветствуя любое расширение изысканий в количественной оценке приверженности к лечению, авторы готовы оказать потенциальным исследователям всю необходимую методологическую помощь.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Конради А.О. Значение приверженности к терапии в лечении кардиологических заболеваний. *Справочник поликлинического врача*. 2007; 6(4):8-11. [Konradi AO. The value of adherence to therapy in the treatment of cardiac diseases. *Spravochnik poliklinicheskogo vracha*. 2007; 6(4):8-11. (In Russ.)]
2. Койчубев А. А. Приверженность в лечении: методики оценки, технологии коррекции недостаточной приверженности терапии. *Медицинский Вестник Северного Кавказа*. 2013; 3(8):65-69. [Koychuev AA. Adherence to treatment: techniques, technologies correcting inadequate adherence to therapy. *Medicinskij Vestnik Severnogo Kavkaza*. 2013; 3(8):65-69 (In Russ.)]
3. Нелидова А.В., Усачева Е.В., Замахина О.В., Супрун Е.В. Факторы, влияющие на приверженность к лечению у пациентов с коронарным атеросклерозом в отдаленном периоде сосудистого события. *Современные проблемы науки и образования*. 2015;4. [Nelidova AV, Usacheva EV, Zamakhina OV, Suprun EV. Influencing factors for adherence to treatment of patients with Coronary atherosclerosis in the long term vascular events. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2015; 4. (In Russ.)]
4. Яковлев В.В., Яковлева Н.В. Новый подход к исследованию приверженности лечению как аспекту здоровьесберегающей деятельности субъекта. *Личность в меняющемся мире: здоровье, адаптация, развитие*. 2015;2(9). [Jakovlev VV, Jakovleva NV. New approach to the study of adherence to treatment as aspect health-saving activities of the subject. *Lichnost' v menjajushhemsja mire: zdorov'e, adaptacija, razvitie*. 2015;2(9). (In Russ.)]
5. Мищенко М.А., Кононова С.В. Анализ факторов, влияющих на приверженность к гиплипидемической терапии. *Медицинский альманах*. 2014; 1:95-98. [Mishchenko MA, Kononova SV. Analiz faktorov, vliyuushchih na priverzhennost' k gipolipidemicheskoj terapii. *Medicinskij al'manah*. 2014; 1:95-98. (In Russ.)]
6. Моисеев С.В. Приверженность к антикоагулянтной терапии: проблемы и пути решения. *Клин фармакол тер*. 2014; 2 (4): 23-28. [Moiseev SV. Priverzhennost' k antikoagulyantnoj terapii: problemy i puti resheniya. *Klin farmakol ter*. 2014; 23 (4): 23-28. (In Russ.)]
7. Григорьева Н. Ю., Кузнецов А. Н., Королева М. Е. Сравнительная оценка приверженности к лечению артериальной гипертензии фиксированными и нефиксированными комбинациями. *Сердце: журнал для практикующих врачей*. 2015;14 (4):231-234. [Grigor'eva NYu, Kuznecov AN, Koroleva ME. Sravnitel'naya ocenka priverzhennosti k lecheniyu arterial'noj gipertenzii fiksirovannymi i nefiksirovannymi kombinacijami. *Serdce: zhurnal dlya praktikuyushchih vrachej*. 2015;14 (4):231-234. (In Russ.)]
8. Водяницкая Ф.М., Абдуева Т.Е., Гудилин Е.В. Полугодовая приверженность к лечению больных, перенесших острый коронарный синдром без элевации сегмента ST. Харьков, 2006. – [Электронный ресурс]. – Режим доступа: http://www.rql.com.ua/cardio_j/2007/2/vodyanitskaya.htm. – Дата обращения: 20.04.2015. [Vodyanitskaya FM, Abdueva TE, Gudilin EV. Polugodovaya priverzhennost' k lecheniyu bol'nyh, perenesshih ostryj koronarnyj sindrom bez ehlevacii segmenta ST. Har'kov, 2006. – [Elektronnyj resurs]. – Rezhim dostupa: http://www.rql.com.ua/cardio_j/2007/2/vodyanitskaya.htm. – Data obrashcheniya: 20.04.2015. (In Russ.)]
9. Конобеева Е.В., Соколов И.М., Корсунова Е.Н., Железнякова Н.А. Приверженность к долгосрочной терапии у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями на фоне фибрилляции предсердий. *Современные проблемы науки и образования*. 2015;3. [Konobeeva EV, Sokolov IM, Korsunova EN, Zheleznyakova NA. Priverzhennost' k dolgosrochnoj terapii u pacientov s serdechno- sosudistymi zabolevaniyami na fone fibrillyacii predserdij. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2015;3. (In Russ.)]
10. Елисеева А.А., Гарина К.И. Отношение к заболеванию и комплаентность больных с фибрилляцией предсердий в зависимости от возраста и гендерного фактора. *Бюллетень медицинских интернет-конференций*. 2014; 5(4): 510-511. [Eliseeva A.A., Garina KI. Otnoshenie k zabolevaniyu i komplaentnost' bol'nyh s fibrillyaciej predserdij v zavisimosti ot vozrasta i gendernogo faktora. *Byulleten' medicinskih Internet-konferencij* 2014; 5(4): 510-511. (In Russ.)]
11. Николаев Н.А. Руководство по клиническим исследованиям внутренних болезней: научная монография. М.: Издательский дом Академии Естествознания, 2015. [Nikolaev NA. Rukovodstvo po klinicheskim issledovaniyam vnutrennih boleznej: nauchnaya monografiya. M.: Izdatel'skij dom Akademii Estestvoznaniya; 2015. (In Russ.)]
12. Lehr R. Sixteen s squared over d squared: a relation for crude-sample size estimates. *Statistics in medicine*. 1992; 11: 1099-1102.

Поступила 17.07.2016