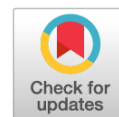


DOI: <https://doi.org/10.17816/MSER107293>

Оценка приверженности к основным прогнозмодифицирующим препаратам и контроль факторов риска ишемической болезни сердца у больных, перенёвших коронарное стентирование

А.К. Осокина¹, А.М. Щинова¹, А.В. Потехина¹, А.Ю. Филатова¹, Е.В. Сорокин¹, Ю.А. Долгушева¹, Ю.Е. Ефремова¹, Н.В. Лазарева¹, Н.Б. Горнякова¹, Е.А. Барабанова², С.И. Проваторов¹

¹ Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии, Москва, Российская Федерация

² Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Обоснование. На текущий момент приверженность к медикаментозной терапии у пациентов с ишемической болезнью сердца довольно низкая как среди лиц, перенёвших инфаркт миокарда, так и среди пациентов с хроническими формами ишемической болезни сердца.

Цель исследования — оценка приверженности к медикаментозной терапии (аспирин и статины) и контроля факторов риска ишемической болезни сердца у пациентов, перенёвших коронарное стентирование, через 12 мес после эндоваскулярного лечения.

Материал и методы. В исследование включено 279 пациентов, из которых сформировано 3 группы. Пациенты группы 1 ($n=96$) лично являлись в ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России: в ходе осмотра кардиологом оценивались приверженность назначенной терапии и её эффективность, при необходимости осуществлялась коррекция лечения. Пациенты группы 2 ($n=95$) контактировали с координатором исследования дистанционно. Пациенты группы 3 ($n=88$) наблюдались терапевтом либо врачом общей практики по месту жительства и направлялись на консультацию кардиолога в ФГБУ «НМИЦ кардиологии» по решению лечащего врача.

Результаты. Исходно приверженность к терапии во всех группах была низкой и достоверно между группами не отличалась. Через 12 мес после стентирования в группах 1 и 2 отмечалось значимое увеличение числа высокоприверженных лиц (с 17 до 33 и с 13 до 42 соответственно; $p < 0,05$), а также значимое снижение количества лиц с низкой приверженностью к лечению (с 63 до 42 и с 67 до 36 соответственно; $p < 0,05$). Приверженность к приёму дезагрегантов оказалась выше, чем к приёму статинов: 57,9% лиц снижали дозу статина или отменяли его. По истечении времени наблюдения отмечено значимое снижение уровня систолического артериального давления в группах 1 и 2 и значимое снижение диастолического артериального давления в группе 2. В группе 2 отмечено значимое сокращение количества курящих: с 46,3 до 31,6% от общего числа пациентов в группе ($p < 0,05$).

Заключение. Активное наблюдение пациентов кардиологом как в очном формате, так и дистанционно способствует повышению приверженности к медикаментозной терапии и улучшению контроля факторов риска ишемической болезни сердца.

Ключевые слова: приверженность к терапии; ишемическая болезнь сердца; коронарное стентирование.

Как цитировать

Осокина А.К., Щинова А.М., Потехина А.В., Филатова А.Ю., Сорокин Е.В., Долгушева Ю.А., Ефремова Ю.Е., Лазарева Н.В., Горнякова Н.Б., Барабанова Е.А., Проваторов С.И. Оценка приверженности к основным прогнозмодифицирующим препаратам и контроль факторов риска ишемической болезни сердца у больных, перенёвших коронарное стентирование // *Медино-социальная экспертиза и реабилитация*. 2021. Т. 24, № 4. С. 13–23. DOI: <https://doi.org/10.17816/MSER107293>

DOI: <https://doi.org/10.17816/MSER107293>

Adherence to the main prognosis-modifying drugs and the control of risk factors for coronary artery disease in patients after coronary stenting

Anna K. Osokina¹, Aleksandra M. Shchinova¹, Alexandra V. Potekhina¹, Anastasiia Yu. Filatova¹, Evgeny V. Sorokin¹, Yuliya A. Dolgusheva¹, Yulia E. Efremova¹, Natalia V. Lazareva¹, Natalia B. Gornyakova¹, Elena A. Barabanova², Sergei I. Provatorov¹

¹ National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russian Federation

² The First Sechenov Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

BACKGROUND: Adherence to drug therapy in patients with coronary artery disease is quite low nowadays, both in patients with myocardial infarction and in patients with chronic forms of coronary artery disease.

AIMS: of our work was to assess adherence to drug therapy (aspirin and statins) and control of risk factors for coronary artery disease in patients undergoing coronary stenting 12 months after endovascular treatment.

MATERIALS AND METHODS: The study included 279 patients, of whom 3 groups were formed. Patients of group 1 ($n=96$) personally visited the National Medical Research Center of Cardiology of the Ministry of Health of the Russian Federation, adherence to the prescribed therapy and its effectiveness were assessed during the examination by a cardiologist, and if necessary, it was corrected. Patients of group 2 ($n=95$) contacted the study coordinator remotely. Patients of group 3 ($n=88$) were monitored by a general practitioner and visited a cardiologist at the National Medical Research Center of Cardiology according to the decision of the general practitioner.

RESULTS: At baseline, adherence to therapy in all groups was low and did not differ significantly between groups. 12 months after stenting, groups 1 and 2 showed a significant increase in the number of highly adherent individuals (from 17 to 33 and from 13 to 42, respectively, $p < 0.05$), as well as a significant decrease in the number of individuals with low adherence to treatment (from 63 to 42 and from 67 to 36, respectively, $p < 0.05$). The adherence to antiplatelet drugs was higher than to statins: 57.9% of people reduced the dose or stopped taking statins. After the follow-up time, there was a significant decrease in systolic blood pressure in groups 1 and 2 and a significant decrease in diastolic blood pressure in group 2. In group 2, a significant decrease in the number of smokers was noted: from 46.3 to 31.6% of the total number of patients in the group ($p < 0.05$).

CONCLUSION: Active monitoring of patients by a cardiologist both during the visit and remotely contributes to an increase in adherence to drug therapy and improves control of risk factors for coronary artery disease.

Keywords: medication adherence; coronary artery disease; endovascular procedure.

To cite this article

Osokina AK, Shchinova AM, Potekhina AV, Filatova AY, Sorokin EV, Dolgusheva YuA, Efremova YuE, Lazareva NV, Gornyakova NB, Barabanova EA, Provatorov SI. Adherence to the main prognosis-modifying drugs and the control of risk factors for coronary artery disease in patients after coronary stenting. *Medical and social expert evaluation and rehabilitation*. 2021;24(4):13–23. DOI: <https://doi.org/10.17816/MSER107293>

Received: 07.02.2022

Accepted: 20.05.2022

Published: 18.07.2022

ОБОСНОВАНИЕ

Под приверженностью к лечению понимают степень соответствия поведения пациента рекомендациям врача в отношении приёма лекарственных средств, соблюдения диеты и/или других изменений образа жизни. В современной клинической практике для оценки приверженности пациентов к лечению используются опросники (шкала Hill-Bone; краткий лекарственный опросник — Brief Medication Questionnaire, BMQ; шкала репортирования приверженности к приёму лекарств — Medication Adherence Report Scale, MARS; количественная оценка приверженности — КОП-25 и др.), наибольшее распространение среди которых получила шкала Мориски–Грина.

На текущий момент приверженность к назначенной медикаментозной терапии у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями, в частности с ишемической болезнью сердца (ИБС), остаётся низкой, причём указанная закономерность распространяется как на лиц с перенесённым инфарктом миокарда, так и на лиц с хроническими формами ИБС. В одной из отечественных работ, посвящённой оценке приверженности к медикаментозной терапии после перенесённого инфаркта миокарда, отмечено, что после выписки из стационара лишь 13,8% лиц продолжают принимать рекомендованную терапию в полном объёме, 74,1% принимают лишь часть назначенных препаратов, а 12,1% не принимают ни одного из назначенных лекарственных средств [1]. Более того, показано, что приверженность к лечению после перенесённого инфаркта миокарда после выписки из стационара с течением времени снижается [2].

Низкая приверженность к рекомендованной терапии ассоциирована с повышенным риском неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, включая смерть и повторные госпитализации [3]. Среди пациентов, перенёвших острый коронарный синдром и прерывавших приём рекомендованных препаратов, частота повторных госпитализаций по поводу декомпенсации сердечной недостаточности, возобновления/появления стенокардии напряжения и повторных случаев острого коронарного синдрома в течение года после индексного события достоверно выше в сравнении с лицами, регулярно принимавшими препараты [4].

По мере увеличения продолжительности жизни и необходимости принимать большое количество препаратов для лечения хронических заболеваний приверженность к лечению с течением времени снижается [5]. Согласно данным литературы, приверженность к медикаментозной терапии зависит от возраста (ниже у молодых), цены препарата, длительности заболевания (максимальная — при установлении диагноза), наличия осложнений заболевания и сопутствующей патологии, выраженности симптомов заболевания, количества принимаемых препаратов и кратностью их приёма, а также когнитивного статуса [6, 7]. Некоторые авторы отмечают более высокую приверженность к лечению среди лиц женского пола,

лиц с сахарным диабетом и повторной реваскуляризацией в анамнезе [8]. Приверженность к лечению соотносится с уровнем медико-социальной информированности, склонностью к самолечению, неудовлетворенностью длительностью и результатами проводимой терапии. И, напротив, доверие к выбранной врачом стратегии лечения, достаточный уровень медико-социальной коммуникативности повышают приверженность к терапии [9]. Ряд авторов отмечает, что пациенты перестают принимать препараты при хорошем самочувствии, чем может объясняться более низкая приверженность к приёму статинов в сравнении с другими лекарственными средствами [10].

Цель исследования — оценка приверженности к медикаментозной терапии (аспирин и статины) и контроля факторов риска ИБС (уровень артериального давления, статус курения, индекс массы тела, уровень атерогенных липидов) у пациентов, перенёвших коронарное стентирование, через 12 мес после эндоваскулярного лечения.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Условия проведения

В исследование было включено 279 пациентов в возрасте от 31 до 80 ($61,5 \pm 9,5$) лет, находившихся на стационарном лечении в ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России с 2017 по 2019 г., которым было проведено стентирование коронарных артерий ввиду стенокардии напряжения II–IV функционального класса (определённой по шкале Канадской ассоциации кардиологов) либо безболевой ишемии миокарда (верифицированной по данным пробы на стресс-индуцированную ишемию миокарда: стресс-эхокардиография, тредмил-тест, велоэргометрия).

Методы регистрации исходов

Пациенты были разделены на 3 группы для последующего межгруппового сравнения приверженности к медикаментозной терапии и контроля факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний. Протокол исследования был одобрен этическим комитетом ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России.

Пациенты группы 1 ($n=96$) лично являлись в ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России, осматривались кардиологом, в ходе визита оценивались приверженность к приёму назначенной терапии и её эффективность, при необходимости выполнялась коррекция лечения. Пациенты группы 2 ($n=95$) контактировали с координатором исследования дистанционно. Контакт пациента с кардиологом осуществлялся по телефону, сведения о лечении передавались по электронным каналам связи. В случае необходимости формировались рекомендации по коррекции проводимой терапии. Пациенты группы 3 ($n=88$) наблюдались терапевтом либо врачом общей практики по месту жительства и в случае необходимости направлялись на консультацию к кардиологу ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России по решению врача,

осуществляющего наблюдение. Протокол исследования не предусматривал плановых контактов пациентов группы 3 с координатором исследования на протяжении наблюдения, однако у пациентов была возможность связаться с координатором в случае необходимости, а также при возникновении сердечно-сосудистых событий.

Каждый пациент, включённый в исследование, перед выполнением чрескожного коронарного вмешательства проходил осмотр у кардиолога (рутинное кардиологическое обследование включало лабораторные и инструментальные методы); с помощью 8-балльного опросника Мориски–Грина определяли его приверженность к приёму назначенной терапии (табл. 1).

По истечении 12 мес после стентирования (у пациентов группы 1 — очно, у пациентов групп 2 и 3 — посредством электронных средств связи) оценивались приверженность к медикаментозной терапии статинами и двойной антитромботической терапии, а также аспекты вторичной профилактики — модификация общепринятых факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний.

Этическое утверждение

Исследование проводилось в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации. Перед проведением исследования все пациенты дали информированное согласие на обработку персональных данных и участие в обследовании.

Статистический анализ

Данные представлены как медиана (25-й; 75-й процентиля) в случае несоответствия их параметрам нормального распределения, в случае нормального распределения — как среднее±стандартное отклонение. Для множественного межгруппового сравнения

использовался критерий Краскелла–Уоллиса, для парных межгрупповых сравнений — U-критерий Манна–Уитни, для попарных внутригрупповых сравнений — критерий Вилкоксона. Для сопоставления групп по качественным признакам использовали двусторонний критерий Фишера. Для сопоставления групп по бинарным признакам — метод χ^2 . В работе применяли пакет статистических программ Statistica 10, StatSoft. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Объекты (участники) исследования

Группы пациентов были сопоставимы по основным клиничко-лабораторным параметрам, представленным в табл. 2, за исключением соотношения мужчин и женщин: в группах 1 и 3 доля мужчин была значимо выше в сравнении с группой 2.

На момент включения в исследование каждый пациент получал гиполипидемическую (статины) и двойную антитромботическую терапию (сочетание ацетилсалициловой кислоты в дозе 75–100 мг/сут и клопидогрела в дозе 75 мг/сут либо тикагрелор по 180 мг/сут). По частоте приёма медикаментозной терапии группы между собой не различались (табл. 3).

Аторвастатин принимали 81; 78 и 75 человек в группах 1; 2 и 3 соответственно; розувастатин — 14; 16 и 12, питавастатин — по 1 человеку из каждой группы. Дозы статинов на момент включения в исследование между группами были сопоставимы.

Всем пациентам, включённым в исследование, была выполнена имплантация коронарных стентов с лекарственным антипролиферативным покрытием. По количеству поражённых коронарных артерий,

Таблица 1. Опросник Мориски–Грина

Table 1. Morisky–Green Questionnaire

№	Вопрос	Ответ, балл	
		Да	Нет
1	Бывает ли так, что Вы забываете принять лекарственные препараты?	0	1
2	В течение последних 2 недель были дни, когда Вы не принимали препараты?	0	1
3	Бывает ли так, что Вы уменьшаете или пропускаете приём препарата без согласования с врачом, если чувствуете себя плохо после приёма предыдущей дозы?	0	1
4	Бывает ли так, что Вы забываете взять с собой препараты, если уезжаете/уходите из дома на длительный срок?	0	1
5	Вы пропускали приём препаратов вчера?	0	1
6	Бывает так, что Вы пропускаете приём препаратов при хорошем самочувствии / хороших результатах анализов	0	1
7	Сложно ли Вам принимать препараты в соответствии с рекомендованной схемой?	0	1
8	Как часто Вам бывает сложно вспомнить о необходимости своевременного приёма препаратов?	*	

Примечание. * Варианты ответов на вопрос 8: 0 баллов — постоянно, 1 балл — почти всегда, 2 балла — иногда, 3 балла — редко, 4 балла — никогда.

Note: * Answer options for question 8: 0 point — constantly, 1 point — almost always, 2 points — sometimes, 3 points — rarely, 4 points — never.

Таблица 2. Клиническая характеристика пациентов, включённых в исследование**Table 2.** Clinical characteristics of patients included in the study

Параметр	Группа 1 n=96	Группа 2 n=95	Группа 3 n=88	p
Возраст, лет	62,2±9,7	60,7±9,1	61,5±9,7	0,76
Пол, мужчины, n (%)	75 (78,1)*	63 (66,3)*	73 (82,95)*	<0,05
Отягощённая наследственность по сердечно-сосудистым заболеваниям, n (%)	82 (85,4)	81 (85,3)	74 (84,1)	0,72
Артериальная гипертензия, n (%)	84 (87,5)	85 (89,5)	70 (79,5)	0,64
Уровень систолического артериального давления, мм рт.ст.	142,5 [132,4; 151,2]	138,4 [133,2; 152,7]	143,4 [131,9; 156,2]	0,86
Уровень диастолического артериального давления, мм рт.ст.	88,3 [82,6; 91,4]	93,1 [78,6; 93,5]	91,6 [81,3; 92,7]	0,72
Постинфарктный кардиосклероз, n (%)	42 (43,75)	51 (53,7)	49 (55,7)	0,51
Гиперлипидемия (холестерин липопротеидов низкой плотности ≥1,8 ммоль/л), n (%)	34 (35,4)	33 (34,7)	29 (32,95)	0,46
Сахарный диабет 2-го типа, n (%)	16 (16,7)	19 (20)	13 (14,8)	0,63
Индекс массы тела, кг/м ²	28,7±4,4	29,7±4,6	28,9±4,1	0,85
Курение, n (%)	41 (42,7)	44 (46,3)	44 (50)	0,76
Ранее перенесённое коронарное стентирование, n (%)	37 (32,3)	40 (42,1)	31 (35,2)	0,23
Аортокоронарное шунтирование в анамнезе, n (%)	1 (1,04)	1 (1,05)	2 (2,3)	0,99

Примечание. * $p < 0,05$. Возраст и индекс массы тела представлены как среднее и стандартное отклонение от среднего, остальные параметры — как абсолютное значение и процентное отношение к общему числу наблюдений в каждой группе.

Note: * $p < 0,05$. Age and body mass index are presented as the mean and standard deviation from the mean, the remaining parameters are presented as an absolute value and a percentage of the total number of observations in each group.

Таблица 3. Медикаментозная терапия у пациентов различных групп, включённых в исследование**Table 3.** Drug therapy in patients of various groups included in the study

Лекарственный препарат	Группа 1 n=96 (%)	Группа 2 n=95 (%)	Группа 3 n=88 (%)	p
Ацетилсалициловая кислота	96 (100)	95 (100)	88 (100)	>0,05
Блокаторы P2Y ₁₂ рецепторов тромбоцитов	96 (100)	95 (100)	88 (100)	>0,05
Статины	96 (100)	95 (100)	88 (100)	>0,05
Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента	73 (75,99)	68 (71,7)	78 (89,6)	>0,05
Блокаторы рецепторов ангиотензина II	8 (8,9)	8 (8,5)	1 (1,04)	>0,05
Бета-адреноблокаторы	91 (94,8)	89 (93,7)	82 (93,2)	>0,05
Антагонисты кальция	21 (22,2)	20 (21,2)	22 (25,3)	>0,05
Нитраты	41 (42,7)	43 (46,2)	28 (31,3)	>0,05
Диуретики	9 (9,7)	9 (10,4)	6 (7,5)	>0,05
Гипотензивные препараты центрального действия	1 (1,0)	0	1 (1,1)	>0,05

диаметру и количеству имплантируемых стентов группы пациентов были сопоставимы.

Оценка приверженности к приёму статинов и антитромботической терапии после перенесённого стентирования

За указанный период наблюдения среди пациентов, включённых в исследование, сердечно-сосудистых событий, включая летальные исходы, не отмечено.

Приверженность пациентов к приёму назначенной терапии оценивалась с использованием модифицированного 8-балльного опросника Мориски–Грина. Данные по уровню приверженности пациентов к приёму назначенной терапии на момент включения в исследование и через 12 мес наблюдения представлены в табл. 4. Исходно приверженность большинства пациентов к приёму назначенной терапии в каждой группе была низкой и не различалась среди пациентов, включённых в различные группы.

Таблица 4. Приверженность к медикаментозной терапии в различных группах исходно и через 12 мес после эндоваскулярного вмешательства**Table 4.** Adherence to drug therapy in different groups at baseline and 12 months after endovascular intervention

Группа	Уровень приверженности к терапии	Исходно	Через 12 мес после стентирования	<i>p</i> в сравнении с исходным
1 <i>n</i> =96 (%)	Высокая	17 (17,7)*	33 (34,3)*	0,01
	Средняя	16 (16,7)	21 (21,9)	0,5
	Низкая	63 (65,6)*	42 (43,8)*	<0,01
2 <i>n</i> =95 (%)	Высокая	13 (13,7)*	42 (44,2)*	<0,001
	Средняя	15 (15,8)	17 (17,9)	0,84
	Низкая	67 (70,5)*	36 (37,9)*	<0,001
3 <i>n</i> =88 (%)	Высокая	10 (11,4)	18 (20,5)	0,15
	Средняя	14 (15,9)	18 (20,5)	0,56
	Низкая	64 (72,7)	52 (59,0)	0,50

Примечание. * $p < 0,05$.

Note: * $p < 0.05$.

Таблица 5. Количество пациентов, самопроизвольно изменивших режим дозирования либо прекративших приём статинов на протяжении 12 мес наблюдения**Table 5.** Number of patients who spontaneously changed the dosage regimen or stopped taking statins during 12 months of follow-up

Нарушения	Группа 1 <i>n</i> =96 (%)	Группа 2 <i>n</i> =95 (%)	Группа 3 <i>n</i> =88 (%)	<i>p</i> между группами
Снизили дозу статина	29 (30,2)*	27 (28,4)*	42 (47,7)*	0,05
Прекратили приём статина	2 (2,1)*	1 (1,1)*	9 (10,2)*	<0,01
Не принимали назначенную дозу	31 (32,3)*	28 (29,5)*	51 (57,9)*	<0,01

Примечание. * $p < 0,05$.

Note: * $p < 0.05$.

Приверженность пациентов к приёму различных компонентов назначенной схемы лечения существенно различалась. В наибольшей степени пациенты сохраняли приверженность к приёму дезагрегантов. В группе 1 приём аспирина либо клопидогрела самостоятельно прекратили 4 пациента, в группе 2 — 3 пациента, в группе 3 — 3 пациента, причём случаев, когда какой-либо пациент сообщил об одномоментном досрочном прекращении приёма аспирина и клопидогрела, не отмечено. Все случаи самопроизвольного прекращения приёма дезагрегантов пациентами отмечались по истечении 3 мес после стентирования.

Приверженность к приёму статинов у пациентов, включённых в исследование, была значительно ниже, чем к приёму дезагрегантов. В различных группах, включённых в исследование, от 29,5 до 57,9% пациентов самостоятельно снижали дозу либо прекращали приём статинов. В группах 1 и 2 количество пациентов, нарушающих предписанный режим приёма статинов, было значимо меньше, чем в группе 3 (табл. 5).

Оценка контроля факторов риска у пациентов, перенёсших коронарное стентирование

Исходно более половины пациентов, включённых в исследование, имели повышенный уровень артериального давления. По истечении 12 мес после стентирования

отмечено значимое снижение уровня систолического артериального давления в группах 1 и 2 и значимое снижение диастолического артериального давления в группе 2. У пациентов группы 3 значимой динамики уровня артериального давления за период наблюдения не отмечено.

Значимых изменений индекса массы тела у пациентов, включённых в исследование, по истечении времени наблюдения не отмечено.

Через 12 мес наблюдения в группе 2 отмечено значимое сокращение количества курящих: с 46,3 до 31,6% от общего количества пациентов в группе. При этом через 12 мес после стентирования отмечены значимые межгрупповые различия по количеству курящих пациентов в группах, включённых в исследование: в группе 3 процент курящих был выше, чем в группах 1 и 2 (табл. 6).

Исходно группы пациентов не различались по содержанию в крови общего холестерина и холестерина липопротеидов низкой плотности. У пациентов групп 1 и 2 в ходе наблюдения отмечено значимое снижение в крови уровней общего холестерина и холестерина липопротеидов низкой плотности, тогда как в группе 3 статистически значимых изменений показателя через 12 мес в сравнении с исходным уровнем не отмечено (см. табл. 6).

Таблица 6. Оценка факторов риска у пациентов, включённых в исследование

Table 6. Assessment of risk factors in patients included in the study

Критерий		Группа 1 n=96	Группа 2 n=95	Группа 3 n=88	p между группами
САД, мм рт.ст.	Исходно	142,5 (132,4; 151,2)	138,4 (133,2; 152,7)	143,4 (131,9; 156,2)	0,86
	Через 12 мес	129,5 (123,4; 138,7)*	130,4 (126,5; 137,2)*	138,5 (132,1; 148,3)*	0,04
ДАД, мм рт.ст.	Исходно	88,3 (82,6; 91,4)	93,1 (78,6; 93,5)	91,6 (81,3; 92,7)	0,72
	Через 12 мес	84,2 (79,4; 89,6)	76,4 (73,2; 91,3)*	89,7 (82,4; 92,3)	0,09
ИМТ, кг/м ²	Исходно	28,7±4,4	29,7±4,6	28,9±4,1	0,85
	Через 12 мес	27,4±4,4	28,6±3,6	28,1±4,2	0,8
Курение	Исходно	41 (42,7%)	44 (46,3%)	44 (50%)	0,36
	Через 12 мес	32 (33,3%)	30 (31,6%)*	41 (46,6%)	0,05
Общий ХС, ммоль/л	Исходно	3,9 [3,3; 4,8]	3,8 [3,2; 4,3]	4,3 [3,4; 4,8]	<0,05
	Через 12 мес	3,8 [3,3; 4,4]*	3,5 [3,2; 4,03]*	4,1 [3,4; 4,9]	0,6
ХС ЛНП, ммоль/л	Исходно	2,13 [1,78; 2,72]	2,16 [1,58; 2,44]	2,19 [1,54; 3,03]	<0,05
	Через 12 мес	2,10 [1,71; 2,62]*	1,72 [1,60; 2,11]*	2,3 [1,5; 2,7]	0,8

Примечание. * $p < 0,05$ в сравнении с исходным значением внутри группы. Данные представлены как абсолютное число (%), медианы и интерквартильный размах (для распределений, не соответствующих нормальному закону), либо как среднее $\pm$ стандартное отклонение в случае нормального распределения. САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; ИМТ — индекс массы тела; ХС — холестерин; ЛНП — липопротеиды низкой плотности.

Note: * $p < 0.05$ compared to the original value within the group. The data are presented as an absolute number (%), medians and interquartile range (for distributions that do not correspond to the normal law), or as an average $\pm$ standard deviation in the case of a normal distribution. САД — systolic blood pressure; ДАД — diastolic blood pressure; ИМТ — body mass index; ХС — cholesterol; ЛНП — low-density lipoproteins.

ОБСУЖДЕНИЕ

Оценка приверженности к терапии у пациентов со стабильными формами ИБС была оценена в ряде отечественных и зарубежных работ. В амбулаторно-поликлиническом регистре «ПРОФИЛЬ» из 242 респондентов с хроническими формами ИБС 193 принимали лекарственные препараты регулярно в соответствии с врачебными назначениями, тогда как 49 — нерегулярно. Многофакторный регрессионный анализ выявил, что некоторые характеристики клинической картины (наличие стабильной стенокардии напряжения) и квалификации пациента (наличие учёной степени) увеличивают приверженность к медикаментозной терапии в 3 и 6 раз соответственно. Более того, регулярность наблюдения

больных также оказывают влияние на приверженность, которая при посещении врача более 1 раза в год увеличивается в 5 раз [11].

Низкая приверженность к приёму статинов является одной из особенностей медикаментозного лечения ИБС в России [12]. Так, например, в одном из исследований было продемонстрировано, что по истечении 12 мес после перенесённого инфаркта миокарда статины принимали лишь 44,3% лиц, тогда как приверженность к приёму аспирина оказалась высокой — 85,3% [4]. В нашем исследовании также была продемонстрирована более низкая приверженность к статинам в сравнении с дезагрегантами. В исследовании Н. Lee с соавт. [13], напротив, отмечена сравнительно удовлетворительная приверженность к приёму статинов: среди 1135 пациентов, перенёвших

инфаркт миокарда, по истечении 3 мес после индексного события 62,6% лиц принимали статины, тогда как бета-адреноблокаторы принимали 63,9% больных, а иАПФ-блокаторы рецепторов к ангиотензину II — 51,8%. Препараты всех трёх вышеуказанных классов принимали лишь 29,9% лиц, что свидетельствует о низком уровне общей приверженности к медикаментозной терапии [13].

Мы продемонстрировали, что наблюдение кардиологом ассоциировано с отказом от курения, что, вероятно, обусловлено дополнительно проведённой беседой о необходимости немедикаментозных мер во вторичной профилактике ИБС.

Согласно полученным нами результатам, активное наблюдение пациента как очно, так и дистанционно может в значительной степени повлиять на его приверженность к лечению и контроль факторов риска ИБС. Однако на текущий момент не разработано универсального алгоритма, способствующего улучшению приверженности пациентов к медикаментозной терапии. По данным Всемирной организации здравоохранения, проблема приверженности является многофакторной: определено более 250 факторов, которые потенциально могут влиять на соблюдение пациентом рекомендаций врача [14]. Возможные меры по улучшению приверженности можно суммировать следующим образом: повышение информированности пациентов, оптимизация режима приёма лекарственных препаратов, улучшение доступности медицинской помощи, в том числе уменьшение времени её ожидания и создание качественных отношений врач–пациент [15].

В одном из российских исследований были проанализированы возможные способы улучшения приверженности к лечению с точки зрения пациентов. В исследование было включено 115 пациентов, перенёвших инфаркт миокарда. Среди респондентов 29% для улучшения приверженности хотели бы слышать более подробную информацию от врача о препаратах, 6% — об имеющемся у них заболевании; 20% отметили необходимость снижения цен на лекарства; 18% — необходимость устранения недостатков медицинской помощи; 13% хотели бы большего внимания со стороны врача и 14% категорически отказывались принимать препараты [16]. Пациенты, которым лечащий врач разъясняет возможные побочные эффекты лекарственных препаратов, более привержены к лечению [17]. Помимо этого, в довольно крупном исследовании, включившем 20 976 пациентов после перенесённого инфаркта миокарда, было показано, что визит к врачу в течение первых 6 нед после выписки ассоциирован с более высокой приверженностью к назначенной терапии, тогда как отложенный визит, напротив, — с более низкой приверженностью через 3 и 12 мес после индексного события [18].

Исследования, касаемые немедикаментозных мер вторичной профилактики, свидетельствуют о низком уровне контроля факторов риска во вторичной профилактике

ИБС. Так, например, среди 192 пациентов, перенёвших острый коронарный синдром, 13,8% не наблюдаются в учреждениях амбулаторно-поликлинического звена после выписки из стационара. На амбулаторном этапе 92,1% лиц измеряют уровень артериального давления, тогда как целевые уровни артериального давления достигнуты у 60,4% лиц, у 31,7% контроль уровня давления недостаточен, а 7,9% его вообще не контролируют [1]. Согласно некоторым данным, лишь 1/3 больных после перенесённого инфаркта миокарда оказалась осведомлена о своём уровне артериального давления, концентрации глюкозы и холестерина крови [19].

В исследовании С. Ergatoudes с соавт. [20] продемонстрировано, что по истечении 2 лет после перенесённого инфаркта миокарда 12,5% пациентов продолжают курить. В плане физической активности пациенты оказались более комплаентными: 40,5% респондентов отметили, что занимаются регулярными физическими упражнениями небольшой интенсивности, 25% лиц занимались умеренными физическими упражнениями, 20,5% больных практиковали активные физические нагрузки и тренировки и лишь 14% сообщали о малоподвижном образе жизни [20].

В одном из российских исследований продемонстрировано, что среди респондентов с впервые выявленной ИБС 42% сообщили о том, что уже изменили свой образ жизни (придерживаются определённой диеты, повысили свой уровень физической нагрузки, отказались от курения и т.д.), 36% планируют сделать это в течение ближайшего месяца, 10% планируют, но не в ближайшее время, а 12% не собираются менять свои привычки [21].

В нашем исследовании за время наблюдения не отмечено развития сердечно-сосудистых событий и смерти, ввиду чего оценка влияния приверженности к терапии на прогноз пациентов невозможна.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Приверженность к медикаментозной терапии наряду с возрастом и наличием сопутствующих заболеваний является одним из прогностически определяющих факторов у пациентов с ИБС. Приверженность к лечению у пациентов, перенёвших инфаркт миокарда, и у пациентов с хроническими формами ИБС остаётся недостаточной. Несмотря на то, что статины являются краеугольным камнем лечения больных с ИБС, именно для этой группы препаратов характерен самый низкий уровень приверженности. Ряд причин недостаточной приверженности больных к лечению является устранимым. Информирование пациента об имеющемся у них заболевании и специфике назначаемых препаратов, а также оптимизация медицинской помощи амбулаторным пациентам, в том числе их дистанционное ведение, помогут в повышении приверженности к лечению и эффективной вторичной профилактике.

ДОПОЛНИТЕЛЬНО

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

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

Вклад авторов. А.К. Осокина — написание статьи, поиск публикаций по теме статьи; А.М. Щинова — написание статьи, обработка полученных результатов; А.В. Потехина — систематизация и финальное редактирование литературных данных; А.Ю. Филатова — обработка полученных результатов; Ю.А. Долгушева — систематизация и редактирование литературных данных; Е.В. Сорокин, Ю.А. Ефремова, Н.В. Лазарева, Н.Б. Горнякова — поиск публикаций по теме статьи; Е.А. Барабанова — обработка полученных результатов; С.И. Проваторов — анализ и экспертная оценка информации статьи. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Скопец И.С., Везикова Н.Н., Марусенко И.М., Малыгин А.Н. Острый коронарный синдром: комплексный взгляд на проблему, значение госпитального и амбулаторного этапов лечения пациентов // Архив внутренней медицины. 2012. № 3. С. 58–64. doi: 10.20514/2226-6704-2012-0-3-58-64
2. Hussain S., Jamal S.Z., Qadir F. Medication adherence in post myocardial infarction patients // J Ayub Med Coll Abbottabad JAMC. 2018. Vol. 30, N 4. P. 552–557.
3. Ho P.M., Bryson C.L., Rumsfeld J.S. Medication adherence: its importance in cardiovascular outcomes // Circulation. 2009. Vol. 119, N 23. P. 3028–3035. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.768986
4. Пучиньян Н.Ф., Довгалецкий Я.П., Долотовская П.В., Фурман Н.В. Приверженность рекомендованной терапии больных, перенесших острый коронарный синдром, и риск развития сердечно-сосудистых осложнений в течение года после госпитализации // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2011. Т. 7, № 5. С. 567–573.
5. Gurwitz J.H., Field T.S., Harrold L.R., et al. Incidence and preventability of adverse drug events among older persons in the ambulatory setting // JAMA. 2003. Vol. 289, N 9. P. 1107–1116. doi: 10.1001/jama.289.9.1107
6. Малеева О.В. Приверженность к терапии пациентов с ишемической болезнью сердца в зависимости от уровня когнитивного статуса // XXI Ежегодная сессия НЦССХ им. А.Н. Бакулева с Всероссийской конференцией молодых ученых, 21–23 мая. Москва, 2017.
7. Соболева М.С. Факторы приверженности к терапии сердечно-сосудистых заболеваний по данным современных исследований // Клинист. 2017. Т. 11, № 2. С. 33–39. doi: 10.17650/1818-8338-2017-11-2-33-39
8. Sokolova N.Yu. Adherence to therapy in patients with stable coronary artery disease after various revascularization proce-

ADDITIONAL INFORMATION

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Authors' contribution. A.K. Osokina — writing an article, searching for publications on the topic of the article; A.M. Shchinova — writing an article, processing the results; A.V. Potekhina — systematization and final editing of literary data; A.Y. Filatova — processing the results; Yu.A. Dolgusheva — systematization and editing of literary data; E.V. Sorokin, Yu.A. Efremova, N.V. Lazareva, N.B. Gornyakova — search for publications on the topic of the article; E.A. Barabanova — processing the results; S.I. Provatorov — analysis and expert evaluation of information articles. 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.

dures // Cardiology Vascular and Cardiac Surgery. 2019. Vol. 12, N 1. P. 25. doi: 10.17116/kardio20191201125

9. Бирюкова Л.А. Приверженность к лечению больных ишемической болезнью сердца с болевой и безболевой формой // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). 2008. Т. 79, № 4. С. 75–77.

10. Наумова Е.А., Семенова О.Н. Современный взгляд на проблему приверженности пациентов к длительному лечению // Кардиология: Новости. Мнения. Обучение. 2016. № 2. С. 30–39.

11. Лукина Ю.В., Кутишенко Н.П., Дмитриева Н.А., Марцевич С.Ю. Приверженность больных хронической ишемической болезнью сердца к врачебным рекомендациям (по данным амбулаторного регистра профиль) // Российский кардиологический журнал. 2017. № 3. С. 14–19.

12. Glezer M.G.; On Behalf Of The Choice-Study Participants OBOTC-SP. Treatment of patients with stable ischemic heart disease in real clinical practice in Russia. The CHOICE-2 program. (In Russian) // Kardiologiya. 2016. Vol. 56, N 5. P. 5–11.

13. Lee H.Y., Cooke C.E., Robertson T.A. Use of secondary prevention drug therapy in patients with acute coronary syndrome after hospital discharge // J Manag Care Pharm JMCP. 2008. Vol. 14, N 3. P. 271–280. doi: 10.18553/jmcp.2008.14.3.271

14. Лукина Ю.В., Кутишенко Н.П., Марцевич С.Ю. Приверженность лечению: современный взгляд на знакомую проблему // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2017. Т. 16, № 1. С. 91–95. doi: 10.15829/1728-8800-2017-1-91-95

15. Osterberg L., Blaschke T. Adherence to medication // N Engl J Med. 2005. Vol. 353, N 5. P. 487–497. doi: 10.1056/NEJMra050100

16. Кужелева Е.А., Борель К.Н., Гарганеева А.А. Низкая приверженность лечению после перенесенного инфаркта миокарда: причины и способы коррекции с учетом психоэмоционального состояния пациентов // Рациональная

фармакотерапия в кардиологии. 2016. Т. 12, № 3. С. 291–295. doi: 10.20996/1819-6446-2016-12-3-291-295

17. Mathews R., Peterson E.D., Honeycutt E., et al. Early medication nonadherence after acute myocardial infarction: insights into actionable opportunities from the TReatment with ADP receptor iNhibitorS: longitudinal assessment of treatment patterns and events after acute coronary syndrome (TRANSLATE-ACS) study // *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2015. Vol. 8, N 4. P. 347–356. doi: 10.1161/CIRCOUTCOMES.114.001223

18. Faridi K.F., Peterson E.D., McCoy L.A., et al. Timing of first post-discharge follow-up and medication adherence after acute myocardial infarction // *JAMA Cardiol*. 2016. Vol. 1, N 2. P. 147–155. doi: 10.1001/jamacardio.2016.0001

19. Давидович И.М., Малай Л.Н., Кутишенко Н.П. Отдаленные результаты и приверженность терапии у пациентов после острого инфаркта миокарда: данные регистра (Хабаровск) // *Клиницист*. 2017. Т. 11, № 1. С. 36–44. doi: 10.17650/1818-8338-2016-10-4-36-44

20. Ergatoudes C., Thunström E., Rosengren A., et al. Long-term secondary prevention of acute myocardial infarction (SEPAT) — guidelines adherence and outcome // *BMC Cardiovasc Disord*. 2016. Vol. 16, N 1. P. 226. doi: 10.1186/s12872-016-0400-6

21. Лопатина В.Е. Приверженность лечению у пациентов с ишемической болезнью сердца // *Научные исследования*. 2016. Т. 2, № 3. С. 54–57.

REFERENCES

1. Skopets IS, Vesikova NN, Marusenko IM, Malygin AN. Acute coronary syndrome: a comprehensive view of the problem, the importance of hospital and outpatient stages of treatment of patients. *Archive Int Med*. 2012;(3):58–64. (In Russ). doi: 10.20514/2226-6704-2012-0-3-58-64

2. Hussain S, Jamal SZ, Qadir F. Medication adherence in post myocardial infarction patients. *J Ayub Med Coll Abbottabad JAMC*. 2018;30(4):552–557.

3. Ho PM, Bryson CL, Rumsfeld JS. Medication adherence: its importance in cardiovascular outcomes. *Circulation*. 2009;119(23):3028–3035. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.768986

4. Puchinyan NF, Dovgalevsky YP, Dolotovskaya PV, Furman NV. Adherence to recommended therapy in patients who have undergone acute coronary syndrome and the risk of developing cardiovascular complications within a year after hospitalization. *Rational Pharmacotherapy Cardiol*. 2011;7(5):567–573. (In Russ).

5. Gurwitz JH, Field TS, Harrold LR, et al. Incidence and preventability of adverse drug events among older persons in the ambulatory setting. *JAMA*. 2003;289(9):1107–1116. doi: 10.1001/jama.289.9.1107

6. Maleva OV. Adherence to therapy of patients with coronary heart disease depending on the level of cognitive status. In: XXI Annual session of the A.N. Bakulev National Research Center with the All-Russian Conference of Young Scientists. Moscow; 2017. (In Russ).

7. Soboleva MS. Factors of adherence to therapy of cardiovascular diseases according to modern research data. *Clinician*. 2017;11(2):33–39. (In Russ). doi: 10.17650/1818-8338-2017-11-2-33-39

8. Sokolova NY. Adherence to therapy in patients with stable coronary artery disease after various revascularization procedures. *Cardiology Vascular and Cardiac Surgery*. 2019;12(1):25. doi: 10.17116/kardio20191201125

9. Biryukova LA. Adherence to the treatment of patients with ischemic heart disease with pain and pain-free form. *Siberian Medical Journal (Irkutsk)*. 2008;79(4):75–77. (In Russ).

10. Naumova EA, Semenova ON. Modern view on the problem of patients' adherence to long-term treatment. *Cardiology: News Opinions Training*. 2016;(2):30–39. (In Russ).

11. Lukina YV, Kutishenko NP, Dmitrieva NA, Martsevich SY. Adherence of patients with chronic ischemic heart disease to medical recommendations (according to the outpatient registry profile). *Russ J Cardiol*. 2017;(3):14–19. (In Russ).

12. Glezer MG; On Behalf Of The Choice-Study Participants OBOTC-SP. Treatment of patients with stable ischemic heart disease in real clinical practice in Russia. The CHOICE-2 program. *Kardiologiya*. 2016;56(5):5–11. (In Russ).

13. Lee HY, Cooke CE, Robertson TA. Use of secondary prevention drug therapy in patients with acute coronary syndrome after hospital discharge. *J Manag Care Pharm JMCP*. 2008;14(3):271–280. doi: 10.18553/jmcp.2008.14.3.271

14. Lukina YV, Kutishenko NP, Martsevich SY. Adherence to treatment: a modern view of a familiar problem. *Cardiovascul Therapy Prevent*. 2017;16(1):91–95. doi: 10.15829/1728-8800-2017-1-91-95

15. Osterberg L, Blaschke T. Adherence to medication. *N Engl J Med*. 2005;353(5):487–497. doi: 10.1056/NEJMra050100

16. Kuzheleva EA, Borel KN, Garganeeva AA. Low adherence to treatment after myocardial infarction: causes and methods of correction taking into account the psychoemotional state of patients. *Ration Pharmacother Cardiol*. 2016;12(3):291–295. doi: 10.20996/1819-6446-2016-12-3-291-295

17. Mathews R, Peterson ED, Honeycutt E, et al. Early medication nonadherence after acute myocardial infarction: insights into actionable opportunities from the TReatment with ADP receptor iNhibitorS: longitudinal assessment of treatment patterns and events after acute coronary syndrome (TRANSLATE-ACS) study. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2015;8(4):347–356. doi: 10.1161/CIRCOUTCOMES.114.001223

18. Faridi KF, Peterson ED, McCoy LA, et al. Timing of first postdischarge follow-up and medication adherence after acute myocardial infarction. *JAMA Cardiol*. 2016;1(2):147–155. doi: 10.1001/jamacardio.2016.0001

19. Davidovich IM, Malai LN, Kutishenko NP. Long-term results and adherence to therapy in patients after acute myocardial infarction: registry data (Khabarovsk). *Clinician*. 2017;11(1):36–44. (In Russ). doi: 10.17650/1818-8338-2016-10-4-36-44

20. Ergatoudes C, Thunström E, Rosengren A, et al. Long-term secondary prevention of acute myocardial infarction (SEPAT) — guidelines adherence and outcome. *BMC Cardiovasc Disord*. 2016;16(1):226. doi: 10.1186/s12872-016-0400-6

21. Lopatina VE. Adherence to treatment in patients with coronary heart disease. *Scientific Research*. 2016;2(3):54–57. (In Russ).

ОБ АВТОРАХ

* **Щинова Александра Михайловна**, аспирант;
адрес: Россия, 121552, Москва, 3-я Черепковская, д. 15 а;
e-mail: alexsasha_shi@inbox.ru;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3631-5026>

Осокина Анна Константиновна, К.М.Н., М.Н.С.;
e-mail: anya-osk@rambler.ru; eLibrary SPIN: 3905-3926;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8127-4609>

Потехина Александра Викторовна, К.М.Н., С.Н.С.;
e-mail: potehina@gmail.com; eLibrary SPIN: 1265-1507;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9290-9884>

Филатова Анастасия Юрьевна, М.Н.С.;
e-mail: nastasia.m088@yandex.ru; eLibrary SPIN: 7417-3595;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8911-1628>

Сорокин Евгений Владимирович, К.М.Н.;
e-mail: 9966@mail.ru; eLibrary SPIN: 9604-5990;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8395-937X>

Долгушева Юлия Александровна, К.М.Н., М.Н.С.;
e-mail: dol.85@mail.ru; eLibrary SPIN: 9349-4400;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9326-2071>

Ефремова Юлия Евгеньевна, К.М.Н., С.Н.С.;
e-mail: intalia8@yandex.ru; eLibrary SPIN: 9540-0138;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8674-9669>

Лазарева Наталия Витальевна, К.М.Н., В.Н.С.;
e-mail: n.lazareva@list.ru; eLibrary SPIN: 9047-9430;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3253-0669>

Горнякова Наталья Бадриевна, К.М.Н., С.Н.С.;
e-mail: gornyakova@bk.ru; eLibrary SPIN: 5328-2676;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2382-8727>

Барabanова Елена Александровна, К.М.Н., доцент;
e-mail: selebar@gmail.com; eLibrary SPIN: 1635-3759;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2095-8879>

Проваторов Сергей Ильич, Д.М.Н., В.Н.С.;
e-mail: semaver@yandex.ru; eLibrary SPIN: 9750-5642;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7936-3634>

AUTHORS' INFO

* **Aleksandra M. Shchinova**, Graduate Student;
address: 5a, 3rd Cherepkovskaya street, Moscow, 121552, Russia;
e-mail: alexsasha_shi@inbox.ru;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3631-5026>

Anna K. Osokina, MD, Cand. Sci. (Med.), Junior Research Associate; e-mail: anya-osk@rambler.ru; eLibrary SPIN: 3905-3926;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8127-4609>

Alexandra V. Potekhina, MD, Cand. Sci. (Med.), Senior Research Associate; e-mail: potehina@gmail.com; eLibrary SPIN: 1265-1507;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9290-9884>

Anastasiia Yu. Filatova, MD, Junior Research Associate; e-mail: nastasia.m088@yandex.ru; eLibrary SPIN: 7417-3595;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8911-1628>

Evgeny V. Sorokin, MD, Cand. Sci. (Med.);
e-mail: 9966@mail.ru; eLibrary SPIN: 9604-5990;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8395-937X>

Yuliya A. Dolgusheva, MD, Cand. Sci. (Med.), Junior Research Associate; e-mail: dol.85@mail.ru; eLibrary SPIN: 9349-4400;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9326-2071>

Yulia E. Efremova, MD, Cand. Sci. (Med.), Senior Research Associate; e-mail: intalia8@yandex.ru; eLibrary SPIN: 9540-0138;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8674-9669>

Natalia V. Lazareva, MD, Cand. Sci. (Med.), Senior Research Associate; e-mail: n.lazareva@list.ru; eLibrary SPIN: 9047-9430;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3253-0669>

Natalia B. Gornyakova, MD, Cand. Sci. (Med.), Senior Research Associate; e-mail: gornyakova@bk.ru; eLibrary SPIN: 5328-2676;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2382-8727>

Elena A. Barabanova, MD, Cand. Sci. (Med.), Assistant Professor; e-mail: selebar@gmail.com; eLibrary SPIN: 1635-3759;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2095-8879>

Sergei I. Provatorov, MD, Dr. Sci. (Med.), Senior Research Associate; e-mail: semaver@yandex.ru; eLibrary SPIN: 9750-5642;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7936-3634>

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author