

КАРДИОЛОГИЯ / CARDIOLOGY

DOI: <https://doi.org/10.62993/CMED.2024.2.2>

КОМПЛАЕНТНОСТЬ В ОЦЕНКЕ РИСКА БЛИЖАЙШЕГО И ОТДАЛЁННОГО ПРОГНОЗА У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ

Научная статья

Нагаева Г.А.^{1,*}, Мухамедова М.Г.², Ли В.Н.³, Журалиев М.Ж.⁴^{1,3,4} Многопрофильный медицинский центр "Ezgu Niyat", Ташкент, Узбекистан² Военная медицинская академия Вооруженных сил Республики Узбекистан, Ташкент, Узбекистан

* Корреспондирующий автор (nagaeva.gulnora[at]mail.ru)

Аннотация

Цель – анализ комплаентности (приверженности) больных во взаимосвязи с различными факторами, изучение её роли в оценке ближайшего и отдаленного (5-летнего) прогноза у больных с ОКС.

Исследование проводилось в два этапа. Ретроспективная часть: анализ клинических данных больных, пролеченных в период с 01.01.2015 по 31.12.2015 год (449 больных: 243 мужчин и 206 женщин). Проспективная часть (спустя 5 лет после перенесенного ОКС) включала 431 выживших больных, выписанных из стационара. Оценка уровня комплаентности проводилась путем анализа информации (анамнеза) из историй болезни по принимаемым, до настоящей госпитализации, лекарственным препаратам (ЛП) и включала перечень ЛП: аспирин-содержащие препараты (АСК); бетта-адреноблокаторы (БАБ); ингибиторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (иАПФ и сартаны); статины; нитраты; антагонисты кальция. Медиана принимаемых ЛП в сутки = среднее значение от суммы ЛП, принимаемых больным за сутки.

Комплаентность по основным ЛП (АСК-содержащие, БАБ и иАПФ) составила свыше 40% и характеризовалась прямой корреляцией с возрастом ($p < 0,0001$), но не с полом. Среди мужчин количество НЕ приверженных пациентов или принимавших ≥ 5 ЛП/сут было больше, чем среди женщин ($p > 0,05$).

Наличие сопутствующей патологии способствовало повышению уровня комплаентности у больных ОКС. Низкая комплаентность к терапии характеризовалась обратной корреляцией с ближайшим (госпитальным) прогнозом ($p < 0,05$), в котором уровень смертности составил 4,0%. У умерших женщин, имевших сравнительно более высокую комплаентность, выносливость организма к острой сердечной патологии была выше, что имело прямую зависимость с периодом пребывания в стационаре ($p > 0,05$), который был несколько дольше (разница 1,9 дня), чем у умерших мужчин.

За 5-летний период смертность составила 5,3%. Среди умерших за 5-летний период уровень комплаентности был \approx в 1,5 раза ниже, чем у выживших, при этом у умерших женщин комплаентность была несколько выше, чем у умерших мужчин ($p > 0,05$). Среди выживших 64,2% респондентов принимали стационарное лечение и 35,8% – принимали только амбулаторное лечение, при этом у последних уровень комплаентности был выше, чем у принимавших стационарное лечение.

Представленные данные свидетельствуют о необходимости внедрения многогранных комплексных вмешательств с целью повышения приверженности больных с ОКС к лечению. Повышение уровня комплаентности – это неотъемлемая часть современной профилактики ССЗ.

Ключевые слова: острый коронарный синдром, комплаентность, коморбидность, ближайший прогноз, отдалённый (5-летний) прогноз.

COMPLIANCE IN RISK EVALUATION OF IMMEDIATE AND LONG-TERM PROGNOSIS IN PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME

Research article

Nagaeva G.A.^{1,*}, Mukhamedova M.G.², Li V.N.³, Zhuraliev M.Z.⁴^{1,3,4} Multidisciplinary Medical Center "Ezgu Niyat", Tashkent, Uzbekistan² Military Medical Academy of the Armed Forces of the Republic of Uzbekistan, Tashkent, Uzbekistan

* Corresponding author (nagaeva.gulnora[at]mail.ru)

Abstract

Objective – to analyse compliance (adherence) of patients in correlation with various factors, to study its role in evaluation of immediate and long-term (5-year) prognosis in patients with ACS.

The study was conducted in two stages. Retrospective part: analysis of clinical data of patients treated in the period from 01.01.2015 to 31.12.2015 (449 patients: 243 men and 206 women). The prospective part (5 years after ACS) included 431 surviving patients discharged from the hospital. Complacency level was evaluated by analysing the information (anamnesis) from medical histories on medications taken before the present hospitalization and included the list of medications: aspirin-containing drugs (ASC); betta-adrenoblockers (BAB); inhibitors of renin-angiotensin-aldosterone system (IAPP and sartans); statins; nitrates; calcium antagonists. Median number of drugs taken per day = the average of the sum of drugs taken by the patient per day.

Compliance for the main drugs (ASC-containing, BABs and IAPPs) was over 40% and was characterized by a direct correlation with age ($p < 0.0001$) but not with gender. Among men, the number of patients NOT committed or taking ≥ 5 PL/day was higher than among women ($p > 0.05$).

The presence of concomitant pathology contributed to the increased level of compliance in ACS patients. Low compliance to therapy was characterized by an inverse correlation with the immediate (hospital) prognosis ($p < 0.05$), in which the mortality rate was 4.0%. In deceased women, who had comparatively higher compliance, endurance of the organism to acute cardiac pathology was higher, which had a direct correlation with the period of hospital stay ($p > 0.05$), which was slightly longer (difference 1.9 days) than in deceased men.

The 5-year mortality rate was 5.3%. Among those who died during the 5-year period, compliance was ≈ 1.5 times lower than among survivors, with female deceased respondents having slightly higher compliance than male deceased respondents ($p > 0.05$). Among survivors, 64.2% of respondents received inpatient care and 35.8% received outpatient care only, with the latter having a higher level of compliance than those receiving inpatient care.

The presented data indicate the necessity to implement multifaceted, complex interventions to increase the adherence of ACS patients to treatment. Increasing the level of compliance is an integral part of modern CVD prevention.

Keywords: acute coronary syndrome, compliance, comorbidity, immediate prognosis, long-term (5-year) prognosis.

Введение

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) остаются ведущей причиной заболеваемости и смертности как в США, так и в странах европейского континента [1]. Острые коронарные синдромы (ОКС), включая нестабильную стенокардию и острый инфаркт миокарда (ОИМ) с подъемом сегмента ST или без него, являются основными формами острой ишемической болезни сердца (ИБС) и ежегодно поражают примерно 1,4 миллиона взрослых [2].

В современной медицине большое значение имеет анализ поведения пациента с острой сердечной катастрофой, такой как ОИМ или ОКС, в отношении назначенной терапии, когда имеются высокоспецифичные фармакологические препараты, вызывающие различные реакции (в т.ч. и неблагоприятные) организма, по причине нарушений их правильного приема [3], [4].

Пациенты, пережившие ОКС, подвергаются повышенному риску развития широкого спектра осложнений, включая повторные коронарные события и смерть, что подчеркивает важность мер вторичной профилактики [5]. Рекомендации Американской коллегии кардиологов/Американской кардиологической ассоциации (АСС/АНА) в настоящее время рекомендуют всем пациентам с ОКС, если нет соответствующих противопоказаний, начинать прием ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) или блокаторов рецепторов ангиотензина-II (БРА), бета-адреноблокаторов (БАБ), статинов и антиромбоцитарную терапию (препараты содержащие ацетилсалициловую кислоту и/или антиагреганты – АСК) для длительного лечения после острого коронарного события [6].

Многочисленные крупномасштабные рандомизированные клинические исследования продемонстрировали эффективность рекомендованных в руководствах методов лечения в снижении риска повторных ишемических событий и смертности у пациентов, перенесших ОКС [7], [8], [9]. Однако имеющиеся данные свидетельствуют о неоптимальной приверженности пациентов к врачебным рекомендациям [10]. Несоблюдение режима лечения связано с повышенным риском сердечно-сосудистой смертности, госпитализаций по поводу ССЗ, процедур коронарной реваскуляризации и увеличением затрат [11], [12].

Целью нашего исследования послужил анализ комплаентности (приверженности) больных во взаимосвязи с различными факторами, а также изучение её роли в оценке ближайшего и отдаленного (5-летнего) прогноза у больных с ОКС.

Материал и методы исследования

Методологической основой исследования явилась клиническая база больных с диагнозом Острый коронарный синдром (ОКС), пролеченных в ЛПУ одного из районов г. Ташкента в период с 01.01.2015 по 31.12.2015 года.

В ходе проведения данного исследования выполнялась ретроспективная оценка историй болезни с последующим проспективным, через 5 лет после выписки из стационара, установлением жизненного статуса и опросом пациентов.

Объектом исследования были 449 больных с ОКС, пролеченных в ЛПУ одного из районов г. Ташкента в период с 01.01.2015 по 31.12.2015 года.

Анализ данных всех пациентов с ОКС при проведении исследования предполагал соблюдение следующих условий:

- 1) пациенты должны удовлетворять критериям включения;
- 2) участие пациента не должно влиять на подходы к его терапии;
- 3) включение пациента в данное исследование должно сопровождаться его регистрацией в базе данных с заполнением специальной «Карты» на каждого пациента в индивидуальном порядке.

В общей сложности было выделено 449 больных ОКС, госпитализированных в соответствующие ЛПУ экспериментального района г. Ташкента. Из всей выборки пациентов 243 были лица мужского пола и 206 – женского пола. Средний возраст обследуемых составил $58,40 \pm 8,12$ лет.

Критерии включения:

В исследование включались пациенты в возрасте от 18 до 75 лет, госпитализированные в соответствующие стационары по поводу ОКС.

ОКС диагностировался на основании общепринятых критериев:

- 1) типичный болевой синдром;
- 2) динамика ST-сегмента и зубца Т на ЭКГ;
- 3) появление нового зубца Q на ЭКГ;
- 4) динамика маркеров повреждения миокарда (по мере проведения анализов).

Критерии исключения: возраст младше 18 и старше 75 лет.

Данное исследование проводилось в два этапа. В ретроспективную часть исследования вошли все пациенты, поступившие в кардиологические стационары за указанный промежуток времени – 449 больных. Проспективная часть включала 431 больного, выписанных из стационара. Ниже приведен дизайн проводимого исследования (рис. 1).

Все пациенты, госпитализированные в соответствующие ЛПУ в период с 01.01.2015 по 31.12.2015 года (n=449)			РЕТРОСПЕКТИВНАЯ ЧАСТЬ ИССЛЕДОВАНИЯ
Исходный этап исследования:			
<ul style="list-style-type: none"> – Сбор информации по историям болезни пациентов из архивов ЛПУ. – Заполнение индивидуальной карты на каждого респондента. – Оценка наличия коморбидных состояний в индивидуальном порядке. – Изучение приверженности к лечению (принимаемые группы ЛП) 			
Скончались в стационаре (n=18)	Выжившие в стационаре и выписанные (n=431)		
5-летний этап исследования:			ПРОСПЕКТИВНАЯ ЧАСТЬ ИССЛЕДОВАНИЯ
Пациент умер (n=23)	Статус не известен (n=28)	Пациент жив (n=380)	

Рисунок 1 - Дизайн проводимого исследования
DOI: <https://doi.org/10.62993/CMED.2024.2.2.1>

Путем телефонного интервьюирования самих пациентов или их родственников были установлены исходы через 5 лет после выписки из стационара, проводимая реабилитация, перенесенные сердечно-сосудистые события, хирургические вмешательства на сердце. В случае смерти устанавливали причину при контакте с родственниками или по другим доступным документам.

2.1. Оценка и анализ приверженности (комплаентности) пациентов к лечению

В ходе проведения исследования оценка уровня комплаентности или приверженности пациентов к лечению проводилась на основании анализа анамнестических данных по принимаемым группам лекарственных препаратов (ЛП), описанных в историях болезни. В данном аспекте анализировались следующие группы ЛП:

- 1) аспирин-содержащие препараты (АСК);
- 2) бета-адреноблокаторы (БАБ);
- 3) ингибиторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (иАПФ и сартаны);
- 4) статины;
- 5) нитраты;
- 6) антагонисты кальция.

Кроме того, в нашей работе мы вычисляли показатель – среднее количество принимаемых ЛП в сутки, который представлял собой среднее значение «индивидуальной» суммы принимаемых больным за сутки медикаментов.

Использование международной шкалы-опросника для оценки уровня комплаентности – шкалы Мориски-Грина в нашей работе не представлялось возможным ввиду ретроспективного характера исследования.

2.2. Статистический анализ полученных результатов

Статистическая обработка полученных данных выполнялась на персональном компьютере Pentium-IV при помощи пакета программ для статистической обработки данных Statistica 6.0. Методы описательной статистики включали в себя оценку среднего арифметического (M) и стандартного отклонения (CO).

Оценку достоверности различий между качественными показателями сравниваемых групп проводили с помощью критерия χ^2 (хи-квадрат) с поправкой на непрерывность по Йетсу, критический уровень достоверности нулевой статистической гипотезы принимали равным 0,05.

Сравнение между собой непрерывных величин с нормальным распределением осуществлялось с помощью t-критерия Стьюдента.

Для оценки наличия связей между показателями проводился корреляционный анализ с вычислением коэффициента корреляции Пирсона.

Анализ выживаемости проводился методом Каплана–Майера.

Для выявления факторов, связанных с неблагоприятным исходом, выполнялся однофакторный и многофакторный дисперсионный анализ. Однофакторный дисперсионный анализ проводился на основе выделения групп изучаемого признака по одному фактору. Двухфакторный дисперсионный анализ осуществлялся с использованием выделения групп изучаемого признака по двум факторам. Многофакторный дисперсионный анализ осуществлялся с использованием выделения групп изучаемого признака по трем и более факторам.

Различия считали статистически достоверными при $p < 0,05$. Данные представлены в виде $M \pm CO$.

Результаты

3.1. Оценка приверженности к медикаментозной терапии у больных ОКС во взаимосвязи с возрастными и гендерными характеристиками

Из анамнестических данных, оценка уровня комплаентности по принимаемым группам ЛП показала следующее (табл. 1). Среднее количество, принимаемых в сутки ЛП, на 1 больного составило $2,27 \pm 1,63$ ед. Как видно из табл.2, наиболее часто принимаемыми группами ЛП оказались препараты, содержащие АСК – 69%, БАБ – 48% и иАПФ – 41%.

Более подробная характеристика количественной составляющей медикаментозной терапии представлена в табл.1, из которой видно, что чаще всего пациенты использовали комбинации из 3-х или 4-х ЛП (20,7% и 18,3% случаев, соответственно). Также обращает на себя внимание тот факт, что $\approx 1/5$ часть обследованных оказалась абсолютно НЕ комплаентной к медикаментозной терапии, эти пациенты вообще никаких ЛП не принимали. Около 9% обследованных принимали по 5 и более ЛП в сутки (табл. 1).

Таблица 1 - Терапевтическая характеристика исследуемой когорты пациентов

DOI: <https://doi.org/10.62993/CMED.2024.2.2.2>

Показатель	n=449	%
Группа ЛП		
Препараты содержащие АСК	311	69,3
БАБ	214	47,7
иАПФ	183	40,8
Сартаны	30	6,7
Статины	79	17,6
Нитраты	127	28,3
Антагонисты кальция	40	8,9
Антиаритмические препараты	37	8,2
Количество, принимаемых в сутки ЛП		
0	88	19,6
1	72	16,0
2	74	16,5
3	93	20,7
4	82	18,3
≥ 5	40	8,9

Примечание: АСК – ацетилсалициловая кислота; БАБ – бета-адреноблокаторы; иАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента; n – количество больных; ЛП – лекарственный препарат; 0 – не принимавшие ни один ЛП; 1,2,3,4 – принимавшие по 1,2,3 или 4 ЛП в сутки; ≥ 5 – принимавшие по 5 и более

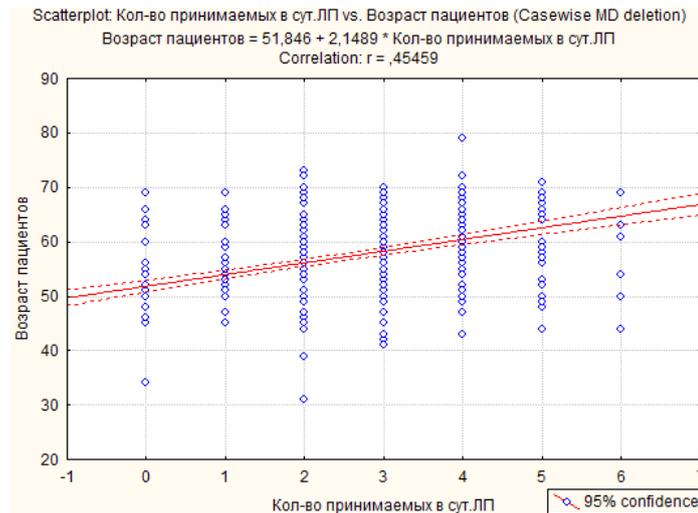


Рисунок 2 - Корреляционная зависимость между возрастом респондентов и количеством ЛП, принимаемых в сутки
 DOI: <https://doi.org/10.62993/CMED.2024.2.2.3>

Примечание: по оси X – количество, принимаемых в сутки медикаментов и по оси Y – возраст пациентов в годах

При проведении корреляционного анализа было выявлено, что с возрастом пациенты становились более приверженными к приему медикаментов ($p < 0,0001$), т.е. по мере увеличения возраста – увеличивалась и комплаентность (рис. 2). Однако между гендерной принадлежностью и уровнем приверженности к медикаментозной терапии какой-либо зависимости выявлено не было ($p = 0,753$). Среднее количество принимаемых в сутки ЛП среди мужчин составило $2,29 \pm 1,71$ ед. и среди женщин – $2,25 \pm 1,54$ ед. ($p = 0,796$).

При рассмотрении мужчин и женщин в зависимости от количества принимаемых в сутки ЛП (табл. 2) было установлено, что среди мужчин преобладали те, кто вообще никаких ЛП не принимал (21% vs 18%) или принимал по 4 и более ЛП в сутки (29,7% vs 24,2%); все $p > 0,05$. Напротив, среди женщин количество НЕ приверженных лиц составило 18%, а принимавших комбинацию из трех ЛП – 23,8%, что \approx в 1,5 (точнее в 1,3) раза оказалось больше, чем у мужчин.

Таблица 2 - Распределение больных по суточному рациону принимаемых медикаментов в зависимости от гендерной принадлежности

DOI: <https://doi.org/10.62993/CMED.2024.2.2.4>

Количество принимаемых в сутки ЛП	Муж. (n=243)		Жен. (n=206)		P	χ^2
	абс.	%	абс.	%		
0	51	21,0	37	18,0	0,492	0,470
1	38	15,6	34	16,5	0,904	0,015
2	38	15,6	36	17,5	0,692	0,156
3	44	18,1	49	23,8	0,173	1,858
4	45	18,5	37	17,9	0,976	0,001
≥ 5	27	11,2	13	6,3	0,107	2,602

Примечание: ЛП – лекарственный препарат; 0 – не принимавшие ни один ЛП; 1,2,3,4 – принимавшие по 1, 2, 3 или 4 ЛП в сутки; ≥ 5 – принимавшие по 5 и более ЛП в сутки

Содержательный аспект консервативной терапии представлен на рис. 3, из которого видно, что как мужчины, так и женщины имели примерно одинаковые пропорции по основным группам принимаемых медикаментов (все $p > 0,05$). Разница отмечалась лишь по нитратам ($p = 0,225$, $\chi^2 = 1,471$), которые на 5,7% чаще принимались мужчинами; антагонистам кальция ($p = 0,041$, $\chi^2 = 4,178$), которые в 2 раза чаще употребляли женщины; и антиаритмическим препаратам ($p = 0,394$, $\chi^2 = 0,727$), которые на 2,7% чаще использовались мужчинами (рис. 3).

Более углубленный анализ использованных медикаментов выявил, что среди лиц, принимающих лишь 1 лекарство, приоритетным ЛП оказалась АСК (62%), в то время как на долю БАБ пришлось 12% и на долю иАПФ – 13,6% пациентов.

Среди пациентов, принимающих по 2 ЛП, в наибольшем количестве случаев использовались комбинации АСК+БАБ – 37,3% и АСК+иАПФ или Сартаны – 33,3% больных.

Часто используемыми комбинациями из 3 ЛП были АСК+БАБ+иАПФ – 46,4%; АСК+БАБ+Нитраты – 16,5% и АСК+иАПФ+Нитраты – 11,3% пациентов.

Комбинация из 4 ЛП в наибольшем количестве была представлена АСК+БАБ+иАПФ+Нитраты – 71,4% пациентов; 5-компонентную терапию составили АСК+БАБ+иАПФ+Нитраты+Статины – 55,2% респондентов.

Т.о., в целом по выборке, комплаентность по основным группам ЛП (АСК-содержащие, БАБ и иАПФ) составила свыше 40%. Комплаентность характеризовалась прямой корреляцией с возрастом ($p < 0,0001$), но не с гендерной принадлежностью. Среди мужчин количество НЕ приверженных пациентов или принимавших ≥ 5 ЛП/сут. было больше, чем среди женщин ($p > 0,05$).

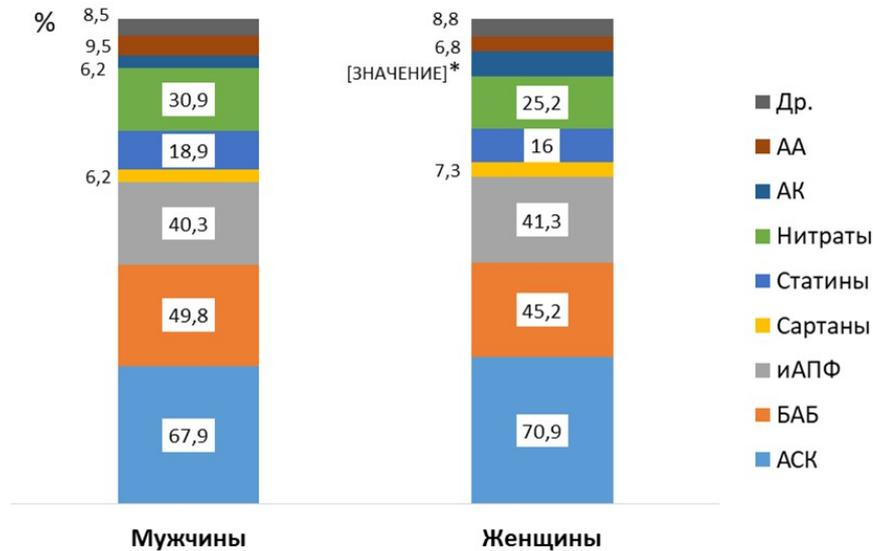


Рисунок 3 - Основные группы принимаемых медикаментов в зависимости от пола
DOI: <https://doi.org/10.62993/CMED.2024.2.2.5>

Примечание: * - достоверность различий при $p < 0,05$; АСК – ацетилсалициловая кислота; БАБ – бета-адреноблокаторы; иАПФ – ингибиторы ангиотензин-превращающего ферменты; АК – антагонисты кальция; АА – антиаритмические препараты

3.2. Оценка приверженности к медикаментозной терапии во взаимосвязи с некоторыми сопутствующими заболеваниями

3.2.1. Артериальная гипертензия

В данном аспекте было проанализировано 273 больных, у которых было измерено АД. Были выделены 2 основные группы: 1 гр. – 47 респондентов без АГ (группа контроля) и 2 гр. – 226 человек (с наличием АГ различной степени выраженности) которые для удобства и достоверности анализа были разделены на подгруппы в зависимости от степени АГ.

Таблица 3 - Сравнительный анализ принимаемых групп ЛП в зависимости от степени АГ

DOI: <https://doi.org/10.62993/CMED.2024.2.2.6>

Показатели	Контроль		АГ-1ст		АГ-2ст		АГ-3ст	
	n=47	%	n=105	%	n=79	%	n=42	%
Ср. количество принимаемых ЛП в сут.	1,2±1,5		2,4±1,5**		2,4±1,6**		2,7±1,7**	
БАБ	13	27,7	56*	53,3*	38*	48,1*	23*	54,8*

иАПФ	8	17	49**	46,7* *	41**	51,9* *	24**	57,1* *
Сартаны	0	0	9*	8,6*	3	3,8	3	7,1
АК	3	6,4	12	11,4	5	6,3	6	14,3
АСК	19	40,4	78**	74,3* *	59**	74,7* *	34**	80,9* *
Нитраты	8	17	24	22,9	25	31,6	20*	47,6*
Статины	5	10,6	20	19,1	16	20,2	5	11,9

Примечание: ЛП – лекарственные препараты; n – количество больных; АГ – артериальная гипертензия 1-3 степени; БАБ – бета-адреноблокаторы; иАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента; АК – антагонисты кальция; АСК – ацетилсалициловая кислота; * – достоверность различий в сравнении с группой контроля при $p < 0,05$; ** – достоверность различий в сравнении с группой контроля при $p < 0,001$

Оценка терапии больных с наличием АГ, независимо от степени её выраженности, показала, что все пациенты данной категории в среднем принимали по $2,4 \pm 1,6$ ЛП/сут, что оказалось в 2 раза выше, чем в группе контроля (все $p < 0,001$). При этом такие гипотензивные средства, как БАБ и иАПФ среди лиц с АГ использовались значительно чаще, чем в контрольной группе (табл. 3). Также пациенты с АГ достоверно чаще принимали АСК-содержащие ЛП. Однако между степенью тяжести АГ и количественной составляющей принимаемых групп ЛП какой-либо зависимости выявлено не было.

Т.е. пациенты с ОКС и сопутствующей АГ, независимо от степени её тяжести оказались более комплаентными к приёму медикаментозной терапии, нежели пациенты без АГ.

3.2.2. Сахарный диабет

Для решения данного вопроса были выделены 2 группы больных: 1 гр. – 207 респондентов без СД (группа контроля) и 2 гр. – 159 человек с наличием СД. Среднее количество принимаемых в сутки ЛП у больных с наличием СД составило $2,40 \pm 1,61$ ед., что на 0,16 ед. было больше, чем в группе сравнения ($p > 0,05$). Несмотря на сопоставимость сравниваемых групп по принимаемым медикаментам (все $p > 0,05$), все же пациенты с наличием СД оказались более приверженными к лечению. Как видно из табл.11, во 2 группе больных процентные составляющие принимаемых ЛП были выше, чем в 1 группе (табл. 4). Возможно, коморбидность с такой серьёзной патологией, как СД, сподвигла больных соблюдать врачебные рекомендации и принимать необходимые фармакологические препараты, что, в свою очередь, обеспечило более высокий уровень комплаентности.

Таблица 4 - Сравнительная характеристика приверженности к терапии в зависимости от наличия/отсутствия СД

DOI: <https://doi.org/10.62993/CMED.2024.2.2.7>

Показатель	1 группа без СД		2 группа с СД		p	χ^2
	n=207	%	n=159	%		
Среднее количество принимаемых ЛП в сут.	$2,24 \pm 1,64$		$2,40 \pm 1,61$		0,352	
БАБ	104	50,2	90	56,6	0,270	1,217
иАПФ	88	42,5	69	43,4	0,950	0,004
Сартаны	16	7,7	13	8,2	0,969	0,001
АК	16	7,7	16	10,1	0,551	0,356
АСК	143	69,1	113	71,1	0,767	0,088
Нитраты	58	28,0	52	32,7	0,393	0,729
Статины	38	18,4	28	17,6	0,962	0,002

Примечание:

ЛП – лекарственные препараты; БАБ – бета-адреноблокаторы; иАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента; АК – антагонисты кальция; АСК – ацетилсалициловая кислота

3.2.3. Анемия

Измерение уровня гемоглобина (Hb) крови было проведено у 362 обследованных, из которых у 122 (33,7%) – имелась анемия различной степени выраженности (1 гр. – основная); у 240 (66,3%) – уровень Hb крови был в пределах нормативных значений (2 гр. – контрольная).

Средний уровень Hb крови в 1 гр. = $101,01 \pm 13,03$ г/л и во 2 гр. – $122,21 \pm 8,51$ г/л ($p < 0,0001$). В 1 гр. наличие анемии-1ст. имело место у 106 (86,9% от 122 человек с наличием анемии); анемия-2ст. – у 10 (8,2%) и анемия-3ст. – у 6 (4,9%) больных. Референсные значения Hb крови в каждой из выделенных подгрупп составили – $105,14 \pm 4,43$ г/л; $84,80 \pm 6,73$ г/л и $55,00 \pm 13,65$ г/л, соответственно.

Сравнительный анализ анамнестических данных по принимаемым группам ЛП в зависимости от наличия или отсутствия анемии представлен на рис.3. Как наглядно представлено на рис. 4, существенных различий по характеру медикаментозной терапии в анализируемых группах пациентов не наблюдалось (все $p > 0,05$). Однако необходимо заметить, что больные ОКС с наличием анемии сравнительно больше принимали препараты содержащие ацетилсалициловую кислоту – АСК (разница составила 4,2%); БАБ (разница = 6,2%) и иАПФ (разница 7,7%). Тем не менее, среднее количество, принимаемых в сутки ЛП в обеих группах было сопоставимо: в 1гр. – $2,34 \pm 1,50$ ед. и во 2 гр. – $2,33 \pm 1,68$ ед. ($p > 0,05$).

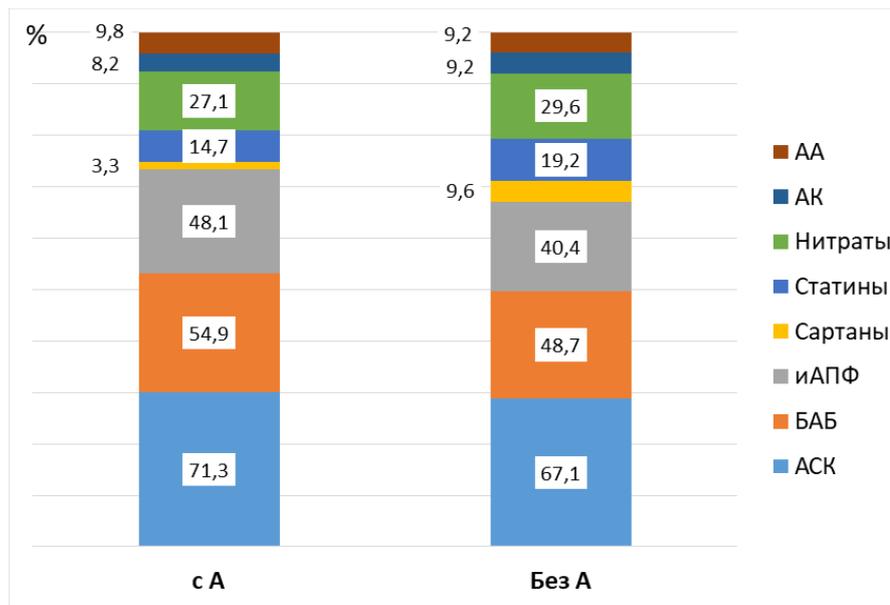


Рисунок 4 - Группы принимаемых ЛП в зависимости от наличия / отсутствия анемии
DOI: <https://doi.org/10.62993/CMED.2024.2.2.8>

Примечание: А-анемия; АСК – ацетилсалициловая кислота; БАБ – бета-адреноблокаторы; иАПФ – ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента; АК – антагонисты кальция и АА – атиаритмические препараты. Все $p > 0,05$

Т.е., пациенты ОКС и сопутствующей анемией оказались более приверженными к приёму основных групп сердечно-сосудистых препаратов (АСК, БАБ и иАПФ), хотя количественный уровень комплаентности не отличался от показателя группы контроля.

3.2.4. Хроническая болезнь почек

Для определения наличия и стадии хронической болезни почек (ХБП) использовалась формула СКД-ЕРІ. В общей сложности вычисления СКФ были проведены у 82 больных (у которых в анализах присутствовало определение креатинина). Из них 4 человека характеризовались уровнем СКФ ≥ 90 мл/мин/1,73м², что соответствовало ХБП – 1 стадии (норме); у 37 пациентов уровень СКФ составил 89-60 мл/мин/1,73м² (ХБП – 2 стадия); у 30 больных СКФ=59-30 мл/мин/1,73м² (ХБП – 3 стадия); у 7 респондентов СКФ=29-15 мл/мин/1,73м² (ХБП – 4 стадия) и у 3 пациентов СКФ < 15 мл/мин/1,73м² (ХБП – 5 стадия). Как известно, 3-5 стадии ХБП, при которых СКФ снижается < 60 мл/мин/1,73м², соответствуют определению «хроническая почечная недостаточность» (ХПН).

Для проведения сравнительного анализа пациенты были разделены на 2 группы: 1 гр. – 41 больной с относительно сохранной функцией почек (уровень СКФ ≥ 60 мл/мин/1,73м², т.е. пациенты с ХБП 1-2 стадии) и 2 гр. – 41 больной с нарушенной функцией почек (уровень СКФ < 60 мл/мин/1,73м², т.е. пациенты с ХБП 3-5 стадии).

Сравнительный анализ анамнестических данных по принимаемым группам ЛП среди обследуемых показал (рис. 5), что препараты, содержащие АСК на 14,6%; БАБ – на 7,1%; сартаны – на 9,7%; статины – на 9,8% чаще принимались пациентами 2гр. Напротив, прием иАПФ и нитратов был на 4,9% и 2,5% реже, чем в группе сравнения (все $p > 0,05$). Среднее количество принимаемых в сутки ЛП в 1 гр. составило $2,39 \pm 1,84$ ед. и во 2гр. – $2,93 \pm 1,66$ ед. ($p > 0,05$). Т.е., пациенты с ОКС в сочетании с почечной дисфункцией характеризовались повышенным уровнем

комплаентности к медикаментозной терапии, однако выявленные тенденции не достигали уровня достоверности (все $p > 0,05$).

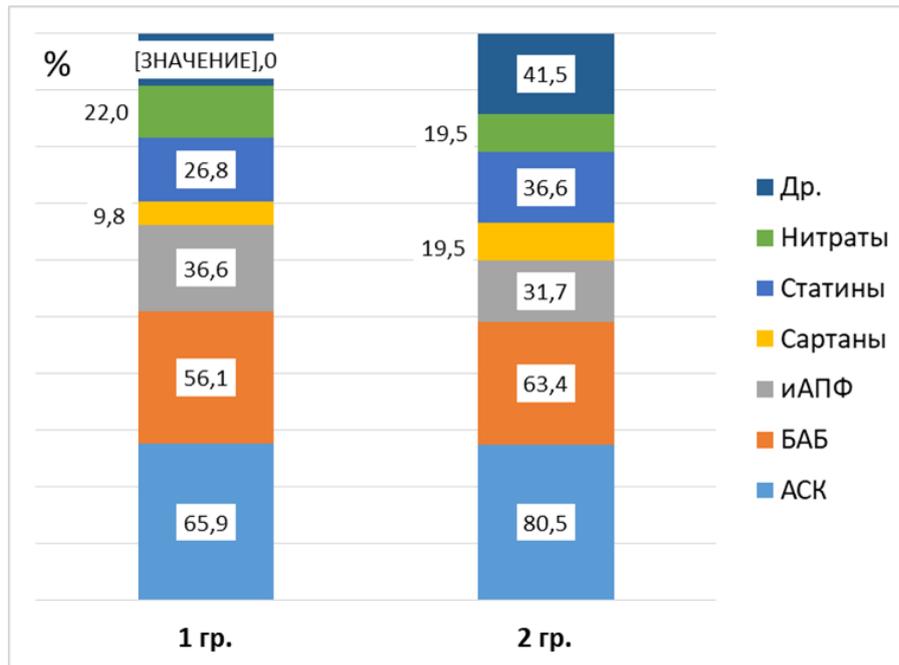


Рисунок 5 - Группы принимаемых ЛП в зависимости от наличия / отсутствия ХБП
DOI: <https://doi.org/10.62993/CMED.2024.2.2.9>

Примечание: АСК – ацетилсалициловая кислота; БАБ – бета-адреноблокаторы; иАПФ – ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента

Т.о., данный фрагмент исследования установил, что наличие какой-либо сопутствующей патологии способствовало повышению уровня комплаентности у больных ОКС.

3.3. Ближайший прогноз (исход госпитализации) у больных с ОКС во взаимосвязи с комплаентностью

Из всей выборки пациентов (449 больных), за время госпитализации в 18 (4,0%) случаях развился летальный исход. Средний возраст умерших составил $62,28 \pm 7,83$ лет. Соотношение мужчин / женщин было – 10 / 8 ($p = 0,739$, $\chi^2 = 0,111$). Средний возраст умерших мужчин = $58,80 \pm 8,11$ лет и умерших женщин – $66,62 \pm 5,04$ лет ($p = 0,030$).

Анализ анамнестических данных по уровню комплаентности среди умерших показал, что среднее количество, принимаемых в сутки ЛП, было $= 2,22 \pm 1,63$ ед., при этом у мужчин данный показатель составил $1,90 \pm 1,59$ и у женщин – $2,62 \pm 1,68$ ($p > 0,05$), т.е. умершие женщины были более привержены к терапии, чем умершие мужчины.

Оценка влияния уровня комплаентности на ближайший прогноз обследуемых показала, что низкая приверженность к терапии коррелировала с летальным исходом. А именно, между уровнем комплаентности и исходом госпитализации была установлена обратная зависимость ($p < 0,05$), т.е. чем выше был уровень комплаентности, тем больше оказалась выносливость организма к кардиологическому стрессу, и в данной ситуации – конкретно к ОКС (рис. 6).

Непосредственный анализ временного интервала с момента госпитализации и до смерти больных (t – период пребывания в стационаре) установил, что у мужчин данный показатель оказался меньше, чем у женщин (у мужчин $t = 0,67 \pm 1,0$ дней и у женщин $t = 2,57 \pm 2,94$ дней; $p = 0,073$). Между уровнем комплаентности пациентов ($n = 18$) и показателем t отмечалась прямая корреляция, не достигавшая, однако, уровня достоверности ($p = 0,772$; $t = 0,294$; $r = 0,078$).

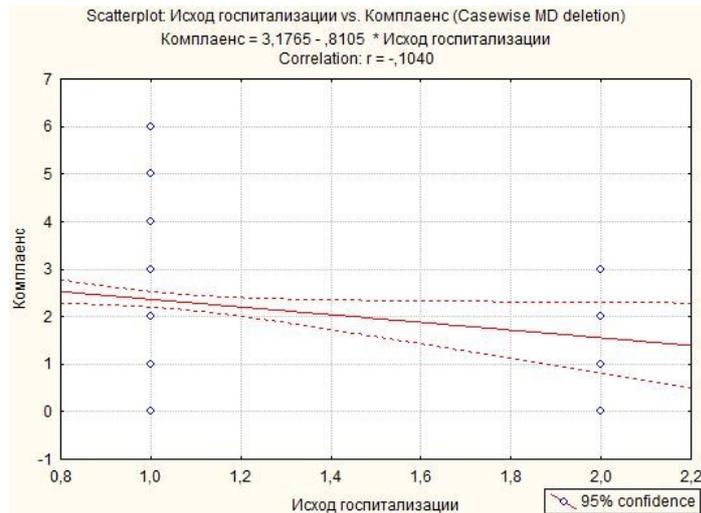


Рисунок 6 - Корреляционная зависимость между количеством ЛП в сутки и исходом госпитализации
 DOI: <https://doi.org/10.62993/CMED.2024.2.2.10>

Примечание: по оси X – под цифрой «1» – выжившие больные; под цифрой «2» – умершие в стационаре; по оси Y – количество ЛП, принимаемых в сутки

Т.о., низкий уровень приверженности к медикаментозной терапии характеризовался обратной корреляцией с ближайшим (госпитальным) прогнозом ($p < 0,05$), в котором уровень смертности составил 4,0%. У умерших женщин, имевших сравнительно более высокую комплаентность, выносливость организма к острой сердечной патологии была выше, что имело прямую зависимость с периодом пребывания в стационаре ($p > 0,05$), который был несколько дольше (разница 1,9 дня), чем у умерших мужчин.

3.4. 5-летний прогноз больных ОКС с позиции оценки уровня комплаентности

Данный этап исследования включал в себя 431 больного (в дальнейшем 100%), поскольку, как описывалось выше, за время первой госпитализации 18 человек умерли.

За 5-летний период скончалось еще 23 (5,3%) респондента; о 28 (6,5%) больных информацию собрать не удалось (они сменили место жительства и их контакты были утеряны); остальные 380 (88,2%) человек были живы.

Референсные значения уровня комплаентности среди умерших составили $1,52 \pm 0,68$ ЛП/сут. Корреляционный анализ установил, что у умерших женщин комплаентность была несколько выше, чем у умерших мужчин, однако различия не достигали уровня достоверности ($p = 0,568$; $t = -0,578$; $r = -0,125$). Среднее количество ЛП, принимаемых в сутки у умерших женщин составило $1,78 \pm 0,79$ ед. и у умерших мужчин – $1,36 \pm 0,65$ ед. ($p = 0,198$).

На рис. 7 представлены кривые выживаемости Каплана-Майера: сплошная линия – группа умерших и пунктирная линия – группа выживших ($p < 0,0001$).

По телефонограмме удалось выяснить, что из общего числа выживших 136 (35,8%) принимали амбулаторное лечение в условиях семейных поликлиник по месту жительства и ни разу (за 5-летний период) не ложились в больницу. Напротив, 244 (64,2%) респондента госпитализировались (порой неоднократно) в стационар. При этом, обращает на себя внимание тот факт, что у лиц, принимавших амбулаторное лечение уровень комплаенса был на 0,13 ед. выше ($2,32 \pm 1,51$ ед. против $2,19 \pm 1,68$ ед.; $p > 0,05$), чем в группе сравнения. Кроме того, в целом, у выживших респондентов уровень комплаентности составил $2,24 \pm 1,62$, что \approx в 1,5 (точнее в 1,47) раза было больше, чем у умерших.

Среди лиц, принимавших стационарное лечение, среднее количество госпитализаций за 5-летний период составило $2,84 \pm 1,35$ (от 1 до 10) раза.

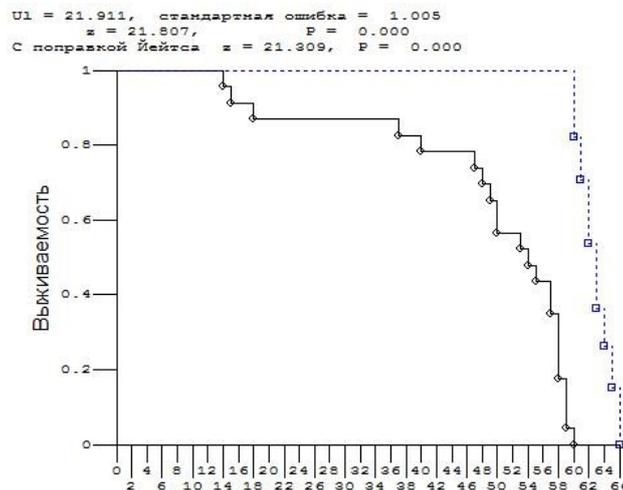


Рисунок 7 - Выживаемость сравниваемых групп респондентов
 DOI: <https://doi.org/10.62993/CMED.2024.2.2.11>

Примечание: сплошная линия – умершие и пунктирная линия – выжившие; по оси X – продолжительность жизни в мес.

Т.о., за 5-летний период смертность составила 5,3%. Среди умерших уровень комплаентности была \approx в 1,5 раза ниже, чем у выживших, при этом у умерших женщин комплаентность была несколько выше, чем у умерших мужчин ($p > 0,05$). Среди выживших 64,2% респондентов принимали стационарное лечение и 35,8% – принимали амбулаторное лечение, при этом у последних уровень комплаентности был сравнительно выше, чем у принимавших стационарное лечение.

Обсуждение

Комплаентность (от англ. patient compliance) – это приверженность к лечению или степень соответствия между поведением пациента и рекомендациями, полученными от врача. В обширном исследовании Кеепан J. [13] описал сложную природу приверженности. Существует взаимодействие факторов, связанных с пациентом, факторов заболевания, восприятия болезни, влияния врача, назначаемого лекарства, и системы здравоохранения, а также факторов, связанных с убеждениями в отношении лекарств. Синонимом понятия «комплаенс» является термин «приверженность». В последнее годы в большинстве научных источников из разных стран мира ученые для обозначения приверженности чаще используют термин «комплаенс», под которым подразумевается точное выполнение пациентом всех врачебных рекомендаций по приёму фармакотерапии. Однако по определению ВОЗ, термин «комплаенс» включает более сложное понимание, в частности «степень соответствия поведения пациента в отношении применения лекарства, выполнения рекомендаций по питанию или смене образа жизни согласно назначениям лечащего врача» [14], [15].

Кроме основного понятия комплаенса в последние годы в научной терминологии появилось понятие «недостаточный комплаенс» или «НЕ комплаентность». К сожалению, данное явление оказалось присуще многим странам, включая и высокоразвитые экономические страны дальнего зарубежья. Так, в метаанализе, в который было включено 569 исследований за 50 лет, был определен средневзвешенный показатель комплаенса пациентов составивший 76%, причем в зависимости от нозологии и картины болезни наблюдались значительные вариации [16], [17]. По мнению многих специалистов, у пациентов с психическими отклонениями очень часто отмечаются сложности с выполнением рекомендаций врача, и эти больные самопроизвольно прекращают принимать назначенные им ЛП в среднем в 50% случаев [18]. В другом исследовании было установлено, что при первичном лечении АГ пациенты прекращают назначенную им терапию уже через полгода в 20% случаев, а через год — еще 29% [19].

В некоторых источниках были представлены имеющиеся данные о приверженности больных к методам вторичной профилактики после ОКС. Несмотря на достижения в лечении ССЗ после ОКС, которые улучшают результаты при этом заболевании [20], [21], [22] существует разрыв между научно обоснованными рекомендациями и применением препаратов вторичной профилактики после ОКС. Обычно пациентам назначают 1 или несколько групп ЛП, входящих в основной перечень, а данные о приверженности обычно разделяются по классу ЛП и/или комбинации классов лекарств. Было установлено, что обычный диапазон приверженности составлял от 60% до 70% через 90 дней после выписки и от 50% до 60% через 1 год после выписки [20]. В нашем исследовании комплаентность по основным группам ЛП составила свыше 40%. Когда в анализ были включены схемы приема нескольких ЛП, приверженность к лечению оказалась выше у пациентов, принимающих ≥ 2 таблеток, по сравнению с теми, кто принимал одну таблетку в сутки [20], [21], [22]. Результаты нашей работы показали, что данный факт был обусловлен наличием коморбидности. А именно, наличие какой-либо сопутствующей патологии способствовало повышению уровня комплаентности у больных ОКС. При анализе временного профиля приверженности данные показывали устойчивое снижение приверженности, начинающееся сразу после выписки из больницы, и выраженное снижение комплаентности через 1

год [23]. В нашей работе было выявлено, что снижение уровня приверженности к медикаментозной терапии обратно коррелировало как с ближайшим (госпитальным), так и с отдалённым (5-летним) прогнозом у больных с ОКС.

В исследовании SECURE (Вторичная профилактика сердечно-сосудистых заболеваний у пожилых людей) [24] оценили эффективность стратегии, основанной на «полипилюлях», по сравнению с обычным лечением в отношении МАСЕ-исходов у пожилых пациентов с недавним ОИМ. Исследование выявило высокий уровень соблюдения режима лечения в группе полипилюлей по сравнению с обычным лечением как через 6 месяцев (70,6% против 62,7%), так и через 24 месяца (74,1% против 63,2%). Снижение риска первичной конечной точки, наблюдаемое в группе полипилюлей, может быть частично объяснено повышением приверженности к лечению.

Кроме того, систематический обзор литературы [25] обнаружили, что взгляды пациентов на вторичную профилактическую терапию и болезненные состояния могут различаться в зависимости от их убеждений в отношении лекарств и болезней, и что персонализированные вмешательства могут быть полезны для пациентов после ОИМ.

Эти недавние дополнительные исследования отражают и подчеркивают сложную природу соблюдения терапии в период непосредственного высокого риска после ОКС.

Заключение

Рассмотренные фактические данные свидетельствуют о необходимости внедрения многогранных комплексных вмешательств с целью повышения приверженности больных с ОКС к врачебным рекомендациям и медикаментозному лечению, начиная с первых дней после выписки из стационара и, включая ранние контрольные визиты и постоянное внимание со стороны медперсонала поликлиник и амбулаторий, а также создание на их базах специальных школ по обучению пациентов правильному приему ЛП, соблюдению рекомендованного режима и оздоровительно-профилактических мероприятий, что позволит улучшить качество жизни этих больных, а также сэкономить возможные финансово-экономические и материально-технические затраты, в случае их повторного заболевания. Повышение уровня комплаентности в медицинской практике – это неотъемлемая часть современной профилактики ССЗ.

Конфликт интересов

Не указан.

Рецензия

Все статьи проходят рецензирование. Но рецензент или автор статьи предпочли не публиковать рецензию к этой статье в открытом доступе. Рецензия может быть предоставлена компетентным органам по запросу.

Conflict of Interest

None declared.

Review

All articles are peer-reviewed. But the reviewer or the author of the article chose not to publish a review of this article in the public domain. The review can be provided to the competent authorities upon request.

Список литературы / References

1. Mensah G. A. An overview of cardiovascular disease burden in the United States / G. A. Mensah, D. W. Brown // *Health Affairs*. — 2007. — Vol. 26. — P. 38–48.
2. National Institutes of Health. What is acute coronary syndrome (ACS)? // NIH MedlinePlus. — 2009. — Vol. 4. — P. 27. — URL: <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/magazine/issues/winter09/articles/winter09pg25-27.html> (accessed: 19.02.2014).
3. Вольская Е. А. Пациентский комплаенс. Обзор тенденций в исследованиях / Е. А. Вольская // *Ремедиум*. — 2013. — № 11. — С. 6–15.
4. Суроедов В. А. Влияние информированности пациентов с острым инфарктом миокарда о своем заболевании на формирование приверженности к лечению после выписки из стационара / В. А. Суроедов, Р. А. Гридасова, Е. Г. Спиглазова // *Сб. статей V конгресса врачей первичного звена здравоохранения Юга России, XI конф. врачей общей практики (семейных врачей) Юга России*. — Ростов-на-Дону, 2016. — С. 257–261.
5. Rockson S. G. Reinforcing a continuum of care: in-hospital initiation of long-term secondary prevention following acute coronary syndromes / S. G. Rockson, E. M. deGoma, G. C. Fonarow // *Cardiovascular Drugs and Therapy*. — 2007. — Vol. 21. — P. 375–388.
6. Antman E. M. ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction / E. M. Antman [et al.] // *Circulation*. — 2004. — Vol. 110. — P. e82–e292.
7. Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high-risk patients // *BMJ*. — 2002. — Vol. 324. — P. 71–86.
8. Fox K. A. Benefits and risks of the combination of clopidogrel and aspirin in patients undergoing surgical revascularization for non-ST-elevation acute coronary syndrome / K. A. Fox [et al.] // *Circulation*. — 2004. — Vol. 110. — P. 1202–1208.
9. Hognestad A. Effect of combined statin and beta-blocker treatment on one-year morbidity and mortality after acute myocardial infarction associated with heart failure / A. Hognestad [et al.] // *American Journal of Cardiology*. — 2004. — Vol. 93. — P. 603–606.
10. Newby L. K. Long-term adherence to evidence-based secondary prevention therapies in coronary artery disease / L. K. Newby [et al.] // *Circulation*. — 2006. — Vol. 113. — P. 203–212.
11. Ho P. M. Medication nonadherence is associated with a broad range of adverse outcomes in patients with coronary artery disease / P. M. Ho [et al.] // *American Heart Journal*. — 2018. — Vol. 155. — P. 772–779.
12. Sokol M. C. Impact of medication adherence on hospitalization risk and healthcare cost / M. C. Sokol [et al.] // *Medical Care*. — 2005. — Vol. 43. — P. 521–530.

13. Keenan J. Improving adherence to medication for secondary cardiovascular disease prevention / J. Keenan // *European Journal of Preventive Cardiology*. — 2017. — Vol. 24. — P. 29–35.
14. Абрамов Н. В. Методологические подходы к оценке и прогнозированию риска несоблюдения требований у пациентов с острым инфарктом миокарда / Н. В. Абрамов, А. Г. Петров, В. В. Кашталап. — Кемерово, 2020.
15. Adherence to Long-Term Therapies: Evidence for Action. — New York : WHO, 2003. — URL: <http://whqlibdoc.who.int/publications/2003/9241545992.pdf> (accessed: 19.02.2014).
16. DiMatteo M. R. Variations in patients' adherence to medical recommendations: a quantitative review of 50 years of research / M. R. DiMatteo // *Medical Care*. — 2004. — Vol. 42. — № 3. — P. 200–209.
17. Петров А. Г. Концепции исследования комплаентности как основа понимания приверженности к лечению у пациентов с инфарктом миокарда / А. Г. Петров, С. Н. Филимонов, Н. В. Абрамов [и др.] // *Медицина в Кузбассе*. — 2021. — № 2. — С. 5–12. DOI: 10.24411/2687-0053-2021-10014.
18. Robiner W. N. Enhancing adherence in clinical research / W. N. Robiner // *Contemporary Clinical Trials*. — 2005. — Vol. 26. — № 1. — P. 59–77.
19. Burke T. A. Discontinuation of antihypertensive drugs among newly diagnosed hypertensive patients in UK general practice / T. A. Burke [et al.] // *Journal of Hypertension*. — 2006. — Vol. 24. — № 6. — P. 1193–1200.
20. Grundy S. M. AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA guideline on the management of blood cholesterol / S. M. Grundy [et al.] // *Circulation*. — 2019. — Vol. 139. — P. e1082–e1143.
21. Collet J.-P. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation / J.-P. Collet [et al.] // *European Heart Journal*. — 2020. — Vol. 42. — P. 1289–1367.
22. Ibanez B. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation / B. Ibanez [et al.] // *European Heart Journal*. — 2017. — Vol. 39. — P. 119–177.
23. Bahit M. C. Patient adherence to secondary prevention therapies after an acute coronary syndrome: a scoping review / M. C. Bahit [et al.] // *Clinical Therapeutics*. — 2023. — Vol. 45. — P. 1119–1126. DOI: 10.1016/j.clinthera.2023.08.011.
24. Castellano J. M. Polypill strategy in secondary cardiovascular prevention / J. M. Castellano, S. J. Pocock, D. L. Bhatt [et al.] // *New England Journal of Medicine*. — 2022. — Vol. 387. — № 11. — P. 967–977. DOI: 10.1056/NEJMoa2208275.
25. Piekarczyk H. Medication-taking for secondary prevention of acute myocardial infarction: a thematic meta-synthesis of patient experiences / H. Piekarczyk [et al.] // *Open Heart*. — 2022. — Vol. 9. — № 1. DOI: 10.1136/openhrt-2021-001939.

Список литературы на английском языке / References in English

1. Mensah G. A. An overview of cardiovascular disease burden in the United States / G. A. Mensah, D. W. Brown // *Health Affairs*. — 2007. — Vol. 26. — P. 38–48.
2. National Institutes of Health. What is acute coronary syndrome (ACS)? // NIH MedlinePlus. — 2009. — Vol. 4. — P. 27. — URL: <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/magazine/issues/winter09/articles/winter09pg25-27.html> (accessed: 19.02.2014).
3. Volskaya E. A. Pacientskiy kompliens. Obzor tendencij v issledovanijah [Patient compliance. Overview of research trends] / E. A. Volskaya // *Remedium [Remedium Journal]*. — 2013. — № 11. — P. 6–15. [in Russian]
4. Suroedov V. A. Vlijanie informirovannosti pacientov s ostrym infarktomiokarda o svoem zabolevanii na formirovanie priverzhennosti k lecheniju posle vypiski iz stacionara [Influence of awareness of patients with acute myocardial infarction about their disease on the formation of adherence to treatment after discharge from the hospital] / V. A. Suroedov, R. A. Gridasova, E. G. Spiglazova // *Sb. statej V kongressa vrachej pervichnogo zvena zdavoohranenija Juga Rossii, XI konf. vrachej obshhej praktiki (semejnyh vrachej) Juga Rossii [Collection of articles of the V Congress of Primary Health Care Physicians of the South of Russia, XI Conference of General Practitioners (Family Physicians) of the South of Russia]*. — Rostov-on-Don, 2016. — P. 257–261. [in Russian]
5. Rockson S. G. Reinforcing a continuum of care: in-hospital initiation of long-term secondary prevention following acute coronary syndromes / S. G. Rockson, E. M. deGoma, G. C. Fonarow // *Cardiovascular Drugs and Therapy*. — 2007. — Vol. 21. — P. 375–388.
6. Antman E. M. ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction / E. M. Antman [et al.] // *Circulation*. — 2004. — Vol. 110. — P. e82–e292.
7. Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high-risk patients // *BMJ*. — 2002. — Vol. 324. — P. 71–86.
8. Fox K. A. Benefits and risks of the combination of clopidogrel and aspirin in patients undergoing surgical revascularization for non-ST-elevation acute coronary syndrome / K. A. Fox [et al.] // *Circulation*. — 2004. — Vol. 110. — P. 1202–1208.
9. Hognestad A. Effect of combined statin and beta-blocker treatment on one-year morbidity and mortality after acute myocardial infarction associated with heart failure / A. Hognestad [et al.] // *American Journal of Cardiology*. — 2004. — Vol. 93. — P. 603–606.
10. Newby L. K. Long-term adherence to evidence-based secondary prevention therapies in coronary artery disease / L. K. Newby [et al.] // *Circulation*. — 2006. — Vol. 113. — P. 203–212.
11. Ho P. M. Medication nonadherence is associated with a broad range of adverse outcomes in patients with coronary artery disease / P. M. Ho [et al.] // *American Heart Journal*. — 2018. — Vol. 155. — P. 772–779.
12. Sokol M. C. Impact of medication adherence on hospitalization risk and healthcare cost / M. C. Sokol [et al.] // *Medical Care*. — 2005. — Vol. 43. — P. 521–530.
13. Keenan J. Improving adherence to medication for secondary cardiovascular disease prevention / J. Keenan // *European Journal of Preventive Cardiology*. — 2017. — Vol. 24. — P. 29–35.

14. Abramov N. V. Metodologicheskie podhody k ocenke i prognozirovaniyu riska nesobljudeniya trebovanij u pacientov s ostrym infarktomiokarda [Methodological approaches to assessing and predicting the risk of non-compliance in patients with acute myocardial infarction] / N. V. Abramov, A. G. Petrov, V. V. Kashtalap. — Kemerovo, 2020. [in Russian]
15. Adherence to Long-Term Therapies: Evidence for Action. — New York : WHO, 2003. — URL: <http://whqlibdoc.who.int/publications/2003/9241545992.pdf> (accessed: 19.02.2014).
16. DiMatteo M. R. Variations in patients' adherence to medical recommendations: a quantitative review of 50 years of research / M. R. DiMatteo // *Medical Care*. — 2004. — Vol. 42. — № 3. — P. 200–209.
17. Petrov A. G. Konceptii issledovanija komplaentnosti kak osnova ponimaniya priverzhennosti k lecheniju u pacientov s infarktomiokarda [Concepts of compliance research as a basis for understanding adherence to treatment in patients with myocardial infarction] / A. G. Petrov, S. N. Filimonov, N. V. Abramov [et al.] // *Medicina v Kuzbasse* [Medicine in Kuzbass]. — 2021. — № 2. — P. 5–12. DOI: 10.24411/2687-0053-2021-10014. [in Russian]
18. Robiner W. N. Enhancing adherence in clinical research / W. N. Robiner // *Contemporary Clinical Trials*. — 2005. — Vol. 26. — № 1. — P. 59–77.
19. Burke T. A. Discontinuation of antihypertensive drugs among newly diagnosed hypertensive patients in UK general practice / T. A. Burke [et al.] // *Journal of Hypertension*. — 2006. — Vol. 24. — № 6. — P. 1193–1200.
20. Grundy S. M. AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA guideline on the management of blood cholesterol / S. M. Grundy [et al.] // *Circulation*. — 2019. — Vol. 139. — P. e1082–e1143.
21. Collet J.-P. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation / J.-P. Collet [et al.] // *European Heart Journal*. — 2020. — Vol. 42. — P. 1289–1367.
22. Ibanez B. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation / B. Ibanez [et al.] // *European Heart Journal*. — 2017. — Vol. 39. — P. 119–177.
23. Bahit M. C. Patient adherence to secondary prevention therapies after an acute coronary syndrome: a scoping review / M. C. Bahit [et al.] // *Clinical Therapeutics*. — 2023. — Vol. 45. — P. 1119–1126. DOI: 10.1016/j.clinthera.2023.08.011.
24. Castellano J. M. Polypill strategy in secondary cardiovascular prevention / J. M. Castellano, S. J. Pocock, D. L. Bhatt [et al.] // *New England Journal of Medicine*. — 2022. — Vol. 387. — № 11. — P. 967–977. DOI: 10.1056/NEJMoa2208275.
25. Piekarz H. Medication-taking for secondary prevention of acute myocardial infarction: a thematic meta-synthesis of patient experiences / H. Piekarz [et al.] // *Open Heart*. — 2022. — Vol. 9. — № 1. DOI: 10.1136/openhrt-2021-001939.