

СТРАНИЦЫ НАЦИОНАЛЬНОГО ОБЩЕСТВА ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ ФАРМАКОТЕРАПИИ

Влияние догоспитальной приверженности пациентов к посещению лечебно-профилактических учреждений на отдаленные исходы острого коронарного синдрома: исследование ЛИС-3

Юлия Викторовна Семенова^{1*}, Наталья Петровна Кутишенко¹,
Александр Васильевич Загребельный¹, Моисей Львович Гинзбург²,
Александр Дмитриевич Деев¹, Сергей Юрьевич Марцевич¹

¹ Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины
Россия, 101990, Москва, Петроверигский пер., 10

² Люберецкая районная больница №2
Россия, 140006, Люберцы, Октябрьский проспект, 338

Цель. Оценить влияние догоспитальной приверженности пациентов к посещению лечебно-профилактических учреждений (ЛПУ) на отдаленные исходы острого коронарного синдрома (ОКС).

Материал и методы. Включены пациенты (n=397), госпитализированные с диагнозом ОКС (01.11.2013-31.07.2015). На госпитальном этапе умерло 19,4% пациентов (77/397). В зависимости от частоты посещения ЛПУ перед ОКС выжившие на госпитальном этапе больные (n=320) были разделены на 3 группы: приверженные к посещению ЛПУ (n=139); частично приверженные (n=103); не приверженные (n=78). Срок наблюдения 14-35 мес (отклик 88,44%). На отдаленном этапе умерло 12,5% пациентов (40/320). Первичной конечной точкой считалась общая смертность от любых причин после выписки из стационара и повторные сердечно-сосудистые события: нефатальные инфаркт миокарда и мозговой инсульт, нестабильная стенокардия. Прогностическая значимость отдельных признаков и их комбинаций оценивалась по влиянию на первичную конечную точку.

Результаты. Была проведена оценка тяжести клинического течения заболевания с учетом всех факторов, продемонстрировавших влияние на первичную конечную точку. На основании степени влияния факторов на первичную конечную точку каждому фактору был присвоен определенный балл. В соответствии с суммой баллов пациенты были разделены на 2 группы – с более легким клиническим течением заболевания (n=205) и с более тяжелым клиническим течением заболевания (n=78). Риск возникновения первичной конечной точки у пациентов с клинически более тяжелым течением заболевания был значительно выше (относительный риск 3,997; 95% доверительный интервал 2,199-7,267; p<0,0001), вне зависимости от факта догоспитальной приверженности к посещению ЛПУ (p>0,05).

Заключение. Догоспитальная приверженность пациентов к посещению ЛПУ не повлияла на отдаленные исходы ОКС. Пациенты с клинически более тяжелым течением заболевания имели значительно больший риск развития нежелательных событий на отдаленном этапе ОКС вне зависимости от догоспитальной приверженности к посещению ЛПУ.

Ключевые слова: приверженность к посещению лечебно-профилактических учреждений, отдаленные исходы, острый коронарный синдром.

Для цитирования: Семенова Ю.В., Кутишенко Н.П., Загребельный А.В., Гинзбург М.Л., Деев А.Д., Марцевич С.Ю. Влияние догоспитальной приверженности пациентов к посещению лечебно-профилактических учреждений на отдаленные исходы острого коронарного синдрома: исследование ЛИС-3. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии* 2017;13(3):363-369. DOI: <http://dx.doi.org/10.20996/1819-6446-2017-13-3-363-369>

Influence of Patients' Prehospital Attendance at Outpatient Clinics on Long-Term Outcomes of Acute Coronary Syndrome: LIS-3 Study

Yulia V. Semenova^{1*}, Natalia P. Kutishenko¹, Alexander V. Zagrebelnyy¹, Moisey L. Ginzburg², Alexander D. Deev¹, Sergey Yu. Martsevich¹

¹ State Research Center for Preventive Medicine
Petroverigsky per. 10, Moscow, 101990 Russia

² Lyubertsy District Hospital №2
Oktyabrskiy Prospect 338, Lyubertsy, Moscow Region 140006 Russia

Aim. To assess influence of patients' prehospital attendance at outpatient clinics on long-term outcomes of acute coronary syndrome (ACS).

Material and methods. Patients (n=397) hospitalized with ACS (01.11.2013-31.07.2015) were included. 19.4% of patients died in hospital (77/397). According to their rate of attendance at outpatient clinics all survived patients (n=320) were divided into 3 groups: committed to visiting outpatient clinics (n=139), partially committed (n=103) and not committed (n=78). Follow-up period was 14-35 months (88.44% follow-up rate). During follow-up period 12.5% of patients died (40/320). All-cause mortality and recurrent cardiovascular diseases (nonfatal myocardial infarction and stroke, unstable angina) were defined as the primary endpoint. Prognostic significance of separate factors and their combinations were assessed by their influence on the primary endpoint.

Results. Clinical severity of course of the disease was assessed regarding all factors that had influence on the primary endpoint. By their degree of influence on the primary endpoint each factor was given a certain score. According to the sum of all scores patients were divided into 2 groups: patients with less (n=205) and more (n=78) severe clinical course of the disease. Risk of development of primary endpoint was higher in patients with more

severe clinical course of the disease (relative risk 3.997; 95% confidence interval 2.199-7.267; $p < 0.0001$) regardless of patients' attendance at outpatient clinics ($p > 0.05$).

Conclusion. Patients' prehospital attendance at outpatient clinics did not affect long-term outcomes of acute coronary syndrome. Patients with more severe clinical course of the disease were more likely to develop adverse outcomes during the follow-up regardless of their prehospital attendance at outpatient clinics.

Keywords: attendance at outpatient clinics, long-term outcomes, acute coronary syndrome.

For citation: Semenova Y.V., Kutishenko N.P., Zagrebelnyy A.V., Ginzburg M.L., Deev A.D., Martsevich S.Y. Influence of Patients' Prehospital Attendance at Outpatient Clinics on Long-Term Outcomes of Acute Coronary Syndrome: LIS-3 Study. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology* 2017;13(3): 363-369. (In Russ.). DOI: 10.20996/1819-6446-2017-13-3-363-369

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

Received / Поступила: 24.05.2017

Accepted / Принята в печать: 30.05.2017

Известно, что острый коронарный синдром (ОКС) опасен тем, что может не только вызывать тяжелые жизнеугрожающие осложнения в остром периоде [1,2], но и влиять на отдаленный прогноз [3,4]. Одним из наиболее удобных и надежных способов оценки течения и исходов ОКС в реальной клинической практике является проведение наблюдательных исследований в рамках регистра [5].

Проблема приверженности пациентов к лечению является в последнее время очень актуальной. Большое количество исследований, в том числе, выполненных в рамках регистров, анализируют приверженность пациентов к медикаментозной терапии [6,7]. Зарубежные авторы затрагивали другой аспект приверженности пациентов к лечению — их приверженность к посещению лечебно-профилактических учреждений (ЛПУ) [8,9]. Преимущественно приверженность к посещению ЛПУ оценивалась на примере посещаемости врачей общей практики [10], в основном, в контексте выявления факторов, ассоциированных с низкой посещаемостью [8,9,11–15]. В рамках российского госпитального регистра ЛИС-3, нацеленного на оценку приверженности пациентов к посещению ЛПУ на примере больных с ОКС, проводилась оценка догоспитальной приверженности пациентов с ОКС к посещению ЛПУ, ее связи с получаемой на догоспитальном этапе терапии [16,17], также проводилась оценка влияния приверженности к посещению ЛПУ на краткосрочные исходы ОКС у выживших в стационаре пациентов (окончательный диагноз ОКС: инфаркт миокарда/нестабильная стенокардия) [18].

Цель настоящего исследования — оценить влияние догоспитальной приверженности пациентов к посещению ЛПУ на отдаленные исходы ОКС.

Материал и методы

Исследование является проспективным наблюдательным, выполненным в рамках регистра ОКС (ЛИС-3). В него были включены пациенты ($n=397$), гос-

питализированные в МУЗ ЛРБ №2 с диагнозом ОКС в период с 01.11.2013 г. по 31.07.2015 г. Критерием исключения была высокая вероятность невозможности отслеживания жизненного статуса пациентов на отдаленном этапе (проживание за пределами Москвы и Московской области, отказ от подписания информированного согласия).

На госпитальном этапе умерло 19,4% пациентов (77/397). В зависимости от частоты посещения ЛПУ перед ОКС выжившие на госпитальном этапе больные ($n=320$) были разделены на 3 группы: приверженные к посещению, которые посещали терапевта или кардиолога по поводу сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) 1 раз в год и чаще ($n=139$); частично приверженные к посещению, которые посещали врача реже, чем раз в год, нерегулярно ($n=103$); не приверженные к посещению, которые ни разу не посетили кардиолога или терапевта по поводу ССЗ до ОКС ($n=78$).

Оценка отдаленных результатов проводилась в октябре 2016 г. (срок наблюдения 14-35 мес) с помощью телефонного контакта с пациентами или их родственниками. Во время телефонного контакта был установлен жизненный статус пациентов, в случае смерти — дата и причина. Для выживших пациентов выяснялось наличие повторных сердечно-сосудистых событий, операций на коронарных или периферических артериях, плановых и экстренных госпитализаций, частота посещений пациентами ЛПУ после референсного ОКС.

Отклик составил 88,4% (283/320). На отдаленном этапе умерло 12,5% пациентов (40/320). Первичной конечной точкой считалась общая смертность от любых причин после выписки из стационара и повторные сердечно-сосудистые события: нефатальный инфаркт миокарда и мозговой инсульт, нестабильная стенокардия. Прогностическая значимость отдельных признаков и их комбинаций оценивалась именно по влиянию на первичную конечную точку.

Некардиальные причины смерти наблюдались у 6 (15,0%) пациентов, сердечные причины — у 29 (72,5%)

пациентов: инфаркт миокарда – у 14 пациентов, отек легких без указания причины – у 4, мозговой инсульт – у 2, тромбоэмболия легочной артерии – у 1, для 8 пациентов данных не было получено. Для 5 больных (12,5%) причину смерти во время телефонного опроса родственников выяснить не удалось.

Из 243 выживших на отдаленном этапе пациентов повторные сердечно-сосудистые события были зарегистрированы у 30 больных (12,3%): 15 – повторный инфаркт миокарда, 15 – нестабильная стенокардия, 2 – мозговой инсульт. Плановые госпитализации после ОКС проводились у 84 пациентов (34,6%), экстренные – у 37 пациентов (15,2%), операции на коронарных и периферических артериях – у 54 (22,2%).

Статистический анализ. Использовались стандартные методы описательной статистики: для количественных показателей с нормальным распределением были определены средние значения и стандартные отклонения, номинальные качественные показатели были представлены в абсолютных значениях и процентных отношениях от общего числа пациентов. Сравнение качественных показателей проводилось с помощью критерия χ^2 Пирсона, количественных показателей с нормальным распределением – с помощью t-критерия Стьюдента. Выявление факторов, ассоциированных с развитием повторных событий на отдаленном этапе – с помощью метода логистической регрессии с поправкой на пол и возраст (для пола – только на возраст, для возраста – только на пол) с определением относительного риска (ОР), 95% доверительного интервала (ДИ).

Для оценки риска развития событий на отдаленном этапе ОКС были построены кривые Каплан-Мейера с определением достоверности различий между кривыми (Log Rank).

Результаты

Кривые Каплан-Мейера для оценки возникновения первичной конечной точки (смерть от любых причин, повторные сердечно-сосудистые события: нефатальные инфаркт миокарда и мозговой инсульт, нестабильная стенокардия) у пациентов разных групп догоспитальной приверженности к посещению ЛПУ показали, что риск возникновения первичной конечной точки на отдаленном этапе возрастает с ростом догоспитальной приверженности к посещению ЛПУ (рис. 1).

Поскольку результаты не соответствовали первоначальной гипотезе о том, что приверженность к посещению ЛПУ улучшает исходы ОКС, было решено провести аналогичный анализ, учитывающий тяжесть клинического течения заболевания пациентов.

В оценку тяжести клинического течения заболевания, проводимую методом многофакторного регрессионного анализа, были включены все факторы, продемон-

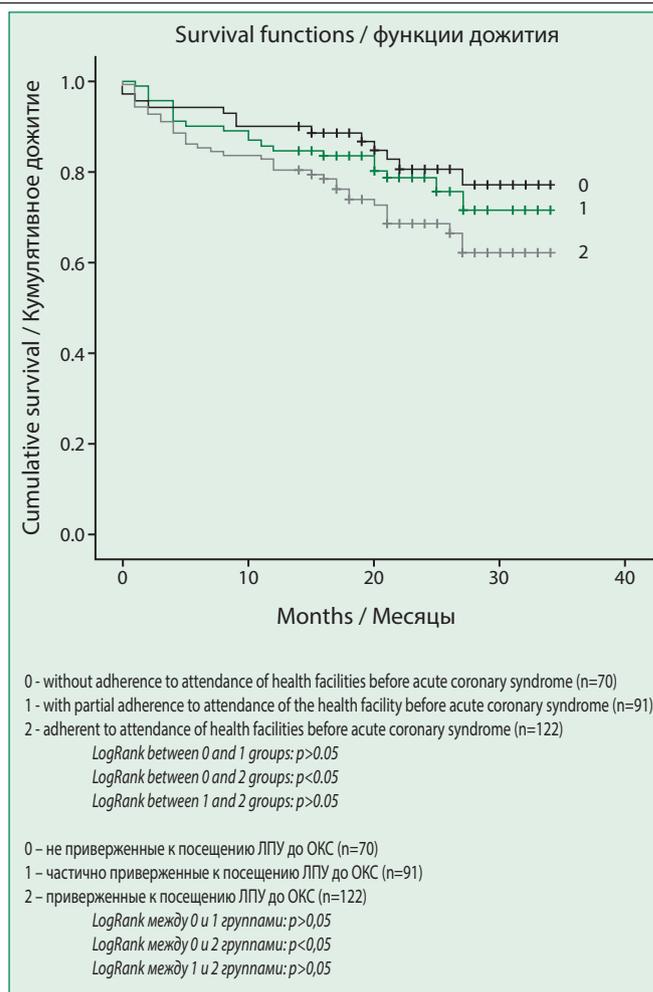


Figure 1. The risk of a primary endpoint, depending on pre-hospital adherence to a visit to a health care facility

Рисунок 1. Риск возникновения первичной конечной точки в зависимости от догоспитальной приверженности к посещению ЛПУ (n=283)

стрировавшие влияние на первичную конечную точку с $p < 0,2$ по данным регрессионного анализа с поправкой на пол и возраст (рис. 2).

В ходе многофакторного регрессионного анализа на основании степени влияния факторов на первичную конечную точку (по значению β -коэффициентов) каждому фактору был присвоен определенный балл: за отсутствие ишемической болезни сердца (ИБС) до референсного ОКС (т.к. фактор имел отрицательное влияние на исход) – 1 балл, за наличие инфаркта миокарда до референсного ОКС – 6 баллов, за наличие гипертонической болезни – 4 балла, за наличие фибрилляции предсердий в анамнезе – 2 балла, за наличие мозгового инсульта в анамнезе – 4 балла, за развитие инфаркта миокарда как исхода референсного ОКС – 2 балла.

В соответствии с суммой баллов (табл. 1) пациенты были разделены на 2 группы – с более легким клиническим течением заболевания (сумма баллов 0-5; $n=205$) и с более тяжелым клиническим течением заболевания (сумма баллов 6-16; $n=78$).

LIS-3: Long-Term Outcomes
ЛИС-3: отдаленные исходы

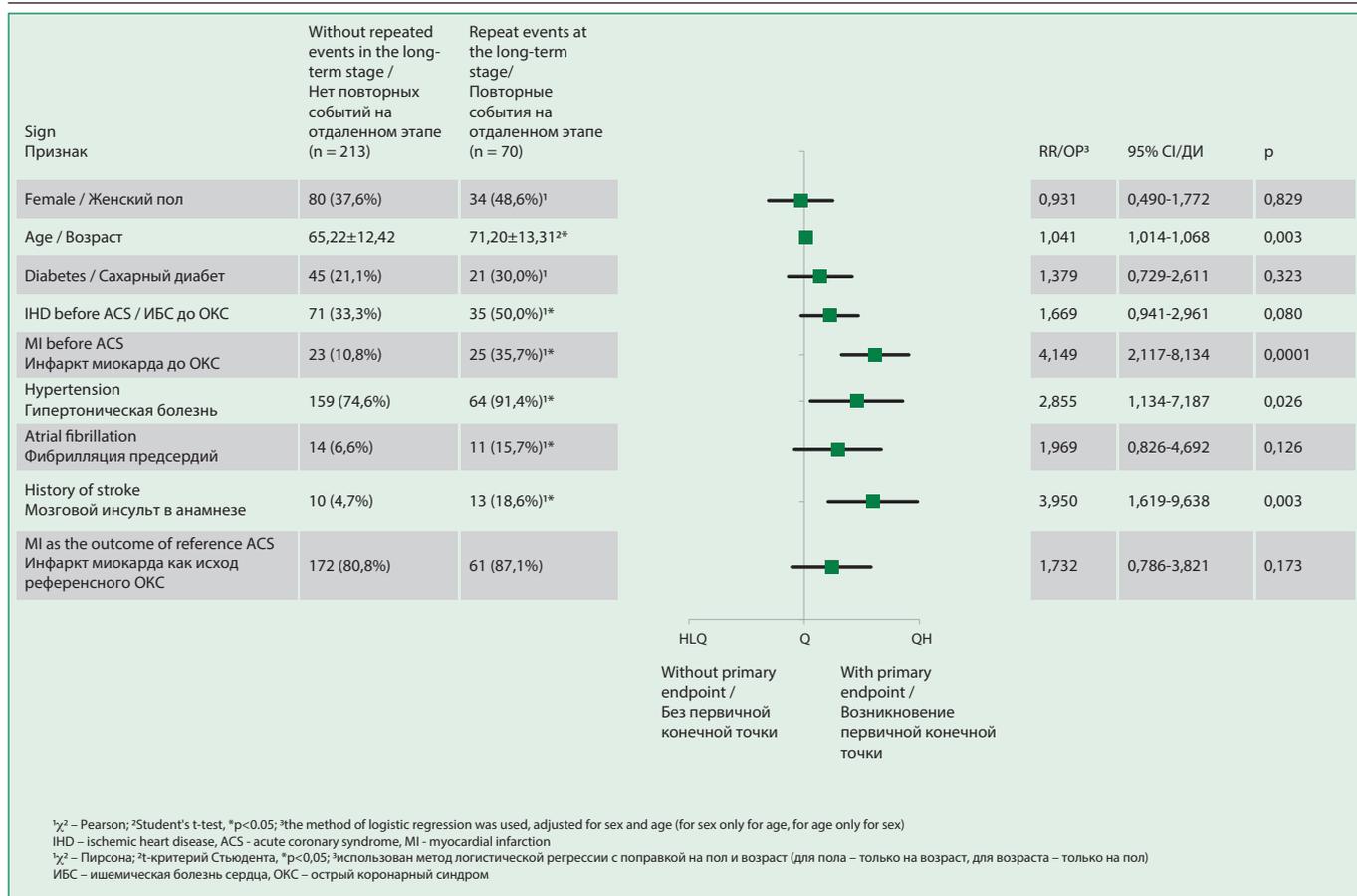


Figure 2. Assessment of factors associated with the development of the primary endpoint

Рисунок 2. Оценка факторов, ассоциированных с развитием первичной конечной точки

Table 1. Scores, reflecting the clinical severity of the course of the disease of patients at the long-term stage of observation (n=283)

Таблица 1. Суммы баллов, отражающие клиническую тяжесть течения заболевания пациентов на отдаленном этапе наблюдения (n=283)

Сумма баллов для оценки клинической тяжести течения заболевания	Нет возникновения первичной конечной точки, n (%)	Возникновение первичной конечной точки, n (%)
0	7 (3,3%)	0 (0,0%)
1	42 (19,7%)	3 (4,3%)
3	1 (0,5%)	1 (1,4%)
4	37 (17,4%)	6 (8,6%)
5	85 (39,9%)	23 (32,9%)
6	6 (2,8%)	5 (7,1%)
7	7 (3,3%)	2 (2,9%)
8	1 (0,5%)	1 (1,4%)
9	7 (3,3%)	5 (7,1%)
10	16 (7,5%)	14 (20,0%)
11	0 (0,0%)	1 (1,4%)
12	3 (1,4%)	3 (4,3%)
14	1 (0,5%)	5 (7,1%)
16	0 (0,0%)	1 (1,4%)

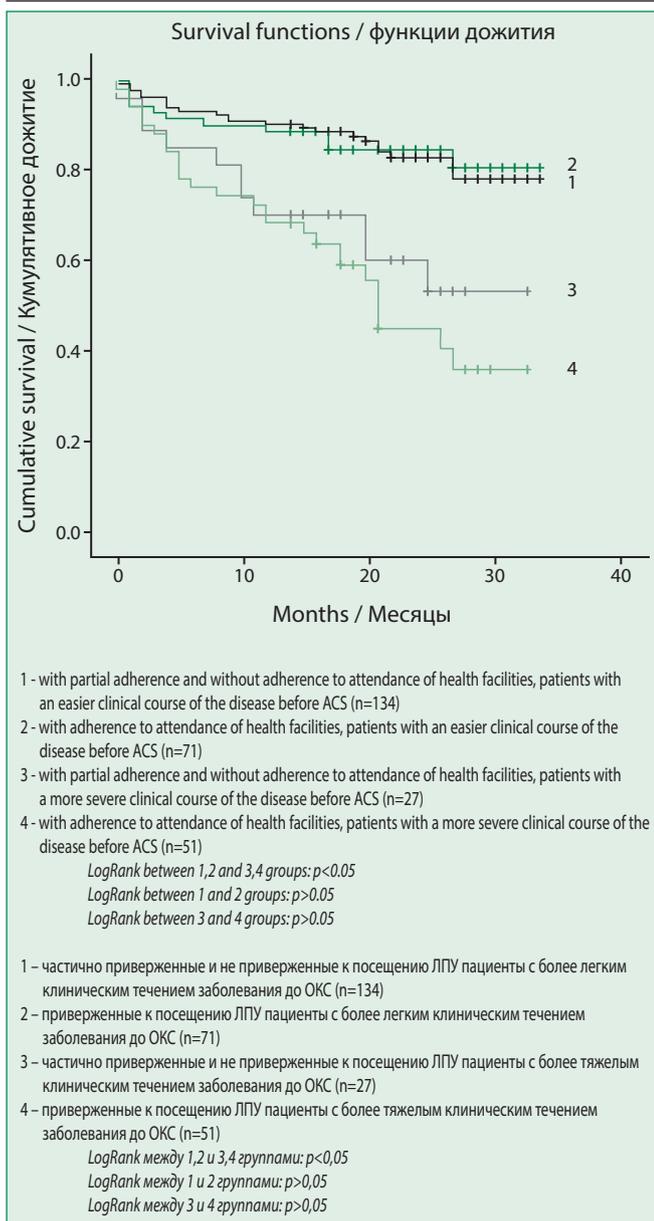


Figure 3. The risk of a primary endpoint, depending on the clinical severity of the disease course of patients and their prehospital adherence to attendance at the health facility (n=283)

Рисунок 3. Риск возникновения первичной конечной точки в зависимости от клинической тяжести течения заболевания пациентов и их догоспитальной приверженности к посещению ЛПУ (n=283)

Тяжелое клиническое течения заболевания оказало значимое влияние на первичную конечную точку (ОР 3,997; 95% ДИ 2,199-7,267; $p < 0,0001$; метод логистической регрессии с поправкой на пол и возраст).

Были построены кривые Каплан-Мейера с учетом тяжести течения заболевания пациентов и степени их приверженности к посещению ЛПУ на догоспитальном этапе (рис. 3). Видно, что риск развития первичной конечной точки у пациентов с клинически более тяжелым

течением заболевания был значительно выше (Log Rank между пациентами с клинически более легким течением заболевания и пациентами с клинически более тяжелым течением: $p < 0,05$), вне зависимости от факта догоспитальной приверженности к посещению ЛПУ (Log Rank между приверженными и частично приверженными/не приверженными пациентами с клинически более легким течением заболевания: $p > 0,05$; между приверженными и частично приверженными/не приверженными пациентами с клинически более тяжелым течением заболевания: $p > 0,05$).

В связи с тем, что данный анализ показал отрицательный результат (отсутствие достоверного влияния догоспитальной приверженности пациентов к посещению ЛПУ на отдаленные исходы ОКС), было решено оценить влияние качества догоспитальной терапии на первичную конечную точку без учета приверженности пациентов к посещению ЛПУ. При проведении логистической регрессии с поправкой на пол и возраст было показано, что догоспитальный прием антиагрегантов, β -адреноблокаторов, ингибиторов АПФ/блокаторов рецепторов ангиотензина II, статинов, антикоагулянтов, блокаторов кальциевых каналов, антиаритмических препаратов, диуретиков (в т.ч. калийсберегающих диуретиков), нитратов не повлиял на развитие первичной конечной точки ($p > 0,05$).

Обсуждение

Настоящее исследование показало, что, как и следовало ожидать, пациенты с клинически более легким течением заболевания имели более благоприятные исходы в отдаленном периоде ОКС, чем пациенты с клинически более тяжелым. При этом отдаленные исходы ОКС не зависели от догоспитальной приверженности пациентов к посещению ЛПУ.

Тяжесть течения заболевания у пациентов регистра ЛИС-3 оценивалась методом многофакторного регрессионного анализа по наличию в анамнезе инфаркта миокарда (до референсного ОКС), гипертонической болезни, фибрилляции предсердий, мозгового инсульта, отсутствию в анамнезе диагностированной ИБС (до референсного ОКС), развитию инфаркта миокарда как исхода референсного ОКС. При этом наибольшей ценностью по данным этого анализа обладало наличие в анамнезе до референсного ОКС инфаркта миокарда (6 баллов), а наименьшей – отсутствие ИБС в анамнезе (1 балл). Примечательно, что сахарный диабет не оказал должного влияния на отдаленный исход ОКС.

Ранее в рамках регистра ЛИС-3 было показано, что приверженность к посещению ЛПУ непосредственно не повлияла на ближайшие исходы ОКС у выживших на стационарном этапе пациентов (развитие инфаркта миокарда или нестабильной стенокардии как непосред-

ственного исхода ОКС) [18]. Однако был сделан вывод, что приверженность к посещению ЛПУ может влиять на ближайшие исходы ОКС опосредованно через качество терапии, получаемой пациентами на догоспитальном этапе, которое улучшается по мере роста приверженности пациентов к посещению ЛПУ [16–18].

В настоящем исследовании было выявлено, что догоспитальная приверженность к посещению ЛПУ не оказывает прямого влияния не только на краткосрочные [18], но и отдаленные исходы ОКС.

Можно было ожидать, что, аналогично влиянию на краткосрочный прогноз ОКС, приверженность к посещению ЛПУ опосредованно повлияет на отдаленный прогноз болезни через качество догоспитальной терапии. Так, в исследовании ЛИС-1 было показано, что у больных, принимавших до развития ОКС β -адреноблокаторы (с тенденцией к значимости) и ингибиторы АПФ (значимо), показатели смертности в отдаленном периоде были ниже, чем у тех, кто их не принимал [19]. В исследовании ЛИС-3 догоспитальное качество терапии не повлияло на отдаленные исходы ОКС, что, скорее всего, можно объяснить небольшим количеством пациентов, принимавших эти препараты.

Нельзя исключить также, что тяжесть течения ИБС «перевешивала» значимость всех других факторов по влиянию на отдаленные исходы болезни. Возможно, что при включении в исследование большего количества больных, влияние приверженности к посещению ЛПУ на догоспитальном этапе все же проявило бы себя как фактор, способствующий улучшению прогноза болезни.

Возможно также, что, если качество терапии, назначенной в поликлинике до ОКС, в большей степени соответствовало бы современным клиническим реко-

мендациям, факт приверженности к посещению ЛПУ проявил бы себя более четко.

Также нельзя исключить, что на отдаленные исходы могла повлиять приверженность пациентов к лечению и выполнению рекомендаций врача после референсного ОКС. Освещение вопроса изменения приверженности пациентов к посещению ЛПУ планируется нами в следующих публикациях.

Таким образом, по данным проведенных нами исследований, проанализировавших 397 пациентов, включенных в регистр ЛИС-3 за период >1,5 лет (1 год 9 мес), догоспитальная приверженность к посещению ЛПУ явно не проявила себя как положительный фактор, влияющий на краткосрочные и отдаленные исходы ОКС. Скорее всего, это произошло из-за относительно невысокого качества терапии, получаемой пациентами до ОКС, даже среди приверженных к посещению ЛПУ больных.

Заключение

Догоспитальная приверженность пациентов к посещению ЛПУ не повлияла на отдаленные исходы ОКС. Пациенты с клинически более тяжелым течением заболевания имели значительно больший риск развития нежелательных событий на отдаленном этапе ОКС вне зависимости от догоспитальной приверженности к посещению ЛПУ.

Конфликт интересов. Все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Disclosures. All authors have not disclosed potential conflicts of interest regarding the content of this paper.

References / Литература

1. Steg P.G., James S.K., Atar D., et al. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J.* 2012;33(20):2569-619.
2. Roffi M., Patrono C., Collet J.P., et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J.* 2015;37(3):267-315.
3. Kuhl J., Jörneskog G., Wemminge M., et al. Long-term clinical outcome in patients with acute coronary syndrome and dysglycaemia. *Cardiovasc Diabetol.* 2015;14(1):120.
4. Rossini R., Capodanno D., Lettieri C., et al. Long-Term Outcomes of Patients With Acute Coronary Syndrome and Nonobstructive Coronary Artery Disease. *Am J Cardiol.* 2013;112(2):150-5.
5. Boytsov S.A., Martsevich S.Y., Kutishenko N.P., et al. Registers in cardiology: their principles, rules, and real-word potential. *Cardiovasc Ther Prev.* 2013;12(1):4-9. (In Russ.) [Бойцов С.А., Марцевич С.Ю., Кутишенко Н.П., и др. Регистры в кардиологии. Основные правила проведения и реальные возможности. *Кардиоваскулярная Терапия и Профилактика.* 2013;12(1):4-9].
6. Osterberg L., Blaschke T. Adherence to medication. *N Engl J Med.* 2005;353(5):487-97.
7. Brown M.T., Bussell J.K. Medication adherence: WHO cares? *Mayo Clin Proc.* 2011;86(4):304-14.
8. George A., Rubin G. Non-attendance in general practice: a systematic review and its implications for access to primary health care. *Fam Pract.* 2003;20(2):178-84.
9. Hamilton W., Round A., Sharp D. Patient, hospital, and general practitioner characteristics associated with non-attendance: A cohort study. *Br J Gen Pract.* 2002;52(477):317-9.
10. 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. *Ration Pharmacother Cardiol.* 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 крдиореабилитации по данным опубликованных исследований. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии.* 2015;11(6):618-25].
11. Sharp D.J., Hamilton W. Non-attendance at general practices and outpatient clinics. *BMJ.* 2001;323(7321):1081-2.
12. Smith C.M., Yawn B.P. Factors associated with appointment keeping in a family practice residency clinic. *J Fam Pract.* 1994;38(1):25-9.
13. Bickler C.B. Defaulted appointments in general practice. *J R Coll Gen Pract.* 1985;35(270):19-22.
14. Gruzd D.C., Shear C.L., Rodney W.M. Determinants of no-show appointment behavior: the utility of multivariate analysis. *Fam Med.* 1986;18(4):217-20.
15. al-Shammari S.A. Failures to keep primary care appointments in Saudi Arabia. *Fam Pract Res J.* 1992;12(2):171-6.
16. Martsevich S.Yu., Semenova Y.V., Kutishenko N.P., 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. *Rossiyskiy Kardiologicheskiy Zhurnal.* 2016;6(134):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;134(6):55-60].
17. Martsevich S.Yu., Semenova Y.V., Kutishenko N.P., Ginzburg M.L. Assessment of patients' attendance at outpatient clinics and prehospital therapy: Russian acute coronary syndrome registry LISS-3 data. *Indian Heart J.* 2017;69(1):105-6.
18. Semenova Y.V., Kutishenko N.P., Zagrebelskiy A.V., et al. Adherence to attendance at outpatient clinic, quality of prehospital therapy, and direct outcome of acute coronary syndrome: analysis within LIS-3 registry. *Ration Pharmacother Cardiol.* 2016;12(4):430-4. (In Russ.) [Семенова Ю.В., Кутишенко Н.П., Загребельный А.В., и др. Приверженность к посещению лечебно-профилактических учреждений, качество терапии и ближайшие исходы острого коронарного синдрома: исследование в рамках регистра ЛИС-3. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии.* 2016;12(4):430-4].
19. Martsevich S.Y., Ginzburg M.L., Kutishenko N.P., et al. Lyubertsy mortality study (LMS): factors influencing the long-term survival after myocardial infarction. *Profilakticheskaya Meditsina.* 2013;(2):32-8. (In Russ.) [Марцевич С.Ю., Гинзбург М.Л., Кутишенко Н.П., и др. Люберецкое исследование смертности (исследование ЛИС): факторы, влияющие на отдаленный прогноз жизни после перенесенного инфаркта миокарда. *Профилактическая Медицина.* 2013;16(2):32-8].

About the Authors:

Yulia V. Semenova - MD, Graduate Student, State Research Center for Preventive Medicine

Natalia P. Kutishenko - MD, PhD, Head of Laboratory for Pharmacoepidemiological Studies, Department of Preventive Pharmacotherapy, State Research Centre for Preventive Medicine

Alexander V. Zagrebelskiy - MD, PhD, Senior Researcher, Department of Preventive Pharmacotherapy, State Research Centre for Preventive Medicine

Moisey L. Ginzburg - MD, PhD, Head of Cardiology Department, Lyubertsy District Hospital №2

Alexander D. Deev - PhD (in Physics and Mathematics), Head of Laboratory of Biostatistics, State Research Center for Preventive Medicine

Sergey Yu. Martsevich - MD, PhD, Professor, Head of Department of Preventive Pharmacotherapy, State Research Centre for Preventive Medicine

Сведения об авторах:

Семенова Юлия Викторовна – аспирант ГНИЦПМ
Кутишенко Наталья Петровна – д.м.н., зав. лабораторией фармакоэпидемиологических исследований отдела профилактической фармакотерапии ГНИЦПМ

Загребельный Александр Васильевич – к.м.н., с.н.с. отдела профилактической фармакотерапии ГНИЦПМ

Гинзбург Моисей Львович – к.м.н., зав. кардиологическим отделением Люберецкой районной больницы №2

Деев Александр Дмитриевич – к.ф.м.н., зав. лабораторией биостатистики отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний ГНИЦПМ

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