

## Оценка приверженности к посещению лечебных учреждений и приему лекарственных препаратов у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями, принимавших участие в международных рандомизированных контролируемых исследованиях

Васюкова Н. О.<sup>1</sup>, Лукина Ю. В.<sup>1</sup>, Звонарева О. И.<sup>2</sup>, Воронина В. П.<sup>1</sup>, Толпыгина С. Н.<sup>1</sup>, Дмитриева Н. А.<sup>1</sup>, Лерман О. В.<sup>1</sup>, Загребельный А. В.<sup>1</sup>, Будаева И. В.<sup>1</sup>, Некошнова Е. С.<sup>1</sup>, Кутишенко Н. П.<sup>1</sup>, Марцевич С. Ю.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины” Минздрава России. Москва; <sup>2</sup>Сибирский государственный медицинский университет. Томск, Россия

**Цель.** Изучить приверженность пациентов, участвовавших ранее в рандомизированных контролируемых исследованиях (РКИ), к посещению лечебно-профилактического учреждения, приему лекарственных препаратов, а также оценить некоторые параметры качества терапии.

**Материал и методы.** В исследование TRUST (Influence of Participation in Randomized Controlled Trials on adherence to Medicines' Intake and regular visits to the doctor) включены пациенты из амбулаторного регистра ПРОФИЛЬ (Регистр сердечно-сосудистых заболеваний отдела специализированного кардиологического центра). В основную группу вошли пациенты, которые с 2011г по 2018г в разное время принимали участие в одном или нескольких из 16-ти международных РКИ — 102 пациента: 53 (52%) женщины и 49 (48%) мужчин. Средний возраст пациентов — 71±10 лет. В эти 16 РКИ включали пациентов с различными сердечно-сосудистыми заболеваниями и их факторами риска. С марта по июнь 2019г с пациентами или их родственниками устанавливали очный или телефонный контакт, был определен жизненный статус 88 пациентов: 9 пациентов умерли (телефонный контакт с родственниками), на вопросы анкеты ответили 77 пациентов, 2 человека от участия в опросе отказались.

**Результаты.** 59 (76,6%) пациентов посещают кардиолога не реже 1 раза в 6 мес., а 6 (7,8%) пациентов посещают кардиолога 1 раз в мес. Среди пациентов, принимавших участие в РКИ, отмечались высокие показатели приверженности. 33 (42,9%) пациента показали высокую приверженность, 34 (44,1%) пациента — среднюю и только 10 (13%) пациентов — низкую. Среди пациентов с ишемической болезнью сердца наблюдалась достоверно более высокая приверженность медикаментозной терапии: 25 из 48 (51,2%) пациентов продемонстрировали высокую приверженность (p=0,015). Аналогичные показатели были получены в группе пациентов с сахарным диабетом, высокая приверженность наблюдалась у 17 (60,7%) из 28 пациентов с сахарным диабетом (p=0,015). Среди

пациентов с нарушением ритма сердца высокая приверженность наблюдалась у 13 (72,2%) из 18 пациентов (p=0,09).

**Заключение.** Предварительные результаты исследования TRUST подтверждают гипотезу о том, что предшествующее участие пациентов в РКИ оказывает положительное влияние на последующую приверженность лечению после окончания РКИ.

**Ключевые слова:** рандомизированные клинические исследования, приверженность.

**Конфликт интересов:** не заявлен.

**Финансирование.** Исследование проводится в рамках гранта Российского научного фонда (проект № 18-78-10016 “Между надеждой: прошлое и настоящее клинических исследований лекарственных средств”).

**ID исследования:** TRUST Trial Identifier: NCT03883282 ([www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov)).

**Поступила** 02/10-2019

**Рецензия получена** 07/10-2019

**Принята к публикации** 08/10-2019



**Для цитирования:** Васюкова Н. О., Лукина Ю. В., Звонарева О. И., Воронина В. П., Толпыгина С. Н., Дмитриева Н. А., Лерман О. В., Загребельный А. В., Будаева И. В., Некошнова Е. С., Кутишенко Н. П., Марцевич С. Ю. Оценка приверженности к посещению лечебных учреждений и приему лекарственных препаратов у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями, принимавших участие в международных рандомизированных контролируемых исследованиях. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2019;18(6):107–112 doi:10.15829/1728-8800-2019-6-107-112

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: natalia\_vasyukova@bk.ru

Тел.: +7 (906) 757-20-57

[Васюкова Н. О.\* — аспирант отдела профилактической фармакотерапии, ORCID: 0000-0003-0373-2891, Лукина Ю. В. — к.м.н., в.н.с. отдела, ORCID: 0000-0001-8252-3099, Звонарева О. И. — н.с. Центральной научно-исследовательской лаборатории, ORCID: 0000-0001-5548-7491, Воронина В. П. — к.м.н., с.н.с. отдела профилактической фармакотерапии, ORCID: 0000-0001-5603-7038, Толпыгина С. Н. — д.м.н., в.н.с. отдела, ORCID: 0000-0003-0160-0158, Дмитриева Н. А. — к.м.н., с.н.с. лаборатории фармакоэпидемиологических исследований отдела профилактической фармакотерапии, ORCID: 0000-0001-8119-9645, Лерман О. В. — к.м.н., с.н.с. отдела, ORCID: 0000-0002-3299-1078, Загребельный А. В. — к.м.н., с.н.с. отдела, ORCID: 0000-0003-1493-4544, Будаева И. В. — лаборант отдела, ORCID: 0000-0002-4789-5863, Некошнова Е. С. — лаборант отдела, ORCID: 0000-0003-0294-9618, Кутишенко Н. П. — д.м.н., руководитель лаборатории фармакоэпидемиологических исследований отдела, ORCID: 0000-0001-6395-2584, Марцевич С. Ю. — д.м.н., профессор, руководитель отдела, ORCID: 0000-0002-7717-4362].

## Assessment of adherence to medication and visits in healthcare facilities for cardiovascular patients who participated in international randomized controlled trials

Vasyukova N. O.<sup>1</sup>, Lukina Yu. V.<sup>1</sup>, Zvonareva O. I.<sup>2</sup>, Voronina V. P.<sup>1</sup>, Tolpygina S. N.<sup>1</sup>, Dmitrieva N. A.<sup>1</sup>, Lerman O. V.<sup>1</sup>, Zagrebely A. V.<sup>1</sup>, Budaeva I. V.<sup>1</sup>, Nekoshnova E. S.<sup>1</sup>, Kutishenko N. P.<sup>1</sup>, Martsevich S. Yu.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>National Medical Research Center for Preventive Medicine. Moscow; <sup>2</sup>Siberian State Medical University. Tomsk, Russia

**Aim.** To study the adherence to medication and visits in healthcare facilities and to assess some parameters of the treatment quality among patients who previously participated in randomized controlled trials (RCT).

**Material and methods.** The TRUST (Influence of Participation in Randomized Controlled Trials on adherence to Medicines' Intake and regular visits to the doctor) study included patients from the outpatient register PROFILE. The main group included patients, who from 2011 to 2018 at different times participated in one or more of the 16 international RCT — 102 patients: 53 women (52%) and 49 men (48%). The mean age of patients was 71±10 years. These 16 RCTs included patients with different cardiovascular diseases and risk factors. Personal or telephone contact was established with patients or their relatives from March to June 2019. The vital status of 88 patients was determined: 9 patients died (phone contact with relatives), 77 patients answered to questionnaires, 2 persons declined to participate in the survey.

**Results.** 59 patients (76,6%) visit a cardiologist at least once every 6 months, and 6 patients (7,8%) visit a cardiologist once a month. Patients who participated in RCT had high adherence rates. Thus, 33 patients (42,9%) showed high adherence, 34 patients (44,1%) — average and only 10 patients (13%) — low. Among patients with coronary artery disease, significantly higher adherence to drug therapy was observed: 25 of 48 patients (51,2%) demonstrated high adherence ( $p=0,015$ ). Similar values were demonstrated in the group of diabetes patients — high adherence was observed in 17 (60,7%) of 28 patients ( $p=0,015$ ). Among patients with heart rate disturbances high adherence was observed in 13 (72,2%) of 18 patients ( $p=0,09$ ).

**Conclusion.** Preliminary results of the TRUST study confirm that previous patient involvement in RCTs has a positive effect on subsequent treatment adherence after RCT.

**Key words:** randomized clinical trials, adherence.

**Conflicts of Interest:** nothing to declare.

**Funding.** The study is carried out within the framework of a grant of the Russian Science Foundation (project № 18-78-10016 "Reliability of knowledge and the ethical acceptability of its acquiring: past and present of clinical trials").

**Trial ID:** TRUST Trial Identifier: NCT03883282 ([www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov)).

Vasyukova N. O. ORCID: 0000-0003-0373-2891, Lukina Yu. V. ORCID: 0000-0001-8252-3099, Zvonareva O. I. ORCID: 0000-0001-5548-7491, Voronina V. P. ORCID: 0000-0001-5603-7038, Tolpygina S. N. ORCID: 0000-0003-0160-0158, Dmitrieva N. A. ORCID: 0000-0001-8119-9645, Lerman O. V. ORCID: 0000-0002-3299-1078, Zagrebely A. V. ORCID: 0000-0003-1493-4544, Budaeva I. V. ORCID: 0000-0002-4789-5863, Nekoshnova E. S. ORCID: 0000-0003-0294-9618, Kutishenko N. P. ORCID: 0000-0001-6395-2584, Martsevich S. Yu. ORCID: 0000-0002-7717-4362.

**Received** 02/10-2019

**Revision Received** 07/10-2019

**Accepted** 08/10-2019

**For citation:** Vasyukova N. O., Lukina Yu. V., Zvonareva O. I., Voronina V. P., Tolpygina S. N., Dmitrieva N. A., Lerman O. V., Zagrebely A. V., Budaeva I. V., Nekoshnova E. S., Kutishenko N. P., Martsevich S. Yu. Assessment of adherence to medication and visits in healthcare facilities for cardiovascular patients who participated in international randomized controlled trials. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2019;18(6):107–112. (In Russ.) doi:10.15829/1728-8800-2019-6-107-112

АГ — артериальная гипертензия, ДИ — доверительный интервал, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ЛПУ — лечебно-профилактическое учреждение, ЛС — лекарственное средство, НРС — нарушение ритма сердца, ОШ — отношение шансов, РКИ — рандомизированные контролируемые исследования, СД — сахарный диабет, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ФР — факторы риска, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ПРОФИЛЬ — Регистр сердечно-сосудистых заболеваний отдела специализированного кардиологического центра, TRUST — Influence of Participation in Randomized Controlled Trials on adherence to Medicines' Intake and regular visits to the doctor.

## Введение

Несмотря на развитие медицинской науки, поиск и применение новых диагностических и лечебных методов, успешное лечение невозможно без высокой приверженности пациента назначенному медикаментозному лечению. И хотя важность приверженности стали активно обсуждать еще в 70-х годах XX века, достижения оптимальной приверженности до сих пор остается краеугольным камнем в лечении пациентов с хроническими заболеваниями, которые, как правило, требуют длительного приема нескольких лекарственных средств (ЛС) для контроля, стабилизации состояния, улучшения качества жизни и прогноза [1]. В развитых странах показатели приверженности длительному

фармакологическому лечению составляют в среднем 50% [2]. Факторы, способные повлиять на приверженность пациента могут быть различными: неосведомленность пациентов о болезни [3], отсутствие взаимопонимания между пациентом и врачом [4], недоверие назначенной терапии и опасение побочных эффектов, отсутствие социальной поддержки [5] и др.

Помимо вышеуказанных факторов, нельзя не упомянуть важность регулярности посещения лечебно-профилактических учреждений (ЛПУ), т.к. именно на амбулаторном этапе выявляются факторы риска (ФР), определяется приверженность пациента медикаментозной терапии и предпринимаются меры по ее улучшению [6].

В рамках проведения рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) осуществляется ряд мероприятий, которые повышают приверженность медикаментозной терапии во время РКИ и, вероятно, могут улучшить приверженность пациентов лечению в дальнейшем, после окончания участия в РКИ [7].

С целью подтверждения/опровержения гипотезы о том, что навыки, приобретенные в ходе участия в РКИ, в дальнейшем могут улучшить приверженность пациента лечению, и было инициировано исследование TRUST (Influence of Participation in Randomized Controlled Trials on adherence to Medicines' Intake and regular visits to the doctor). Первые результаты работы по изучению мотивов участия пациентов в исследованиях были опубликованы ранее [8].

В представленной статье показаны результаты, посвященные изучению приверженности пациентов, участвовавших в РКИ, посещению ЛПУ и приему лекарственных препаратов.

## Материал и методы

Настоящая работа одобрена этическим комитетом НМИЦ ПМ в 2018г. Всеми пациентами были подписаны согласия на обработку персональных данных до начала исследования.

В исследование TRUST включены пациенты из амбулаторного регистра ПРОФИЛЬ (Регистр сердечно-сосудистых заболеваний отдела специализированного кардиологического центра). Регистр ПРОФИЛЬ представляет собой наблюдательное исследование пациентов с хроническими сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) и/или их ФР, обратившихся в специализированное кардиологическое подразделение научно-исследовательского центра для консультации и/или решения вопроса о возможном участии в клинических исследованиях [9]. В основную группу вошли все больные регистра ПРОФИЛЬ, которые с 2011г по 2018г в разное время принимали участие в 3 или 4 фазах одного или нескольких из 16 международных РКИ. В эти 16 РКИ включались пациенты с различными ССЗ и их ФР: артериальной гипертензией (АГ), ишемической болезнью сердца (ИБС), хронической сердечной недостаточностью (ХСН), сахарным диабетом 2 типа (СД), ожирением, гиперлипидемией.

В дальнейшем планируется набрать сопоставимую по основным клиничко-демографическим характеристикам контрольную группу. Для проведения исследования были разработаны оригинальные опросники, позволяющие определить мотивы участия пациентов в исследовании, приверженность наблюдению в ЛПУ. Используя созданный ранее опросник оценки приверженности медикаментозной терапии, была определена приверженность пациентов лекарственному лечению. Опросник включает в себя вопросы о регулярности, кратности, дозе и времени приема ЛС, а также о причинах отмены ЛС или изменения режима приема ЛС. Приверженность пациентов медикаментозной терапии оценивалась по трехбалльной шкале, где 0 баллов — высокая приверженность, 1 балл — средняя приверженность, 2 балла — низкая [10].

В основную группу исследования TRUST (больные, принимавшие участие в РКИ) вошли 102 пациента: 53 (52%) женщины и 49 (48%) мужчин. Средний возраст пациентов составил  $71 \pm 10$  лет. С марта по июнь 2019г с пациентами или их родственниками устанавливался очный или телефонный контакт, при котором был определен жизненный статус 88 пациентов: 9 пациентов умерли (телефонный контакт с родственниками), на вопросы анкеты ответили 77 пациентов, 2 человека от участия в опросе отказались.

Статистический анализ результатов, приведенных в этой статье, выполнялся с использованием стандартных методов описательной статистики, с помощью пакета прикладных статистических программ SPSS Statistics 20.0 (IBM, США). В работе проведен анализ с использованием, главным образом, качественных переменных в виде долей (в процентах). Сравнительный анализ качественных переменных выполнялся с помощью критерия  $\chi^2$  и z-критерия для сравнения долей. Различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

## Результаты

### Приверженность посещению лечебных учреждений

Большая часть (62,7%) включенных в исследование пациентов имели высшее образование. Более 80% пациентов завершили участие в РКИ более одного года назад. Большинство (71,6%) пациентов принимали участие в нескольких РКИ. У половины (52,9%) пациентов имелось  $\geq 3$  сопутствующих ССЗ.

После окончания РКИ 59 (76,6%) пациентов посещали кардиолога не реже 1 раза в 6 мес., а 6 (7,8%) пациентов посещали кардиолога 1 раз в мес. (рисунок 1). Большинство пациентов отдавали предпочтение наблюдению в поликлиниках по месту жительства — 40 (51,9%) пациентов, продолжали наблюдаться в научном центре — 34 (44,2%) пациента, в платное здравоохранение обращались только 3 (3,9%) пациента.

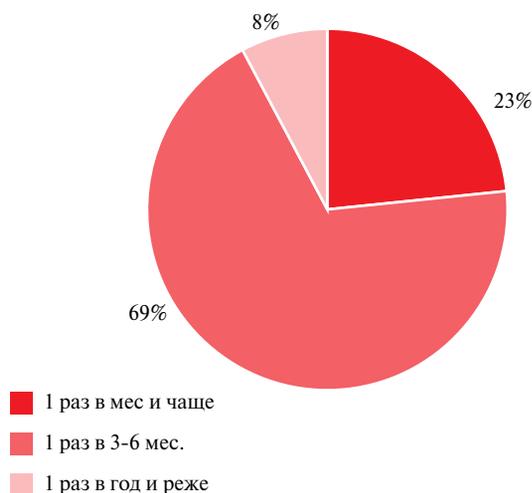


Рис. 1 Частота посещения кардиолога пациентами после окончания участия в РКИ.

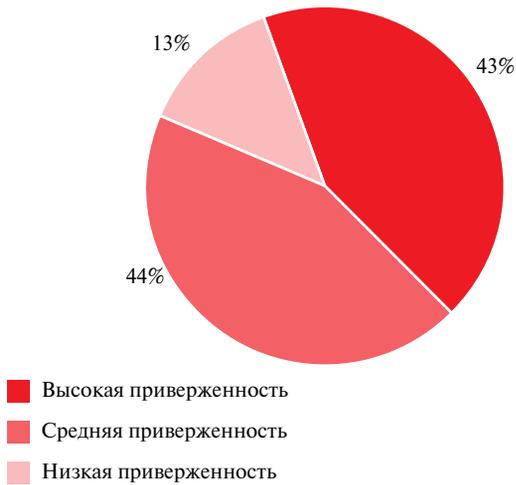


Рис. 2 Приверженность медикаментозной терапии в основной группе.

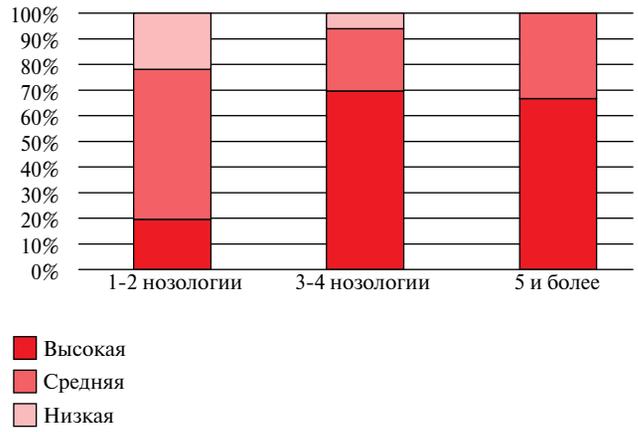


Рис. 3 Приверженность у пациентов с различной коморбидностью.

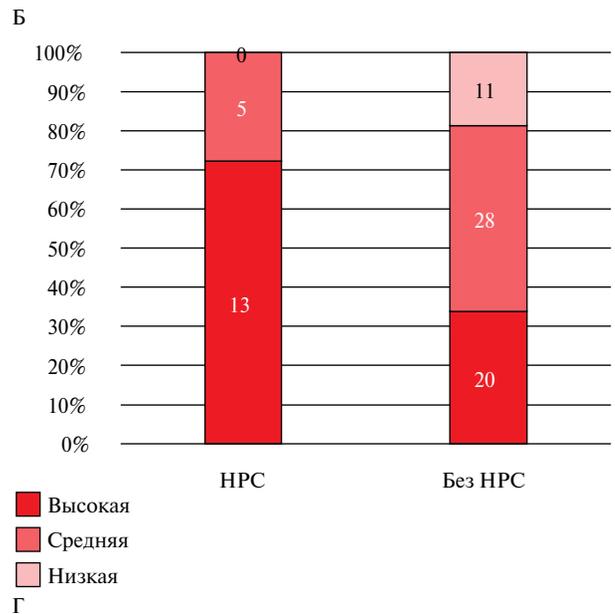
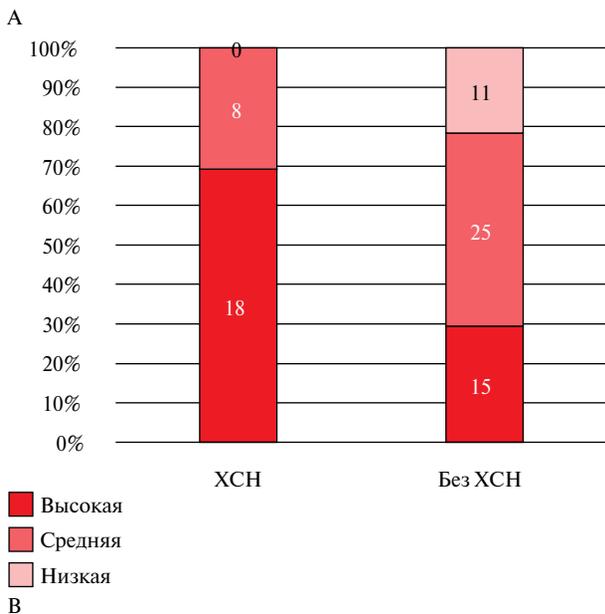
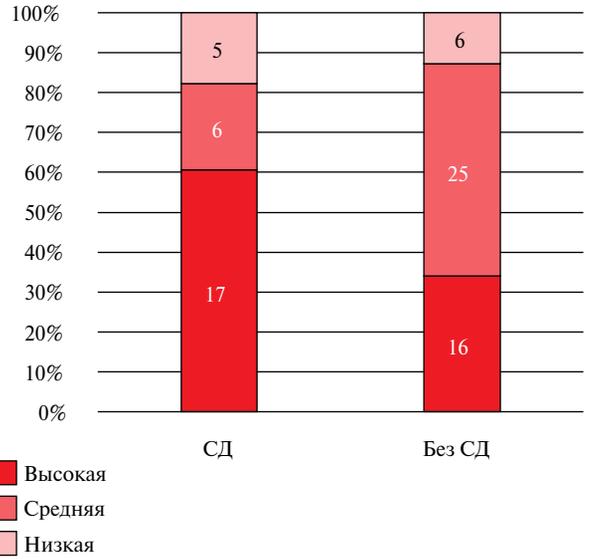
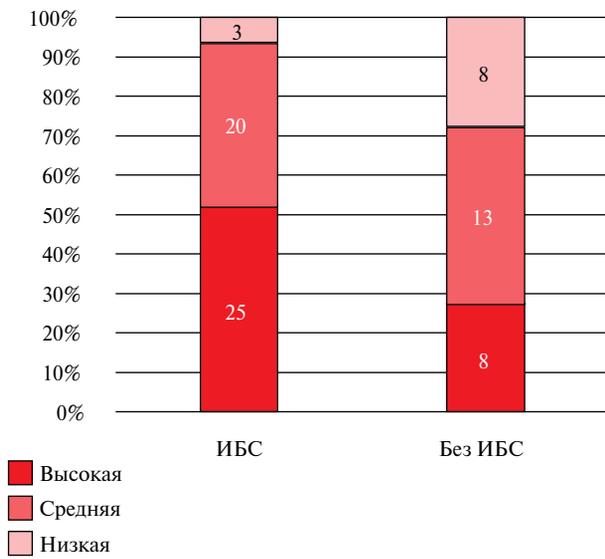


Рис. 4 (А, Б, В, Г) Приверженность лекарственной терапии в зависимости от ССЗ.

**Приверженность медикаментозной терапии**

Среди пациентов, принимавших участие в РКИ, отмечались высокие показатели приверженности. 33 (42,9%) пациента показали высокую приверженность, 34 (44,1%) пациента — среднюю и только 10 (13%) пациентов — низкую (рисунок 2).

Среди пациентов с выраженной коморбидностью ( $\geq 3$  ССЗ) было значимо больше приверженных к приему лекарственной терапии, чем среди больных 1-2 ССЗ ( $p=0,001$ ) (рисунок 3).

Среди пациентов с ИБС наблюдалась достоверно более высокая приверженность к медикаментозной терапии, чем у пациентов без ИБС: 25 (51,2%) из 48 пациентов продемонстрировали высокую приверженность, в то время как у пациентов без ИБС высокая приверженность отмечалась только в 8 (27,6%) из 29 случаев — отношение шансов (ОШ)=2,9, 95% доверительный интервал (ДИ) [1,1;7,7] ( $p=0,036$ ) (рисунок 4А).

Аналогичные показатели были продемонстрированы в группе пациентов с СД, высокая приверженность наблюдалась у 17 (60,7%) из 28 пациентов с СД, у пациентов без СД высокая приверженность была только у 16 (32,7%) из 49 больных — ОШ=3,2, 95% ДИ [1,2;8,4] ( $p=0,017$ ) (рисунок 4Б).

Схожие показатели были и в группе пациентов с ХСН. Высокая приверженность была у 18 (69,2%) из 26 пациентов, у пациентов без ХСН высокая приверженность наблюдалась у 15 (29,4%) из 51 пациента — ОШ=5,4, 95% ДИ [1,9;15,1] ( $p=0,001$ ) (рисунок 4В).

Среди пациентов с нарушением ритма сердца (НРС) (пароксизмальная/постоянная форма фибрилляции предсердий, желудочковая экстрасистолия) высокая приверженность наблюдалась у 13 (72,2%) из 18 пациентов, у пациентов без НРС — у 20 (33,9%) из 59 — ОШ=5,1, 95% ДИ [1,6;16,2] ( $p=0,09$ ) (рисунок 4Г).

Приверженность пациентов с АГ и без АГ значимо не отличалась ( $p>0,05$ ). Давность участия в РКИ не влияла на степень приверженности пациентов к медикаментозной терапии ( $p>0,05$ ). Приверженность пациентов к медикаментозной терапии не зависела от пола, возраста, образования ( $p>0,05$ ).

**Обсуждение**

“Золотого стандарта” для оценки приверженности к настоящему времени не существует, как нет и универсального метода для улучшения приверженности пациентов с хроническими неинфекционными заболеваниями. Идеальный способ повышения приверженности должен иметь низкую стоимость, быть удобен в использовании, прост в выполнении, быть достоверно надежным; единого способа, который отвечал бы всем этим требованиям, на данный момент нет. В связи с этим, для

улучшения приверженности пациентов необходимо применять комплексный подход [11]. Модель РКИ — один из немногих, а, возможно, единственный эффективный способ для врача и пациента достичь максимальной приверженности и закрепить полученные навыки. В рамках РКИ предпринимаются следующие мероприятия, направленные на достижение высокой приверженности:

- Повышение медицинской грамотности пациентов;
- Контроль над приверженностью (ведение дневников, “умные” упаковки и др.);
- Подробное ознакомление и подписание информированного согласия;
- Исчерпывающие инструкции по приему ЛС;
- Обучение методам саморегуляции (измерение артериального давления/глюкозы крови, подсчет индекса массы тела и пр.);
- Подбор качественной базовой терапии основного заболевания;
- Подробные консультации, внимание к пациенту (person-centered medicine);
- Достигается доверительное отношение к врачу.

Бывшие участники РКИ продемонстрировали высокую приверженность лечению. Большинство пациентов посещают ЛПУ значительно чаще, в сравнении с данными, приведенными в других отечественных и зарубежных публикациях [12, 13]. Предпочтение к посещению ЛПУ по месту жительства, по всей видимости, остается из-за необходимости получения льготных лекарственных препаратов, а также в связи с доступностью городских поликлиник. Это представляется немаловажным, учитывая, преимущественно, пожилую возрастную группу и выраженную коморбидность пациентов. Тем не менее,  $>30\%$  больных продолжают наблюдение в научно-исследовательском центре и после окончания РКИ.

По результатам исследования  $>80\%$  пациентов продемонстрировали высокую и среднюю приверженность. При сравнении с данными по оценке приверженности пациентов из регистра ПРОФИЛЬ, опубликованными ранее, бывшие участники РКИ показали значительно более высокую приверженность к медикаментозной терапии [14]. Также полученные авторами результаты значительно выше описанных в зарубежной литературе [15]. Пациенты с ИБС, СД, ХСН, НРС по данным опросника оценки приверженности оказались достоверно более привержены назначенной медикаментозной терапии, чем больные без этих заболеваний. По всей видимости, это связано с более яркими клиническими проявлениями таких состояний.

**Ограничение представленного исследования:**

- в настоящий момент отсутствует анализ контрольной группы для сравнения с основной;

— требуется более сложный метод статистического анализа для выявления ведущего фактора, определяющего приверженность.

## Заключение

Пациенты, участвовавшие в одном или нескольких РКИ, показали высокую приверженность как медикаментозной терапии, так и посещению ЛПУ. В виду отсутствия на данный момент группы контроля, сравнивали полученные результаты с данными российских и зарубежных авторов, в т.ч. с теми, что были получены на похожих больных, отобранных из того же регистра. Предварительные результаты исследования TRUST подтверждают гипотезу о том, что предшествующее

участие пациентов в РКИ оказывает положительное влияние на последующую приверженность лечению после окончания РКИ.

**Финансирование.** Исследование проводится в рамках гранта Российского научного фонда (проект № 18-78-10016 “Между надежностью знаний и этической приемлемостью практик их получения: прошлое и настоящее клинических исследований лекарственных средств”).

**ID исследования:** TRUST Trial Identifier: NCT03883282 ([www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov)).

**Конфликт интересов:** все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

## Литература/References

- Lehmann A, Aslani P, Ahmed R, et al. Assessing medication adherence: options to consider. *International Journal of Clinical Pharmacy*. 2013;36(1):55-69. doi:10.1007/s11096-013-9865-x.
- Marcum ZA, Gellad WF. Medication adherence to multidrug regimens. *Clin Geriatr Med*. 2012;28(2):287-300. doi:10.1016/j.cger.2012.01.008.
- Scala D, D'Avino M, Caruso G, et al. Beyond the disease: a qualitative survey about (in) formative needs of hypertensive patients. *Recenti Prog Med*. 2014;105:56-62. doi:10.1701/141715697.
- Ho PM, Bryson CL, Rumsfeld JS. Medication Adherence: Its Importance in Cardiovascular Outcomes. *Circulation*. 2009;119(23):3028-35. doi:10.1161/circulationaha.108.768986.
- Brown MT, Bussell J, Dutta S, et al. Medication Adherence: Truth and Consequences. *The Am J Medical Sciences*. 2016;351(4): 387-99. doi:10.1016/j.amjms.2016.01.010.
- Martsevich SY, Semenova YV, Kutishenko NP, et al. The dynamics of patients' attendance at outpatient clinics after acute coronary syndrome: The data of LISS-3 registry. *Advances in Integrative Medicine*. 2019;6:5-10. doi:10.1016/j.aimed.2018.02.030.
- Nieuwlaat R, Wilczynski N, Navarro T, et al. Interventions for enhancing medication adherence. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2014. doi:10.1002/14651858.cd000011.pub4.
- Martsevich SY, Vasyukova NO, Kutishenko NP, et al. TRUST Study: Participation in Randomized Controlled Trials and Subsequent Adherence to Visiting Medical Institutions and Taking Medications in Patients with Cardiovascular Diseases. Part I. Motives for the Patients' Participation in Clinical Trials. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2019;15(4):546-52. (In Russ.) Марцевич С.Ю., Васюкова Н.О., Кутишенко Н.П. и др. Исследование TRUST: участие в рандомизированных контролируемых исследованиях и последующая приверженность к посещению лечебных учреждений и приему лекарственных препаратов у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями. Часть I. Мотивы участия пациентов в клинических исследованиях. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2019;15(4):546-52. doi:10.20996/1819-6446-2019-15-4-546-552.
- Martsevich SY, Gaysenok OV, Tripkosh SG, et al. Medical supervision in specialized center and the quality of lipid-lowering therapy in patients with cardiovascular diseases (according to the PROFILE register). *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2013;9(2):133-7. (In Russ.) Марцевич С.Ю., Гайсенюк О.В., Трипкош С.Г. и др. Наблюдение в специализированном медицинском центре и качество гиполипидемической терапии у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (по данным регистра ПРОФИЛЬ). *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2013;9(2):133-7. doi:10.20996/1819-6446-2013-9-2-133-137.
- Martsevich SY, Lukina YV, Kutishenko NP, et al. Adherence to statins therapy of high and very high cardiovascular risk patients in real clinical practice: diagnostics and possible ways to solve the problem (According to the PRIORITY observational study). *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2018;14(6):891-900. (In Russ.) Марцевич С.Ю., Лукина Ю.В., Кутишенко Н.П. и др. Приверженность к терапии статинами пациентов высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска в условиях реальной клинической практики: диагностика и возможные пути решения проблемы (по данным наблюдательного исследования ПРИОРИТЕТ). *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2018;14(6):891-900. doi:10.20996/1819-6446-2018-14-6-891-900.
- Lam WY, Fresco P. Medication Adherence Measures: An Overview. *BioMed Research International*. 2015;1-12. doi:10.1155/2015/217047.
- Martsevich SY, Semenova YV, Kutishenko NP, et al. Assessment of patients compliance for ambulatory institutions visits and its influence on the quality of treatment before development of acute coronary syndrome, by the LIS-3 registry. *Russian Journal of Cardiology*. 2016;(6):55-60. (In Russ.) Марцевич С.Ю., Семенова Ю.В., Кутишенко Н.П. и др. Оценка приверженности пациентов к посещению лечебно-профилактических учреждений и ее влияния на качество терапии до развития острого коронарного синдрома в рамках регистра ЛИС-3. *Российский кардиологический журнал*. 2016;(6):55-60. doi:10.15829/1560-4071-2016-6-55-60.
- Perron J, Dao MD, Kossovsky MP, et al. Reduction of missed appointments at an urban primary care clinic: a randomised controlled study. *BMC Family Practice*. 2010;11:79. doi:10.1186/1471-2296-11-79.
- Tolpygina SN, Polyanskaya YN, Martsevich SY. Hypolipidemic therapy in patients with chronic ischemic heart disease in 2004-2010 according to the PROGNOZ IBS register. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2015;11(2):153-8. (In Russ.) Толпыгина С.Н., Полянская Ю.Н., Марцевич С.Ю. Гиполипидемическая терапия у пациентов с хронической ишемической болезнью сердца в 2004-2010 гг. По данным регистра “ПРОГНОЗ ИБС”. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2015;11(2):153-8. doi:10.20996/1819-6446-2015-11-2-153-158.
- Blaschke TF, Osterberg L, Vrijens B, Urquhart J. Adherence to Medications: Insights Arising from Studies on the Unreliable Link Between Prescribed and Actual Drug Dosing Histories. *Annual Review of Pharmacology and Toxicology*. 2012;52(1):275-301. doi:10.1146/annurev-pharmtox-011711-113247.