

Оценка приверженности к лечению и факторов, влияющих на нее, у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца при назначении никорандила

Сергей Юрьевич Марцевич^{1*}, Юлия Владимировна Лукина¹, Наталья Петровна Кутишенко¹, Анна Владимировна Акимова¹, Виктория Петровна Воронина¹, Ольга Викторовна Лерман¹, Олег Владимирович Гайсенко², Татьяна Александровна Гомова³, Андрей Владимирович Ежов⁴, Андрей Дмитриевич Куимов⁵, Роман Аронович Либис⁶, Геннадий Васильевич Матюшин⁷, Татьяна Николаевна Митрошина⁸, Галина Ивановна Нечаева⁹, Инна Ильинична Резник¹⁰, Виталий Викентьевич Скибицкий¹¹, Людмила Андреевна Соколова¹², Анна Ивановна Чесникова¹³, Наталья Валентиновна Добрынина¹⁴, Сергей Степанович Якушин¹⁴

¹ Национальный медицинский научно-исследовательский центр профилактической медицины 101000, Москва, Петроверигский пер., 10

² Объединенная больница с поликлиникой, Управление делами Президента Российской Федерации 119285, Москва, Мичуринский пр-т, 6

³ Тульская областная клиническая больница. Россия, 300053, Тула, ул. Яблочкова, 1а

⁴ Ижевская государственная медицинская академия 426034, Республика Удмуртия, Ижевск, ул. Коммунаров, 281

⁵ Новосибирский государственный медицинский университет 630091, Новосибирск, Красный пр., 52

⁶ Оренбургский государственный медицинский университет. 460000, Оренбург, Советская ул., 6,

⁷ Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого 660022, Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1

⁸ Поликлиника №3. 302001, Орел, ул. Комсомольская, 32

⁹ Омский государственный медицинский университет. 644099, Омск, ул. Ленина, 12

¹⁰ Уральский государственный медицинский университет 620014, Екатеринбург, ул. Репина, 3

¹¹ Кубанский государственный медицинский университет 350063, Краснодар, ул. Митрофана Седина, 4

¹² Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова 197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, 2

¹³ Ростовский государственный медицинский университет 344022, Ростов-на-Дону, ул. Суворова, 119

¹⁴ Рязанский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова 390026, Рязань, ул. Высоковольтная, 9

Рабочая группа исследования «НИКЕЯ». Екатеринбург: Акулина Е.Н.; Ижевск: Шинкарева С.Е., Гребнев С.А.; Краснодар: Кудряшов Е.А., Фендрикова А.В.; Красноярск: Немик Д.Б., Питаев Р.Р., Алтаев В.Д., Самохвалов Е.В., Столбиков Ю.Ю.; Москва: Дмитриева Н.А., Загребельный А.В., Захарова А.В., Балашов И.С., Леонов А.С., Сладкова Т.А., Зеленова Т.И., Шестакова Г.Н., Колганова Е.В., Максимова М.А.; Новосибирск: Москаленко И.В., Шуркевич А.А.; Омск: Логинова Е.Н., Гудилин В.А.; Орел: Журавлева Л.Л., Лобанова Г.Н., Лунова М.М.; Оренбург: Кондратенко В.Ю.; Ростов-на-Дону: Калачева Н.М., Коломацкая О.Е., Дубищева Н.Ф., Ромадина Г.В., Чугунова И.Б., Скаржинская Н.С.; Рязань: Буланов А.В., Трофимова Я.М., Николаева А.С.; Санкт-Петербург: Савинова Е.Б., Иевская Е.В., Васильева Л.Б.; Тула: Зубарева Л.А., Берберфиш Л.Д., Горина Г.И., Надежкина К.Н., Юнусова К.Н., Никитина В.Ф., Дабижа В.Г., Ренко И.Е., Соин И.А.

Цель. В условиях реальной клинической практики оценить приверженность к лечению и факторы, влияющие на нее, у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца при назначении никорандила.

Материал и методы. В проспективном наблюдательном многоцентровом исследовании НИКЕЯ пациентам (n=590) к стандартной антиангинальной терапии дополнительно был рекомендован прием никорандила. Пациенты заполняли оригинальные анкеты по приверженности, включающие тест Мориски-Грина на визите включения. Анкеты заполнили 423 человека (отклик 73%). Определялись факторы, оказывающие влияние на приверженность.

Результаты. Всех пациентов распределили в 3 группы в зависимости от приверженности к приему никорандила: сразу отказавшиеся принимать препарат (n=150; 1 группа); начавшие, но прекратившие прием никорандила в первые 3 мес наблюдения (n=75; 2 группа); принимавшие никорандил в течение 3 мес (n=327; 3 группа). Потенциально приверженными (намерение принимать) были 582 из 590 (98,6%) пациентов, фактически – только 327 из 552 (59,2%) человек. Ведущей причиной неприверженности к началу терапии была полипрагмазия, к продолжению только что начатого лечения – нежелательные явления, а для нарушения продолжительной устойчивости к терапии – полипрагмазия, нежелательные явления и недостаточная эффективность лечения. Группа 3 имела исходно более тяжелое течение стенокардии: большее количество приступов стенокардии (p=0,014) и потребность в короткодействующих нитратах (p<0,0001). Пациенты 1 группы чаще не посещали врачей или посещали их только по необходимости, нарушали врачебные предписания по приему лекарственных препаратов (p<0,05) по сравнению с группой 3. Согласно результатам теста Мориски-Грина 150 пациентов (36,2%) были не привержены врачебным рекомендациям, 264 (63,8%) – привержены. При анализе факторов, влияющих на приверженность, выявлено, что женщины более привержены, чем мужчины (p=0,47); пациенты со стенокардией напряжения I функционального класса (ФК) более привержены, чем больные со стенокардией III ФК (p=0,027), а больные, регулярно посещающие лечащего врача (чаще, чем 1 раз в мес), привержены врачебным рекомендациям лучше, чем пациенты, врачей не посещающие (p=0,004).

Заключение. Уровни общей приверженности по результатам теста Мориски-Грина, потенциальной приверженности по данным опроса и фактической приверженности пациентов к лечению существенно разнятся. Ведущей причиной неприверженности к началу терапии является полипрагмазия, к продолжению недавно начатого лечения – нежелательные явления; для продолжительной устойчивости к лечению – в равной степени полипрагмазия, нежелательные явления и недостаточно ощутимый эффект от терапии.

Ключевые слова: стабильная ишемическая болезнь сердца, стенокардия напряжения, приверженность, никорандил.

Для цитирования: Марцевич С.Ю., Лукина Ю.В., Кутишенко Н.П., Акимова А.В., Воронина В.П., Лерман О.В., Гайсенко О.В., Гомова Т.А., Ежов А.В., Куимов А.Д., Либис Р.А., Матюшин Г.В., Митрошина Т.Н., Нечаева Г.И., Резник И.И., Скибицкий В.В., Соколова Л.А., Чесникова А.И., Добрынина Н.В., Якушин С.С. Оценка приверженности к лечению и факторов, влияющих на нее, у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца при назначении никорандила. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии* 2017;13(6):776-786. DOI: 10.20996/1819-6446-2017-13-6-776-786

Assessment of Adherence to Treatment and Factors Affecting it in Patients with Stable Ischemic Heart Disease during Therapy with Nicorandil

Sergey Yu. Martsevich^{1*}, Yulia V. Lukina¹, Natalia P. Kutishenko¹, Anna V. Akimova¹, Viktoria P. Voronina¹, Olga V. Lerman¹, Oleg V. Gaisenk², Tatyana A. Gomova³, Andrey V. Ezhov⁴, Andrey D. Kuimov⁵, Roman A. Libis⁶, Gennady V. Matyushin⁷, Tatyana N. Mitroshina⁸, Galina I. Nechaeva⁹, Inna I. Reznik¹⁰, Vitaliy V. Skibitskiy¹¹, Lyudmila A. Sokolova¹², Anna I. Chesnikova¹³, Natalia V. Dobrynina¹⁴, Sergey S. Yakushin¹⁴

¹ National Medical Research Center for Preventive Medicine

Petroverigskiy per. 10, Moscow, 101990 Russia

² Joint Hospital and Polyclinic, Administrative Department of the President of the Russian Federation

Michurinskiy prosp. 6, Moscow, 119285 Russia

³ Tula Regional Clinical Hospital. Yablochkova ul. 1a, Tula, 300053 Russia

⁴ Izhevsk State Medical Academy. Kommunarov ul. 281, Izhevsk, Republic of Udmurtia, 426034 Russia

⁵ Novosibirsk State Medical University. Krasnii pr. 52, Novosibirsk, 630091 Russia

⁶ Orenburg State Medical University. Sovetskaya ul. 6, Orenburg, 460000 Russia

⁷ Krasnoyarsk State Medical University named after Prof. V.F. Voyno-Yasenetskiy

Partizana Zheleznyaka ul. 1, Krasnoyarsk, 660022 Russia

⁸ Out-patient Clinic №3. Komsomolskaya ul. 32, Orel, 302001 Russia

⁹ Omsk State Medical University. Lenina ul. 12, Omsk, 644099 Russia

¹⁰ Ural State Medical University. Repina ul. 3, Ekaterinburg, 620014 Russia

¹¹ Kuban State Medical University. Mitrofana Sedina ul. 4, Krasnodar, 350063 Russia

¹² Almazov National Medical Research Center. Akkuratova ul. 2, St. Petersburg, 197341 Russia

¹³ Rostov State Medical University. Suvorova ul. 119, Rostov-on-Don, 344022 Russia

¹⁴ Ryazan State Medical University named after Academician I.P. Pavlov

Visokovolt'naya ul. 9, Ryazan, 390026 Russia

Working Group of the NIKEA Program. Ekaterinburg: Akulina E.N.; **Izhevsk:** Shinkareva S. E., Grebnev S.A.; **Krasnodar:** Kudryashov E.A., Fendrikova A.V.; **Krasnoyarsk:** Nemik D.B., Pitaev R.R., Altaev V.D., Samokhvalov E.V., Stolbikov Y.Y.; **Moscow:** Dmitrieva N.A., Zagrebelnyy A.D., Zakharova A.V., Balashov I.S., Leonov A.S., Sladkova T.A., Zelenova T.I., Shestakova G.N., Kolganova E.V., Maksimova M.A.; **Novosibirsk:** Moskalenko I.V., Shurkevich A.A.; **Omsk:** Loginova E.N., Gudilin V.A.; **Orel:** Zhuravleva L.L., Lobanova G.N., Luneva M.M.; **Orenburg:** Kondratenko V.Y.; **Rostov-on-Don:** Kalacheva N.M., Kolomatskaia O.E., Dubishcheva N.F., Romadina G.V., Chugunova I.B., Skarzhinskaia N.S.; **Ryazan:** Bulanov A.V., Trofimova Y.M., Nikolaeva A.S.; **St. Petersburg:** Savinova E.B., Ievskaia E.V., Vasileva L.B.; **Tula:** Zubareva L.A., Berberfish L.D., Gorina G.I., Nadezhkina K.N., Lunusova K.N., Nikitina V.F., Dabizha V.G., Renko I.E., Soin I.A.

Aim. To study the adherence to treatment and the factors that affect it in patients with stable coronary heart disease during the treatment with nicorandil.

Material and methods. The use of nicorandil in addition to standard antianginal therapy was recommended to patients (n=590) in a prospective, observational, multicenter NIKEA study. Patients completed original questionnaires on adherence, including a Morisky-Green test at the enroll visit. The questionnaires were filled by 423 patients (73% response). The factors that influence adherence were studied.

Results. All patients were divided into 3 groups, depending on the adherence to the use of nicorandil: immediately refused to take the drug (n=150; group 1); started, but stopped taking nicorandil in the first 3 months of observation (n=75; group 2); who took nicorandil for 3 months (n=327;

group 3). Potentially adherents (intention to treat) were 582 out of 590 (98.6%) patients, and actually adherents – only 327 of 552 (59.2%) patients. The main reason for non-adherence to the beginning of therapy is polypharmacy; to the continuation of the treatment that had just started – adverse events; for termination of long-term therapy – polypharmacy, adverse events and insufficient effectiveness of treatment. Group 3 had initially more severe angina pectoris: more number of angina attacks ($p=0.014$) and the need of short-acting nitrates ($p<0.0001$). Patients of the group 1 compared to the patients of group 3 did not visit the doctors more often or attended them only when necessary, violated the medical prescriptions for taking medications ($p<0.05$). According to the results of the Morisky-Green test, 150 patients (36.2%) were not committed to medical recommendations, 264 (63.8%) – are committed. Women were more adherent than men ($p=0.47$); patients with class I angina were more adherent than patients with class III angina ($p=0.027$), and patients who regularly attended the treating physician (more often than once a month) were more committed to medical recommendations than patients, not visiting the treating physician ($p=0.004$).

Conclusion. The levels of overall adherence according to Morisky-Green test, the potential adherence according to the survey and the actual adherence of patients to treatment vary considerably. The leading cause of non-adherence at the beginning of therapy is polypharmacy, for the continuation of the recently started treatment – the adverse events; for long-term sustained treatment – equally polypharmacy, drug adverse events and the lack of treatment efficacy.

Keywords: stable ischemic heart disease, effort angina, adherence, nicorandil.

For citation: Martsevich S.Y., Lukina Y.V., Kutishenko N.P., Akimova A.V., Voronina V.P., Lerman O.V., Gaisenok O.V., Gomova T.A., Ezhov A.V., Kuimov A.D., Libis R.A., Matyushin G.V., Mitroshina T.N., Nechaeva G.I., Reznik I.I., Vitaliy V. Skibitsky V.V., Sokolova L.A., Chesnikova A.I., Dobrynina N.V., Yakushin S.S. Assessment of Adherence to Treatment and Factors Affecting it in Patients with Stable Ischemic Heart Disease during Therapy with Nicorandil. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology* 2017;13(6):776-786. (In Russ). DOI: 10.20996/1819-6446-2017-13-6-776-786

*Corresponding Author (Автор, ответственный за переписку): smartsevich@gnicpm.ru

Received / Поступила: 05.12.2017

Accepted / Принята в печать: 08.12.2017

Актуальность проблемы приверженности в современной медицине подтверждается все увеличивающимся количеством публикаций и сообщений, посвященных данной тематике [1]. Согласно докладу Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) повышение приверженности к лечению рассматривается как более надежный и значимый способ повышения эффективности лечения и влияния на прогноз жизни больных, чем разработка новых лекарственных препаратов [2].

К настоящему времени идентифицировано более двухсот факторов, оказывающих влияние на приверженность, которые объединяют в 5 групп: связанные с пациентом, с врачами и организацией системы здравоохранения, с лекарственными препаратами, с заболеванием, и социально-экономические факторы [2]. Таким образом, очевидно, что для всесторонней оценки приверженности необходимо рассматривать влияние факторов различных групп, не ограничиваясь лишь факторами, связанными непосредственно с приемом препарата пациентом: в последнее время все большее внимание исследователей привлекают факторы приверженности, связанные с врачами. Одним из таких факторов, безусловно оказывающих влияние на эффективность проводимого лечения, является клиническая инертность врачей в инициации терапии, в достижении определенных клинических целей лечения – уменьшении симптомов болезни, достижении целевых уровней ряда показателей

(уровня артериального давления [АД], холестерина и т.д.) [3,4]. Помимо рассмотрения приверженности, классифицируемой по 5 названным группам, приверженность оценивается на различных этапах лечения (начало терапии, устойчивость в выполнении врачебных рекомендаций (ВР) [1].

Выявление факторов, влияющих на приверженность, в дальнейшем помогает определить возможные мишени воздействия для ее повышения. До настоящего времени не разработан диагностический метод «золотого стандарта» для оценки приверженности. Описанная ситуация – трудность точной диагностики и низкая эффективность мер улучшения приверженности – сложилась во многих областях медицины, однако наибольшую актуальность проблема приверженности приобрела при лечении хронических заболеваний, требующих длительного, часто пожизненного приема сразу нескольких лекарственных препаратов. В ситуации с ишемической болезнью сердца (ИБС) даже все более широкое внедрение интервенционных методов лечения не избавляет пациентов от необходимости ежедневного приема медикаментозной терапии, оставляя проблему приверженности на пике актуальности.

Оценка приверженности к лечению в условиях реальной клинической практики еще более ценна, т.к. позволяет изучить различные аспекты данной проблемы у широкого круга больных. В решении данных вопросов помогают наблюдательные исследования,

дополненные анкетированием пациентов. Эти методы были применены и в наблюдательной программе НИКЕЯ, одной из целей которой являлось исследование приверженности больных стабильной ИБС, стенокардией напряжения к выполнению ВР по дополнительному приему антиангинального препарата никорандила (Кординик, компания ПИК-ФАРМА). Кроме этого, оценивались некоторые аспекты приверженности врачей, в частности, клиническая инертность при титрации дозы никорандила и достижении целей лечения – уменьшении числа приступов стенокардии и потребности в приеме короткодействующих нитратов (КДН), приверженность клиническим рекомендациям по лечению больных стабильной ИБС: назначение лекарственных препаратов, улучшающих прогноз у таких пациентов.

Материал и методы

НИКЕЯ – изучение влияния дополнительной терапии НИКорандилом на течение ИБС у пациентов со стабильной стенокардией напряжения, получающих стандартную базовую терапию. Исследование проводилось под координацией АНО «Национальное общество доказательной фармакотерапии».

В программе НИКЕЯ приняли участие врачи 14 лечебно-профилактических учреждений (ЛПУ) различных российских регионов, в исследование было включено 590 пациентов. Подробное описание дизайна, материала и методов исследования было приведено в предыдущей публикации [5].

Всем пациентам, включенным в исследование НИКЕЯ, в дополнение к стандартной антиангинальной терапии, был рекомендован прием никорандила (Кординик, компания ПИК-ФАРМА). Через 1 мес наблюдения (визит В1) всем пациентам с сохраняющимися симптомами стенокардии напряжения и хорошей переносимостью никорандила согласно протоколу исследования рекомендовалось провести титрацию дозы препарата с 20 мг/сут до 40 мг/сут. Во время исследования пациенты вели дневник учета приступов стенокардии и количества принимаемых для купирования приступов доз КДН.

Во время визита включения (В0) 576 пациентам (97,2%) предложили заполнить оригинальные анкеты по приверженности, включающие 4-вопросный тест Мориски-Грина и вопросы по оценке потенциальной и фактической приверженности больных к выполнению ВР по лекарственным и немедикаментозным назначениям, выявлению основных причин неприверженности к лечению и определению возможных способов повышения приверженности [6]. Оригинальные анкеты заполнили 423 человека (отклик 73%), на 4 вопроса теста Мориски-Грина дали ответ 414 пациентов. По результатам анкетирования и анализа данных ин-

дивидуальных регистрационных карт пациентов определялись факторы, оказывающие влияние на приверженность.

Клиническая инертность врачей оценивалась по их активности в титрации дозы никорандила, которая, согласно протоколу исследования, была рекомендована во время визита В1 при сохранении симптомов стенокардии и хорошей переносимости препарата всем участникам исследования НИКЕЯ.

Статистический анализ полученных данных проведен с помощью пакета SPSS Statistics 20.0 (IBM, США). Описательная статистика: результаты исследования представлены в виде $M \pm \sigma$ (M – среднее значение, σ – среднеквадратичное отклонение) для количественных переменных с нормальным распределением; в виде медианы (Me), 25% и 75% квартилей – для количественных переменных при распределении, отличном от нормального, в виде долей (процентов) – для качественных переменных. Нормальность распределения количественных данных оценивалась при помощи критерия Колмогорова-Смирнова с поправкой значимости Лиллиефорса и критерия Шапиро-Уилка. Аналитическая статистика: для сравнительного анализа данных применялись параметрические и непараметрические статистические критерии: t-критерий Стьюдента с поправкой Бонферрони, ранговый критерий Вилкоксона, критерий независимости χ^2 Пирсона и точный критерий Фишера, z-критерий для сравнения пропорций, критерий Манна-Уитни, ранговый критерий Крускал-Уоллиса. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Сведения о приеме препарата

Из 590 больных, включенных в программу НИКЕЯ, 582 пациента (98,6%) подтвердили свое намерение приобрести и принимать назначенные врачом лекарственные препараты (т.е. были потенциально привержены ВР), 8 человек – сразу, во время визита включения (В0), отказались от приема дополнительных медикаментов.

Пациенты-участники исследования распределились в три группы в зависимости от соблюдения данных им ВР по приему никорандила: пациенты, которые сразу отказались от приема препарата (группа 1), больные, которые начали принимать рекомендованный препарат, но по разным причинам прекратившие лечение никорандилом в течение первых трех мес наблюдения (группа 2) и пациенты, принимавшие никорандил в течение, как минимум, трех первых мес наблюдения (группа 3).

Через 1 мес наблюдения (визит В1) были представлены данные 552 человек. Из них начали принимать никорандил по рекомендации лечащего врача

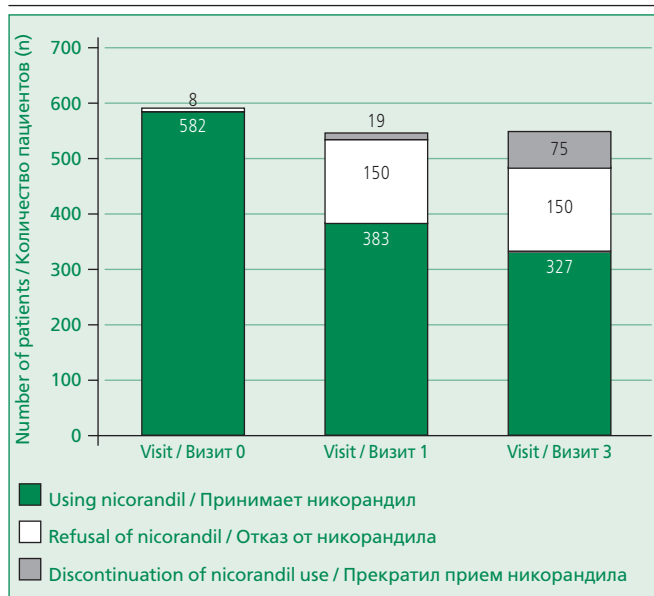


Figure 1. Adherence for the use of nicorandil (visits V0, V1 and V3)

Рисунок 1. Приверженность к приему никорандила (визиты В0, В1 и В3)

402 пациента, из которых 19 человек к моменту визита В1 по тем или иным причинам прием препарата прекратили, а 150 пациентов отказались от приобретения и приема никорандила сразу (n=8), или в период между В0 и В1. Таким образом, прием никорандила продолжили 383 человека. Во время визита 3 мес (В3), через 12 нед наблюдения, никорандил принимали 327 человек (59,2%) из 552 пациентов, пришедших на визит (38 человек на визит 3 мес, так же, как и на В1, не пришли). Было выявлено, что 169 (30,6%) человек не принимали препарат с предыдущего визита (150 – группа 1, 19 – группа 2), а еще 56 (10,2%) больных прекратили прием препарата в период между В1 и В3 (группа 2; рис. 1).

Причинами отказа от начала терапии никорандилом (пациенты могли выбрать несколько ответов) преимущественно были большое количество принимаемых препаратов – 40 ответов, отсутствие препарата в аптечной продаже – 31 ответ, боязнь нежелательных явлений (НЯ) препарата – 17 ответов, высокая стоимость никорандила – 4 ответа; 20 человек ответили, что препарат им не назначался (рис. 2).

Среди причин прекращения дальнейшего приема препарата к визиту В1 пациентами, начавшими принимать никорандил, названы развитие НЯ, большое количество принимаемых препаратов, высокая стоимость препарата и отсутствие препарата в аптечной сети (рис. 3).

Среди причин прекращения приема рекомендованного препарата к В3 пациенты назвали большое количество принимаемых лекарственных средств (15

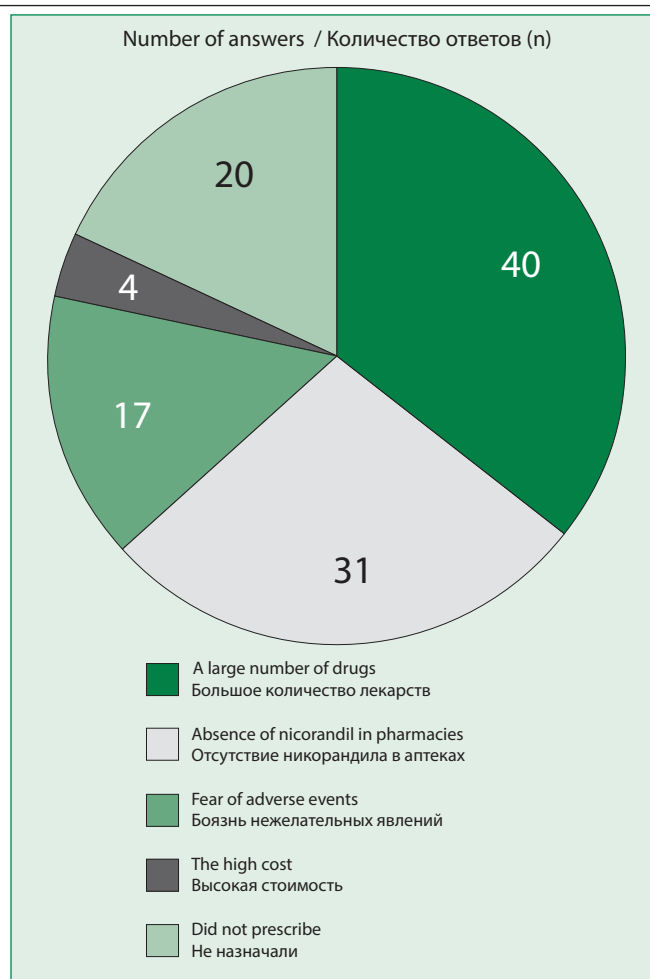


Figure 2. The reasons for the initial withdrawal of nicorandil

Рисунок 2. Причины первоначального отказа от приема никорандила

ответов), отсутствие заметного эффекта от приема препарата (14 ответов), НЯ препарата (9 ответов), высокую стоимость препарата (7 ответов). Пятерым больным препарат отменил врач другого ЛПУ, 4 человека сообщили об отсутствии препарата в аптеках, один пациент прекратил прием препарата в связи с хорошим самочувствием (рис. 4).

Между исследуемыми группами пациентов изначально существовали статистически значимые отличия: наименьшее число приступов стенокардии ($p=0,014$) и потребность в КДН ($p<0,0001$) были зарегистрированы в группе 1, наибольшие показатели в начале исследования были в группе больных, в дальнейшем принимавших препарат (фактически приверженные к лечению – группа 3). Вероятно, это обусловлено лучшей приверженностью к лечению пациентов с более тяжелым клиническим течением заболевания (частота приступов стенокардии и потребность в приеме КДН).

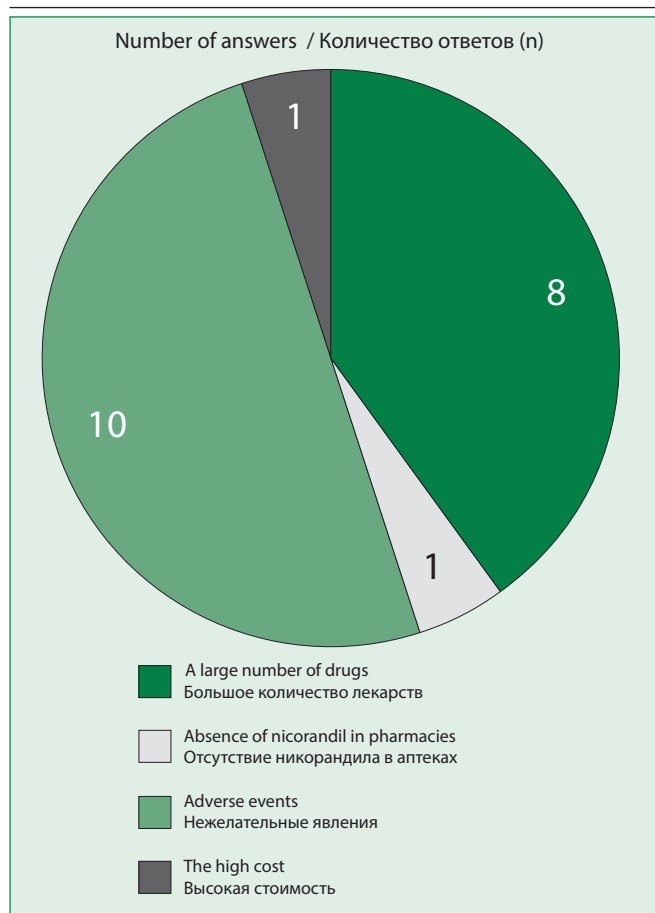


Figure 3. Causes of discontinuation of nicorandil registered during the visit V1

Рисунок 3. Причины прекращения приема никорандила, зарегистрированы во время визита В1

Оценка приверженности пациентов к лечению

Оценка приверженности больных к назначенному лечению проводилась с помощью оригинальных анкет, в состав которых был включен валидизированный 4-вопросный тест Мориски-Грина. Оригинальные анкеты предложили заполнить 576 пациентам (97,2%), 14 больным опросники выданы не были. Фактически анкеты по приверженности заполнили 423 человека (отклик 73%), остальные от заполнения анкет отказались.

Из 423 пациентов, ответивших на вопрос об информированности по поводу ИБС, 219 человек (52%) сообщили о том, что полностью проинформированы о заболевании, 177 (42%) – обладают неполной информацией, и лишь 27 пациентов (6%) ничего не знают о своей болезни. Большинство пациентов получают информацию от лечащего врача (378 ответов), из специализированной медицинской литературы (83 ответа), а также из менее надежных источников: теле-, радио-, интернет-рекламы (117 ответов) и от соседей/друзей/родственников (63 ответа). 18 чело-

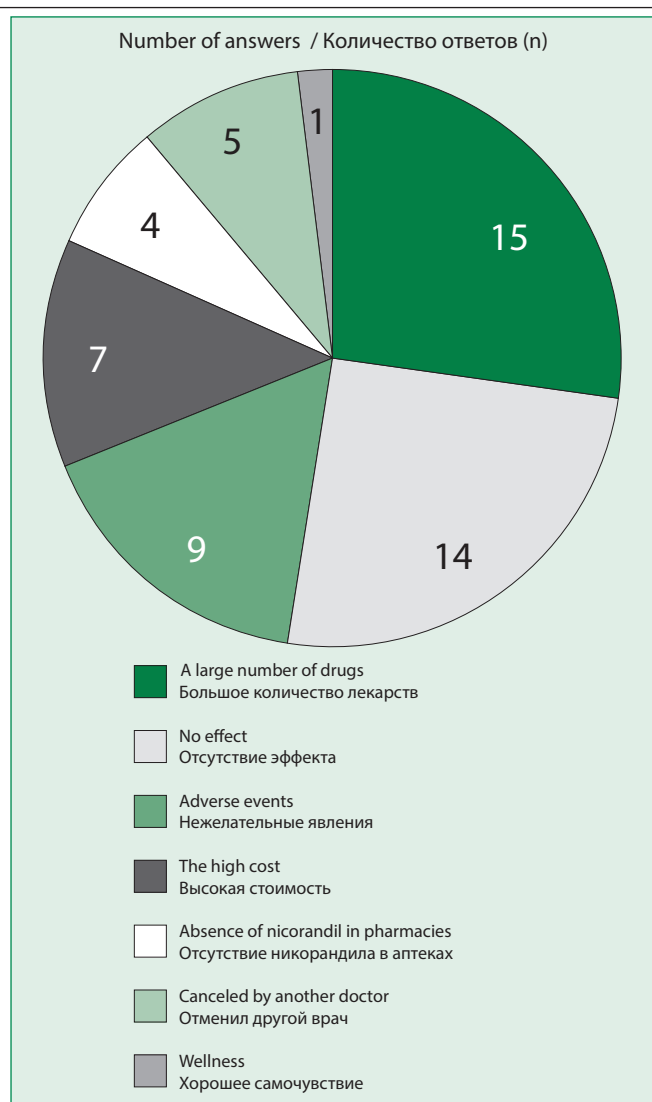


Figure 4. Causes of discontinuation of nicorandil, registered during visit V3

Рисунок 4. Причины прекращения приема никорандила, зарегистрированные во время визита В3

век указали в своих ответах (можно было выбрать несколько вариантов), что они посещали школы для пациентов. Следует отметить, что в большинстве ответов больных присутствовал вариант получения информации от лечащего врача (как единственный источник информации – в 209 случаях, при наличии других источников – в 169). Исключительно из ненадежных источников информации (реклама, знакомые/родственники) получают сведения только 17 пациентов из 410, давших ответ на данный вопрос.

По результатам анкетирования большинство пациентов были потенциально привержены к лечению: из 422 ответивших больных 396 человек согласны выполнять ВР в течение продолжительного времени при условии, что прием лекарственных препаратов очень

важен (309 ответов) и/или что будут ощущать положительный эффект от приема лекарственных средств (105 ответов) – возможен был выбор нескольких вариантов ответов, 26 пациентов по результатам опроса были потенциально не привержены к длительному лечению. Фактически привержены к фармакотерапии были 286 пациентов из 368, ответивших на этот вопрос, согласно 50 ответам больные время от времени забывают принимать назначенные им лекарственные препараты, а в 34 случаях была выявлена склонность к самолечению (самостоятельной отмене препаратов, изменению доз, регулярности приема, и использованию лекарств по собственному решению, без соответствующих ВР).

Среди причин неудовлетворительной приверженности к лечению наиболее частыми оказались забывчивость (вариант ответа выбран в 116 случаях); высокая стоимость препаратов (вариант выбран в 67 ответах); большое количество назначенных препаратов (54 ответа); опасение развития побочных эффектов лечения (43 ответа) и сложная схема приема лекарств (27 ответов). Следует подчеркнуть, что 190 пациентов отметили редкие нарушения режима приема лекарственных препаратов, 15 – что вообще не хотят принимать медикаментозные средства, а 7 человек сомневаются в правильности назначенной им терапии.

Согласно результатам теста Мориски-Грина, на который ответили 414 пациентов, 150 человек (36,2%) были не привержены ВР, 264 (63,8%) – привержены (0 или 1 положительный ответ на тест Мориски-Грина). При соотношении этих результатов с данными о фактическом выполнении ВР чувствительность 4-вопросного теста Мориски-Грина составила 68,5%, специфичность – 44,4%.

При анализе факторов, оказывающих влияние на приверженность (согласно тесту Мориски-Грина), было выявлено, что женщины более привержены, чем мужчины ($p=0,47$); пациенты со стенокардией напряжения I ФК более привержены, чем больные стенокардией III ФК ($p=0,027$), а больные, регулярно посещающие лечащего врача (чаще, чем 1 раз в мес), привержены ВР лучше, чем пациенты, врачей не посещающие ($p=0,004$). Также, согласно результатам теста Мориски-Грина, более приверженными соблюдению ВР оказались пациенты, которым была выполнена титрация дозы никорандила до 40 мг/сут ($p=0,023$).

При построении модели логистической регрессии было показано, что пациенты, обращающиеся за медицинской помощью лишь при необходимости, в 2 раза реже привержены ВР по сравнению с теми, кто регулярно наблюдается у врачей: отношение шансов (ОШ)=0,56 (95% доверительный интервал (ДИ95%)

0,33; 0,99); $p=0,047$. Более приверженными к лечению оказались больные стенокардией I ФК: ОШ=8,9 (ДИ95% 1,1; 70,7); $p=0,04$ по сравнению с пациентами с более высоким ФК стенокардии. Также было выявлено, что приверженные (по тесту Мориски-Грина) пациенты в 3 раза чаще начинали терапию рекомендованным препаратом никорандила по сравнению с неприверженными (по результатам теста Мориски-Грина) больными: ОШ=3,0 (ДИ95% 1,1; 8,4); $p=0,04$.

Титрация дозы препарата (анализ клинической инертности врачей)

Согласно протоколу исследования всем пациентам с сохраняющимися приступами стенокардии и хорошей переносимостью никорандила (Кординик, компания ПИК-ФАРМА) во время визита В1 должна была проводиться титрация дозы препарата с 20 мг/сут до 40 мг/сут (при двукратном приеме препарата). К визиту В1 продолжили прием никорандила 383 человека. Титрация дозы до 40 мг/сут была выполнена только у 83 пациентов, 296 больным было рекомендовано принимать препарат в прежней дозе – 20 мг/сут (при этом НЯ, связанные с приемом никорандила, были зарегистрированы лишь у 2-х человек из 296, и только у 1-го пациента за 1 мес наблюдения не было зарегистрировано ни одного приступа стенокардии). Для 4-х пациентов сведений о рекомендованной дозе препарата предоставлено не было.

Для оценки факторов клинической инертности врачей был выполнен сравнительный анализ двух подгрупп пациентов в зависимости от проведения титрации дозы никорандила во время визита В1.

Результаты исследования показали, что пациенты подгруппы с титрацией дозы никорандила до 40 мг/сут значимо чаще имели группу инвалидности ($p=0,02$) и страдали стенокардией напряжения III ФК (в отличие от подгруппы, где титрация не проводилась – в ней значимо чаще у пациентов была диагностирована стенокардия напряжения II ФК; $p<0,0001$). Кроме того, было выявлено, что титрация дозы чаще проводилась пациентам, которые продемонстрировали высокую степень приверженности к лечению (по результатам теста Мориски-Грина; $p=0,032$), а также указали, что регулярно посещают лечащего врача (по данным оригинального опросника). Пациенты подгруппы с невыполненной титрацией дозы по результатам заполнения опросника значимо чаще посещали лечащего врача лишь по необходимости ($p=0,008$), в этой подгруппе была значимо больше доля больных, перенесших в анамнезе операцию чрескожного коронарного шунтирования (ЧКВ; $p=0,005$; табл. 1).

Помимо оценки титрации дозы никорандила как одного из аспектов клинической инертности врачей в

Table 1. Comparison of subgroups of patients depending on the drug dose titration during the visit of B1 (factors of clinical inertness of doctors)

Таблица 1. Сравнение подгрупп пациентов в зависимости от титрации дозы препарата во время визита В1 (факторы клинической инертности врачей)

Параметр		Рекомендованная во время визита В1 доза никорандила		p
		20 мг/сут (n=296)	40 мг/сут (n=83)	
Пол, n (%)	Женский	140 (47,3)	35 (42,2)	>0,05
	Мужской	156 (52,7)	48 (57,8)	
Наличие инвалидности, n (%)	Да	132 (44,6)	49 (59,0)	0,02
	Нет	164 (55,4)	34 (41,0)	
Документированный ИМ, n (%)	Да	185 (62,5)	52 (62,7)	>0,05
	Нет	111 (37,5)	31 (37,3)	
АКШ, n (%)	Да	20 (6,8)	10 (12,0)	>0,05
	Нет	276 (93,2)	73 (88,0)	
ЧКВ, n (%)	Да	66 (22,3)	7 (8,4)	0,005
	Нет	230 (77,7)	76 (91,6)	
Артериальная гипертензия, n (%)	Да	283 (95,6)	81 (97,6)	>0,05
	Нет	13 (4,4)	2 (2,4)	
ХСН в диагнозе, n (%)	Да	273 (92,2)	76 (91,6)	>0,05
	Нет	23 (7,8)	7 (8,4)	
Сахарный диабет, n (%)	Да	52 (17,6)	21 (25,3)	>0,05
	Нет	244 (82,4)	62 (74,7)	
ФК стенокардии В0, n (%)	I	10 (3,4)	5 (6,0)	<0,0001
	II	209 (70,6)	38 (45,8)	
	III	77 (26,0)	40 (48,2)	
ФК стенокардии В1, n (%)	I	18 (6,1)	7 (8,4)	<0,0001
	II	224 (75,7)	37 (44,6)	
	III	54 (18,2)	39 (47,0)	
ФК стенокардии В3, n (%)	I	42 (14,2)	21 (25,3)	<0,0001
	II	211 (71,3)	37 (44,6)	
	III	43 (14,5)	25 (30,1)	

ИМ – инфаркт миокарда в анамнезе; АКШ – аорто-коронарное шунтирование, ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство;
ХСН – хроническая сердечная недостаточность, ФК – функциональный класс

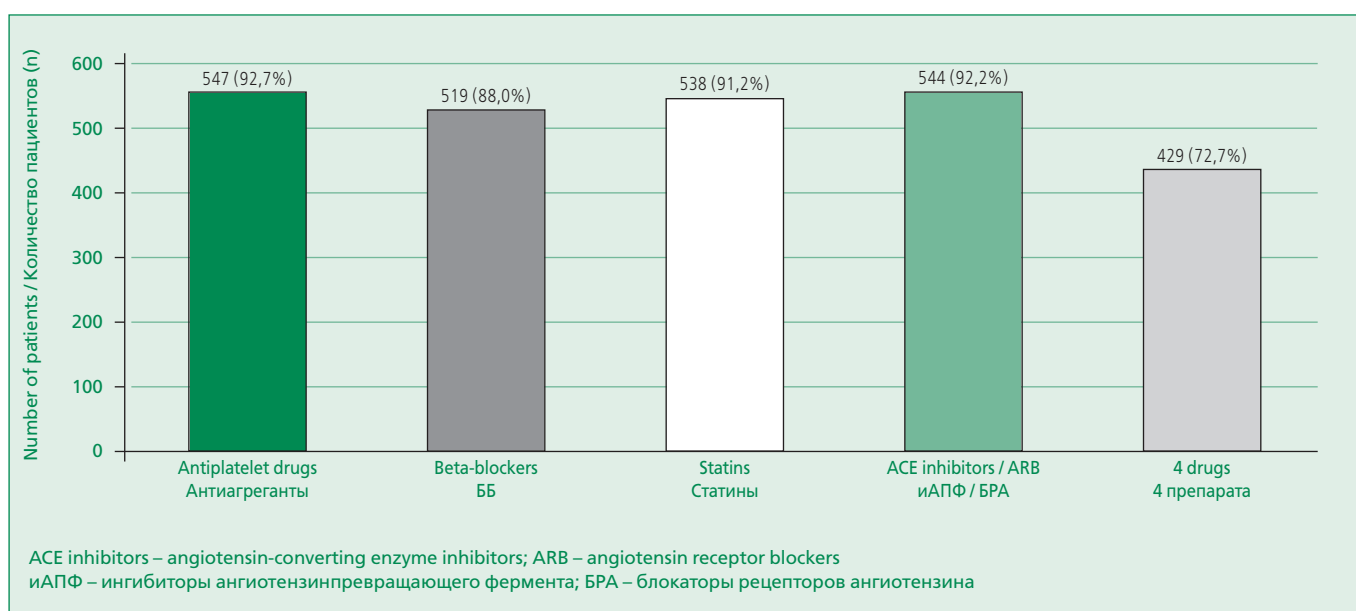


Figure 5. Prescription rates of drugs affecting prognosis in patients with coronary heart disease

Рисунок 5. Назначение препаратов, влияющих на прогноз у больных ИБС

усилении антиангинальной терапии был выполнен анализ лечения препаратами, улучшающими прогноз у пациентов со стабильной ИБС согласно современным клиническим рекомендациям [7]. К таким лекарственным средствам относятся антиагреганты, бета-адреноблокаторы (ББ), статины, препараты, блокирующие ренин-ангиотензин-альдостероновую систему (РААС): ингибиторы АПФ и блокаторы рецепторов к ангиотензину II (ИАПФ/БРА). Полученные результаты приведены на рис. 5. У пациентов, в анамнезе перенесших ИМ, ББ были назначены в 92,2% случаев, а больным ХСН препараты ИАПФ/БРА – в 92,9% случаев.

Обсуждение

Традиционно понятие «приверженности» неразрывно связывают с поведением пациента в отношении приема лекарственных препаратов. Согласно докладу ВОЗ приверженности дается расширенное определение: «Приверженность – это степень соответствия поведения человека (прием лекарственных средств, соблюдение диеты и/или других параметров образа жизни) рекомендациям врача или медицинского работника» [2].

Диагностический метод «золотого стандарта» для оценки приверженности до настоящего времени не существует. Среди так называемых непрямых методов диагностики приверженности значительную исследовательскую ценность представляют опросы пациентов. На сегодняшний день разработано более десятка валидизированных тестов для оценки приверженности больных к лечению, но, к сожалению, ни один из них не обладает 100% чувствительностью и специфичностью. Неоспоримым преимуществом 4-вопросного теста Мориски-Грина является его лаконичность и простота интерпретации результатов. Полученные в программе НИКЕЯ данные продемонстрировали взаимосвязь между частотой и регулярностью посещения пациентами врачей и приверженностью больных, определяемую по тесту Мориски-Грина. Это согласуется с результатами исследований других авторов, в одном из которых регулярность посещения больными медицинских учреждений рассматривалась, как один из аспектов общей приверженности [8,9]. Результаты исследования НИКЕЯ также подтвердили не очень высокие показатели чувствительности и специфичности 4-вопросной версии теста Мориски-Грина, признаваемые и его авторами [10].

Необходимо отметить, что между причинами приверженности, которая определялась по данным о фактическом приеме никорандила, а также – по результатам теста Мориски-Грина, отмечалось принципиальное различие: фактически приверженными к ВР (группа 3) оказались пациенты с более тяжелым

течением стенокардии (с большим числом приступов стенокардии и требующихся для их купирования КДН), в то время как у больных, приверженных по результатам теста Мориски-Грина, чаще регистрировалась стенокардия напряжения I ФК. Подобные расхождения результатов различных тестов по приверженности были обнаружены и в других исследованиях, и чаще всего объяснялись значительным субъективизмом метода анкетирования [11-13].

Существует несколько классификаций, отражающих различные стороны приверженности пациентов к ВР [1]. По одной из них различают 2 вида несоблюдения больными рекомендаций по приему лекарственных препаратов: отказ начинать лечение (defaulting), отказ продолжать начатое лечение, неустойчивость к длительной терапии (nonpersistence) [14]. Результаты программы НИКЕЯ выявили, что у этих видов неприверженности различны ведущие причины: если в первоначальном отказе больных принимать дополнительно назначенный препарат главенствующей причиной была полипрагмазия (пациенты считали, что и так принимают очень большое количество препаратов), то основным поводом прерывания недавно начатой терапии были НЯ. По данным Garner J.V. такой вид неприверженности относят к так называемой «рациональной» [14]. Ведущими причинами нарушения продолжительной устойчивости к терапии в равной степени были полипрагмазия, НЯ и недостаточно ощутимый эффект от лечения. По результатам оригинального опросника основными причинами неприверженности по мнению пациентов были забывчивость, высокая стоимость лекарственных препаратов, большое их количество и сложная схема приема, а также опасение НЯ. Аналогичные причины неприверженности к лечению (с сохранением иерархии причин, продемонстрированной в программе НИКЕЯ) были выявлены в работе Sontakke S. и соавт. [11], а также в исследовании Семеновой О.Н. и Наумовой Е.А. [13].

В рамках исследования НИКЕЯ оценивался один из важных признаков клинической инертности врачей (в свою очередь, являющейся одним из аспектов врачебной неприверженности) – активность в усилении терапии: проведении титрации дозы никорандила (Кординик, компания ПИК-ФАРМА) у пациентов с сохраняющимися приступами стенокардии при хорошей переносимости препарата. Полученные результаты демонстрируют, что рекомендуемая титрация дозы никорандила чаще выполнялась у более тяжелых больных, со стенокардией напряжения III ФК, имеющих инвалидность, многие из которых перенесли ЧКВ, были привержены к лечению и регулярно посещали лечебные учреждения. Это может быть косвенным свидетельством того, что

в данных ситуациях складывалась наиболее оптимальная модель взаимоотношений врач-пациент по типу «сотрудничество». Она характеризуется наивысшей степенью приверженности к лечению со стороны пациентов и минимальной клинической инертностью врачей. Также следует отметить, что врачи, принимавшие участие в исследовании, преимущественно соблюдали клинические рекомендации по лечению больных стабильной ИБС: в более 70% случаев была назначена 4-компонентная терапия, улучшающая прогноз у таких пациентов.

Заключение

Потенциальная приверженность, приверженность, определенная результатами теста Мориски-Грина, и фактическое соблюдение ВР пациентами с ИБС существенно различаются. Ведущей причиной неприверженности к началу терапии являлась полипрагмазия, к продолжению только что начатого лечения – НЯ, а для нарушения продолжительной устойчивости к те-

рапии – в равной степени полипрагмазия, НЯ и недостаточно ощутимый эффект от терапии.

Факторами, снижающими клиническую инертность врачей в отношении усиления терапии у больных стабильной стенокардией напряжения, являлись тяжесть клинического течения болезни и приверженность пациента к лечению. Отмечена удовлетворительная приверженность врачей к соблюдению клинических рекомендаций по лечению пациентов стабильной ИБС.

Конфликт интересов. Наблюдательная программа НИКЕЯ была проведена при содействии компании ПИК-ФАРМА, что никоим образом не повлияло на мнение авторов, на результаты и выводы данной работы.

Disclosures. The NIKEA observational program was performed with the support of PIKFARMA Company, but it did not affect the own opinion of the authors, the results and conclusions of the study.

References / Литература

1. Lukina Yu.V., Kutishenko N.P., Martsevich S.Yu. Treatment adherence: modern view on a well known issue. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2017;16(1):91-5. (In Russ.) [Лукина Ю.В., Кутишенко Н.П., Марцевич С.Ю. Приверженность лечению: современный взгляд на знакомую проблему. *Кардиоваскулярная Терапия и Профилактика*. 2017;16(1):91-5. doi: 10.15829/1728-8800-2017-1-91-95]
2. World Health Organization. Adherence to long-term therapies: evidence for action. WHO Library Cataloguing-in-Publication Data, Geneva: WHO; 2003.
3. Phillips L.S., Branch W.T.Jr., Cook C.B., et al. Clinical inertia. *Ann Intern Med*. 2001;135: 825-34. doi: 10.7326/0003-4819-135-9-200111060-00012.
4. Minakov E.V., Khokhlov R.A., Furmenko G.I., Akhmedzhanov N.M. Doctor inertness as a factor disturbing effective treatment of cardiovascular diseases. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2009;5(2):39-48. (In Russ.) [Минаков Э.В., Хохлов Р.А., Фурменко Г.И., Ахмеджанов Н.М. Клиническая инертность как фактор, препятствующий эффективному лечению сердечно-сосудистых заболеваний. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2009;5(2):39-48. doi:10.20996/1819-6446-2009-5-2-39-48]
5. Martsevich S.Yu., Lukina Yu.V., Kutishenko N.P., et al. Observational multisenter trial of nicorandil use in stable coronary heart disease high risk patients (NIKEA): desine and first results. *Russian Journal of Cardiology*. 2017;(9):75-82. (In Russ.) [Марцевич С.Ю., Лукина Ю.В., Кутишенко Н.П., и др. Наблюдательное многоцентровое исследование применения никорандила у больных стабильной ишемической болезнью сердца с высоким сердечно-сосудистым риском (НИКЕЯ): дизайн, первые результаты. *Российский Кардиологический Журнал*. 2017;(9):75-82]. doi: 10.15829/1560-4071-2017-9-75-82]
6. Lukina Yu.V., Ginzburg M.L., Smirnov V.P. et al. Treatment compliance in patients with acute coronary syndrome before hospitalization. *Clinician*. 2012;(2): 41-9. (In Russ.) [Лукина Ю.В., Гинзбург М.Л., Смирнов В.П. и др. Приверженность лечению, предшествующему госпитализации, у пациентов с острым коронарным синдромом. *Клиницист*. 2012;2:41-9].
7. The Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease. *Eur Heart J*. 2013;34(38):2949-3003. doi: 10.1093/eurheartj/eh2296.
8. Lukina Yu.V., Kutishenko N.P., Dmitrieva N.A., Martsevich S.Yu. Compliance to clinician prescriptions in ischemic heart disease patients (by the data from outpatient registry PROFILE). *Russian Journal of Cardiology*. 2017;3(143):14-9. (In Russ.) [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(143):14-9].
9. Semenova Y.V., Kutishenko N.P., Martsevich S.Y. Analysis of the problem of low adherence of patients to attendance at outpatient clinics and cardiorehabilitation programs according to the data from published studies. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2015;11(6):618-25. (In Russ.) [Семенова Ю.В., Кутишенко Н.П., Марцевич С.Ю. Анализ проблемы низкой приверженности пациентов к посещению амбулаторных учреждений и программ кардиореабилитации по данным опубликованных исследований. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2015;11(6):618-25]. doi:10.20996/1819-6446-2015-11-6-618-625]
10. Morisky D.E., Ang A., Krousel-Wood M., Ward H.J. Predictive validity of a medication adherence measure in an outpatient setting. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2008;10(5):348-54. doi: 10.1111/j.1751-7176.2008.07572.x.
11. Sontakke S., Budania R., Bajait C. et al. Evaluation of adherence to therapy in patients of chronic kidney disease. *Indian J Pharmacol*. 2015;47(6):668-71. doi: 10.4103/0253-7613.169597.
12. Nguyen T.M.U., Caze A.L., Cottrell N. Validated adherence scales used in a measurement-guided medication management approach to target and tailor a medication adherence intervention: a randomised controlled trial. *BMJ Open*. 2016;6(11):e013375. doi:10.1136/bmjopen-2016-013375.
13. Semenova O.N., Naumova E.A. Factors influencing adherence to therapy: WHO parameters and the opinion of patients in the cardiology department. *Bulletin of medical Internet conferences*. 2013;3(3):507-11. (In Russ.) [Семенова О.Н., Наумова Е.А. Факторы, влияющие на приверженность к терапии: параметры ВОЗ и мнение пациентов кардиологического отделения. *Бюллетень медицинских Интернет-конференций*. 2013;3(3):507-11].
14. Garner J.B. Problems of nonadherence in cardiology and proposals to improve outcomes. *Am J Cardiol*.

About the Authors:

Sergey Yu. Martsevich – MD, PhD, Professor, Head of Department of Preventive Pharmacotherapy, National Medical Research Center for Preventive Medicine

Yulia V. Lukina – MD, PhD, Leading Researcher, Department of Preventive Pharmacotherapy, National Medical Research Center for Preventive Medicine

Natalia P. Kutishenko – MD, PhD, Professor, Head of Laboratory for Pharmacoepidemiological Studies, Department of Preventive Pharmacotherapy, National Medical Research Center for Preventive Medicine

Anna V. Akimova – MD, Junior Researcher, Laboratory for Pharmacoepidemiological Studies, Department of Preventive Pharmacotherapy, National Medical Research Center for Preventive Medicine

Viktoriya P. Voronina – MD, PhD, Senior Researcher, Department of Preventive Pharmacotherapy, National Medical Research Center for Preventive Medicine

Olga V. Lerman – MD, PhD, Senior Researcher, Department of Preventive Pharmacotherapy, National Medical Research Center for Preventive Medicine

Oleg V. Gaisenok – MD, PhD, Head of Department of General Cardiology, Joint Hospital and Polyclinic, Administrative Department of the President of the Russian Federation

Tatyana A. Gomova – MD, PhD, Deputy Chief Physician on General Issues, Tula Regional Clinical Hospital

Andrey V. Ezhov – MD, PhD, Professor, Chair of General Practitioner and Internal Medicine with the Course of Emergency Medical Care, Izhevsk State Medical Academy

Andrey D. Kuimov – MD, PhD, Professor, Head of Chair of Faculty Therapy, Novosibirsk State Medical University

Roman A. Libis – MD, PhD, Professor, Head of Chair of Hospital Therapy, Orenburg State Medical University

Gennady V. Matyushin – MD, PhD, Professor, Head of Chair of Cardiology and Functional Diagnostics, Krasnoyarsk State Medical University named after Prof. V.F. Voino-Yasenetsky

Tatyana N. Mitroshina – MD, Cardiologist, Out-patient Clinic №3, Orel City

Galina I. Nechaeva – MD, PhD, Professor, Head of Chair of Internal Medicine and Family Medicine, Omsk State Medical University

Inna I. Reznik – MD, PhD, Professor, Chair of Therapy, Faculty of Advanced Studies and Postgraduate Training of Doctors, Ural State Medical University

Vitaliy V. Skibitsky – MD, PhD, Professor, Head of Chair of Hospital Therapy, Kuban State Medical University

Lyudmila A. Sokolova – MD, PhD, Professor, Leading Researcher, Research Laboratory of Preventive Cardiology, Almazov National Medical Research Center

Anna I. Chesnikova – MD, PhD, Professor, Chair of Internal Medicine №1, Rostov State Medical University

Natalia V. Dobrynina – MD, PhD, Assistant, Chair of Hospital Therapy, Ryazan State Medical University named after Academician I.P. Pavlov

Sergey S. Yakushin – MD, PhD, Professor, Head of Chair of Hospital Therapy, Ryazan State Medical University named after Academician I.P. Pavlov

Сведения об авторах:

Марцевич Сергей Юрьевич – д.м.н., профессор, руководитель отдела профилактической фармакотерапии, НМИЦПМ

Лукина Юлия Владимировна – к.м.н., в.н.с., отдел профилактической фармакотерапии, НМИЦПМ

Кутишенко Наталья Петровна – д.м.н., руководитель лаборатории фармакоэпидемиологических исследований, отдел профилактической фармакотерапии, НМИЦПМ

Акимова Анна Владимировна – м.н.с. лаборатории фармакоэпидемиологических исследований, отдел профилактической фармакотерапии, НМИЦПМ

Воронина Виктория Петровна – к.м.н., ст.н.с., отдел профилактической фармакотерапии, НМИЦПМ

Лерман Ольга Викторовна – к.м.н., ст.н.с., отдел профилактической фармакотерапии, НМИЦПМ

Гайсенко Олег Владимирович – м.н.с. отделением общей кардиологии, ОБП УД Президента РФ

Гомова Татьяна Александровна – к.м.н., зам. главного врача по общим вопросам, Тульская областная клиническая больница

Ежов Андрей Владимирович – д.м.н., профессор кафедры Врача общей практики и внутренних болезней с курсом скорой медицинской помощи, Ижевская ГМА

Куимов Андрей Дмитриевич – д.м.н., профессор, зав. кафедрой факультетской терапии, Новосибирский ГМУ

Либи́с Роман Аронович – д.м.н., профессор, зав. кафедрой госпитальной терапии, Оренбургский ГМУ

Матюшин Геннадий Васильевич – д.м.н., профессор, зав. кафедрой кардиологии и функциональной диагностики ИПО, КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого

Митрошина Татьяна Николаевна – врач-кардиолог, поликлиника №3 г. Орел

Нечаева Галина Ивановна – д.м.н., профессор, зав. кафедрой внутренних болезней и семейной медицины, Омский ГМУ

Резник Инна Ильинична – д.м.н., профессор, кафедра терапии, Факультет повышения квалификации и последипломной подготовки врачей, Уральский ГМУ

Скибицкий Виталий Викентьевич – д.м.н., профессор, зав. кафедрой госпитальной терапии, КубГМУ

Соколова Людмила Андреевна – д.м.н., профессор, в.н.с., Научно-исследовательская лаборатория профилактической кардиологии, НМИЦ им. В.А. Алмазова

Чесникова Анна Ивановна – д.м.н., профессор, кафедра внутренних болезней №1, Ростовский ГМУ

Добрынина Наталья Валентиновна – к.м.н., ассистент, кафедра госпитальной терапии, РязГМУ

Якушин Сергей Степанович – д.м.н., профессор, зав. кафедрой госпитальной терапии, РязГМУ