

НОВЫЕ ПОДХОДЫ К ОЦЕНКЕ БЕЗОПАСНОСТИ ФАРМАКОТЕРАПИИ НА ОСНОВАНИИ ИНФОРМАЦИИ РЕГИСТРА «ПРОФИЛЬ», ПРЕДОСТАВЛЕННОЙ ВРАЧАМИ И ПАЦИЕНТАМИ

Н.А. Дмитриева, Ю.В. Лукина, Н.П. Кутишенко, С.Ю. Марцевич
от имени рабочей группы регистра «ПРОФИЛЬ»*

ФГБУ «Национальный медицинский научно-исследовательский центр профилактической медицины» Минздрава России;
Россия, 101990 Москва, Петроверигский пер., 10

Контакты: Надежда Анатольевна Дмитриева seva2013ndmitrieva@gmail.com

Цель исследования — оценить сопоставимость различных источников информации о нежелательных явлениях (НЯ) лекарственной терапии на основании сведений, полученных из индивидуальных регистрационных карт и анкетирования пациентов ретроспективно-проспективного амбулаторного регистра «ПРОФИЛЬ».

Материалы и методы. В исследование были включены 162 пациента регистра «ПРОФИЛЬ»: 80 женщин и 82 мужчины, пришедшие на визит в специализированное кардиологическое подразделение научного центра за период с 01.09.2017 г. по 31.05.2018 г. Пациенты заполняли оригинальный опросник по оценке знаний о побочных эффектах (ПЭ) назначаемых им препаратов, частоте ознакомления с инструкцией к препаратам, обычных решениях в отношении приема препарата после прочтения инструкции, о случаях ПЭ в анамнезе. Сопоставлена информация о ПЭ лекарственных препаратов, отмеченных самими пациентами, и представленная врачами при заполнении индивидуальных регистрационных карт за период с 01.09.2017 г. по 31.05.2018 г.

Результаты. 112 пациентов наблюдались у врачей регулярно (не реже 1 раза в год), 16 человек посещали врачей 1 раз в 1–2 года, 14 были у врача более 2 лет назад, у 18 пациентов сведения о регулярности наблюдения у врачей указаны не были. По данным анкетирования большинство больных (145 (89,5 %)) были знакомы с информацией о возможности развития ПЭ лекарственных препаратов, причем 125 (86,2 %) человек получили эти сведения от лечащего врача, 19 (13,1 %) отметили, что врач не информировал их об этом. Только 6 человек ничего не знали о НЯ фармакотерапии. Согласно анкетированию большинство больных знакомятся с инструкцией к назначенным лекарственным препаратам. Сопоставление данных индивидуальных регистрационных карт и опросников выявило более частую регистрацию НЯ врачами, однако имелось неполное совпадение информации о наличии НЯ из разных источников.

Заключение. Использование данных ретроспективно-проспективного регистра с получением информации о нежелательных явлениях от врачей в сочетании с одновременным анкетированием пациентов позволяет получить более полные сведения о безопасности фармакотерапии. При этом в значительной степени решение проблемы безопасности фармакотерапии лежит в оптимизации отношений «врач—пациент».

Ключевые слова: регистр, анкетирование, безопасность фармакотерапии, нежелательные явления, побочные эффекты, нежелательные межлекарственные взаимодействия, нежелательные лекарственные реакции, клинические исследования, индивидуальные регистрационные карты, опросник

Для цитирования: Дмитриева Н.А., Лукина Ю.В., Кутишенко Н.П., Марцевич С.Ю. Новые подходы к оценке безопасности фармакотерапии на основании информации регистра «ПРОФИЛЬ», предоставленной врачами и пациентами. Клиницист 2019;13(3–4): 29–35.

DOI: 10.17650/1818-8338-2019-13-3-4-29-35

NEW APPROACHES IN DRUG SAFETY ASSESSMENT BASED ON INFORMATION PROVIDED BY DOCTORS AND PATIENTS IN THE REGISTER “PROFILE”

N.A. Dmitrieva, Yu. V. Lukina, N.P. Kutishenko, S. Yu. Martsevich on behalf of the “PROFILE” register working group*

National Medical Research for Preventive Medicine Ministry of Health of Russia;
10 Petroverigskiy Pereulok, Moscow 101990, Russia

*Рабочая группа регистра «ПРОФИЛЬ»: С.В. Благодатских, В.П. Воронина, Н.А. Дмитриева, А.В. Загребельный, Н.А. Комкова, Н.П. Кутишенко, О.В. Лерман, Ю.В. Лукина, С.Ю. Марцевич, С.Н. Толпыгина, Е.С. Некошнова, И.В. Будаева.

*Working group of the register “PROFILE”: S.V. Blagodatikh, V.P. Voronina, N.A. Dmitrieva, A.V. Zagrebelny, N.A. Komkova, N.P. Kutishenko, O.V. Lerman, Yu.V. Lukina, S.Yu. Martsevich, S.N. Tolpygina, E.S. Nekoshnova, I.V. Budaeva.

The aim to compare various sources of the pharmacotherapy safety information in the outpatient register.

Materials and methods. The original questionnaire included several questions for assessing information about patients' knowledge of the concept of AEs of drug therapy, awareness of the possibility of drugs' AEs, how often patients read the instructions for drugs and actions of patients in cases of AEs occurrence. Adverse events appearance were noted by the patients themselves in questionnaire and by doctors when completing the IRCs for the period from September 1. 2017 to May 31. 2018 are compared.

Results. Of the 162 patients who answered the questions in the original questionnaire, there were 80 women and 82 men. 112 patients were observed by doctors regularly (at least 1 time per year), 16 people visited doctors 1 time in 1–2 years, 14 people were with a doctor more than 2 years ago, in 18 patients information on the regularity of observation by doctors is not indicated were. According to the questionnaire, the majority of patients (145 (89.5 %)) were familiar with information about the possibility of developing side effects of drugs, and 125 (86.2 %) people received this information from their doctor, 19 (13.1 %) noted that the doctor did not inform them about this. Only 6 patients did not know anything about AE pharmacotherapy. As the questionnaire showed, most patients get acquainted with the instructions for the prescribed medications. Comparison of data from the IRCs and questionnaires revealed more frequent registration of AE by doctors; however, there was an incomplete coincidence of information about the presence of AE from different sources

Conclusion. Using data from the retrospective-prospective registry with obtaining information about adverse events from doctors in combination with simultaneous patients questionnaire could get more complete information about safety of pharmacotherapy. At the same time solution to the problem of pharmacotherapy safety lives in optimizing the doctor–patient relationship.

Key words: register, questionnaire, safety of pharmacotherapy, adverse events, side effects, adverse drug interactions, adverse drug reactions, clinical trials, individual registration cards, questionnaire

For citation: Dmitrieva N.A., Lukina Yu.V., Kutishenko N.P., Martsevich S.Yu. New approaches in drug safety assessment based on information provided by doctors and patients in the register "PROFILE". *Klinitsist = The Clinician* 2019;13(3–4):29–35. (In Russ.).

Введение

За последние десятилетия прослеживается значительный рост публикационной активности в отношении безопасности фармакотерапии. По данным ряда исследователей, лекарственные осложнения занимают ведущие позиции среди причин смертности взрослого населения, ежегодно значительно увеличивая затраты на здравоохранение и нанося серьезный ущерб экономике разных стран [1, 2].

В Российской Федерации действия врачей при выявлении побочных эффектов (ПЭ) лекарственных препаратов регламентированы Федеральным законом № 61-ФЗ от 12.04.2010 г. «Об обращении лекарственных средств» [3]. Согласно положениям этого документа в Росфармаконадзор необходимо предоставлять сведения обо всех непредвиденных случаях побочных действий фармпрепаратов, не заявленных в официальных инструкциях серьезных ПЭ и нежелательных лекарственных реакциях, а также обо всех случаях нежелательного межлекарственного взаимодействия, которые были зарегистрированы при применении лекарственных препаратов в рамках клинических исследований (КИ) и в обычной клинической практике [4].

Несмотря на перечисленные требования, в России крайне низка активность врачей по спонтанному репортированию о случаях ПЭ лекарственных препаратов. Однако необходимо отметить, что даже в развитых странах с хорошо отлаженными системами фармаконадзора (например, FDA в США или ЕМЕА в европейских странах) врачи информируют менее чем о 10 % случаев ПЭ фармпрепаратов, зарегистрированных ими в своей клинической практике [5].

Источниками получения информации о безопасности фармакотерапии являются как исследования

дорегистрационных фаз, так и данные пострегистрационного изучения препаратов, периодические отчеты о безопасности лекарственных средств, данные активного мониторинга [6]. Важное значение имеют базы спонтанных сообщений. Преимущества и недостатки многочисленных источников информации неоднократно обсуждались в различных статьях [7]. При этом менее всего отражена значимость сведений о безопасности фармакотерапии, получаемая непосредственно от самих пациентов [8]. В связи с этим исследование способов получения надежной информации о побочных действиях лекарственных препаратов, в том числе от пациентов, признается важным фактором решения проблемы повышения безопасности фармакотерапии.

Цель исследования — оценка сопоставимости различных источников информации о нежелательных явлениях (НЯ) лекарственной терапии на основании сведений, полученных из индивидуальных регистрационных карт (ИРК), и анкетирования пациентов ретроспективно-проспективного амбулаторного регистра «ПРОФИЛЬ».

Материалы и методы

Исследование было выполнено в рамках регистра «ПРОФИЛЬ». В предыдущих публикациях подробно изложен метод формирования ретроспективно-проспективного амбулаторного регистра «ПРОФИЛЬ» специализированного кардиологического подразделения научно-исследовательского центра, представлены терминология и классификация НЯ. В настоящей статье мы используем как термин НЯ, так и термины «нежелательные лекарственные реакции» (НЛР) и ПЭ, которые входят в общее понятие НЯ. Термин НЛР отражает действие препаратов, не связанное

непосредственно с их фармакологическими свойствами, в отличие от термина ПЭ [9, 10].

Включение пациентов и сбор данных о НЯ осуществляли с 2011 г. по мере обращения пациентов в специализированное кардиологическое подразделение научно-исследовательского центра. С целью сбора информации разработаны ИРК регистра «ПРОФИЛЬ» для первичных и повторных визитов пациентов, создана электронная база для хранения, обработки и возможности дальнейшего анализа информации. На I этапе были изучены структура НЯ и факторы, влияющие на переносимость лекарственной терапии. В последующей публикации рассмотрены взаимосвязь и взаимовлияние аспектов безопасности и приверженности медикаментозной терапии больных сердечно-сосудистыми заболеваниями [10].

В этом исследовании разработан оригинальный опросник (см. Приложение), позволяющий оценить знание пациентами понятия «НЯ лекарственной терапии», информированность о возможности развития ПЭ назначаемых им препаратов, получить информацию о том, как часто пациенты знакомятся с инструкцией к препаратам и как они поступают после ее прочтения. Сопоставлена информация о НЯ, получаемая из разных источников: по результатам анкетирования и сведениям из ИРК за анализируемый период.

Статистический анализ

Статистическая обработка данных выполнена с помощью пакета статистических программ SPSS Statistics 20.0 (IBM, США). Результаты анкетирования и данные ИРК, анализируемые в данной работе, представлены в виде качественных переменных, поэтому для описательной статистики были использованы доли (проценты).

Сравнение независимых групп проводили с помощью критерия χ^2 , точного критерия Фишера (для таблиц сопряженности 2×2), Z-критерия для сравнения долей в столбцах таблиц сопряженности. Статистическая значимость была определена на уровне $p < 0,05$.

Результаты

С помощью оригинального опросника проведено анкетирование пациентов, последовательно пришедших на визит с 01.09.2017 г. по 31.05.2018 г. в рамках регистра «ПРОФИЛЬ».

Гендерно-возрастные, антропометрические и клинические показатели больных на момент проведения анкетирования представлены ранее [9]. Средний возраст пациентов составил $67,2 \pm 11,1$ года. В исследование были включены 82 мужчины и 80 женщин.

Участие в КИ, проводимых в специализированном кардиологическом подразделении, принимали менее четверти пациентов, а большинство (124 (80 %)) никогда не были участниками исследований (рис. 1).

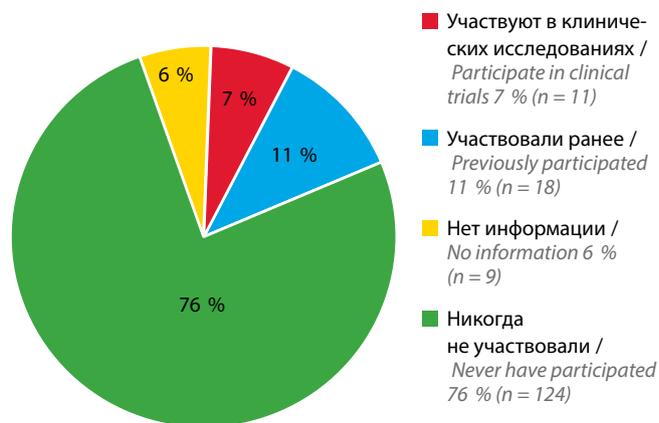


Рис. 1. Участие пациентов в клинических исследованиях

Fig. 1. Patients' participation in clinical trials

Из прошедших опрос 112 человек наблюдались регулярно и последний раз посещали врача менее 1 года назад, 16 пациентов посещали врачей 1 раз в 1–2 года, 14 были у врача более чем 2 года назад, у 18 лиц сведения о регулярности наблюдения у врачей указаны не были.

По данным анкетирования большинство больных (145 (89,5 %)) были знакомы с информацией о возможных ПЭ лекарственных препаратов, причем 125 (86,2 %) из 145 человек получили эту информацию от лечащего врача, 19 (13,1 %) пациентов отметили, что врач не информировал их об этом. Только 6 человек ничего не знали о НЯ фармакотерапии. Остальные затруднились ответить на данный вопрос анкеты.

Результаты анкетирования демонстрируют, что большинство пациентов изучают инструкцию к назначенным лекарственным препаратам (рис. 2).

Мужчины интересуются инструкциями к лекарственным препаратам значимо реже: всегда описание читают большинство женщин (80,3 %) ($p = 0,01$) и только каждый 2-й мужчина (44 (53,7 %)). Ассоциации между возрастом пациентов и частотой ознакомления с инструкциями к лекарствам не выявлено. Из включенных в данную работу пациентов принимали или в настоящее время принимают участие в КИ только каждый 5-й (19,0 %) больной. Тем не менее выявлено, что только 50 % бывших или настоящих участников КИ (15 (51,7 %)) читают инструкцию к лекарственным препаратам, остальные либо делают это изредка, либо не читают ее вовсе. Пациенты, никогда не принимавшие участие в КИ, значимо чаще (33 (71,3 %)) знакомятся с положениями официальной инструкции, чем участники исследований ($p = 0,02$).

Сведения о НЯ в анамнезе в анкетах указали 160 пациентов: у 46 НЯ в анамнезе отмечены, у 88 — нет, 26 затруднились ответить на данный вопрос. Тем не менее препараты, возможно обусловившие наличие НЯ, указали 59 человек (в том числе те, кто затруднился ответить на вопрос о наличии НЯ): 39 пациентов

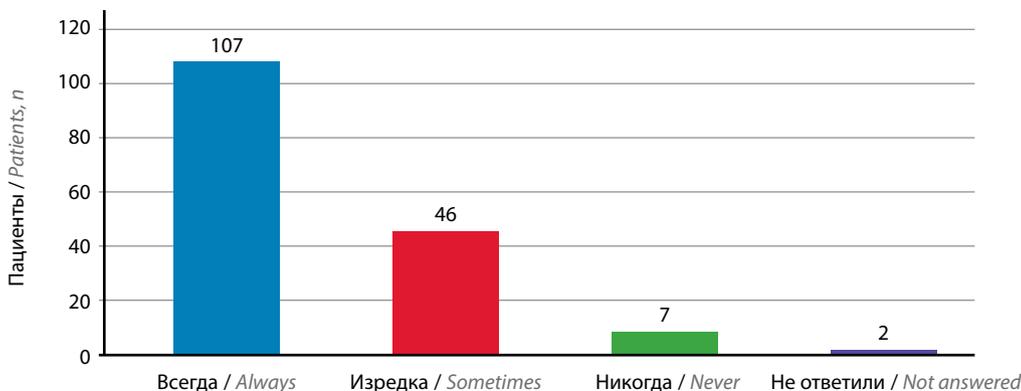


Рис. 2. Как часто пациенты знакомятся с инструкцией к препарату

Fig. 2. How often patients read package leaflet

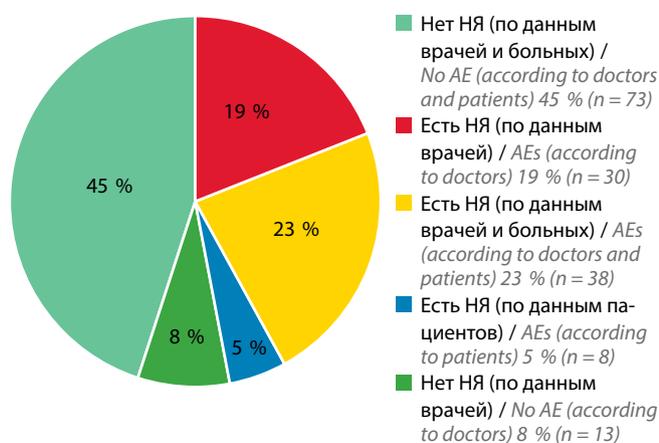


Рис. 3. Сопоставление сведений о нежелательных явлениях (НЯ) фармакотерапии по данным пациентов (оригинального опросника) и врачей (индивидуальной регистрационной карты регистра)

Fig. 3. Comparison of pharmacotherapy adverse events (AE) according to patients and doctors (original questionnaire and individual registration card, respectively)

отметили 1 НЛР в анамнезе, 19 человек – 2 НЛР, 1 пациент – 3 НЛР.

При сопоставлении данных ИРК амбулаторного регистра и оригинальных анкет было выявлено расхождение в информации по оценке показателей безопасности терапии: врачи отмечали наличие НЯ фармакотерапии чаще, чем больные. Тем не менее в 8 случаях о наличии НЯ сообщили пациенты, а в регистрационных картах эта информация отсутствовала (рис. 3). Сведения о наличии НЯ совпали в 38 (23 %) случаях, об их отсутствии – в 73 (45 %), еще в 13 (8 %) случаях врачи сообщили об отсутствии НЯ, а пациенты затруднились с ответом, из чего можно предположить, что НЯ фармакотерапии у половины пациентов (53 %) не было. Из 30 случаев, в которых наличие НЯ в анамнезе отметили только врачи, 19 пациентов отрицали эти сведения, а 11 затруднились с ответом.

По данным анкетирования о наличии НЯ лекарственной терапии чаще сообщали женщины (60,9 % vs

39,1 %), однако выявленные различия не достигли уровня статистической значимости ($p = 0,069$). По-видимому, этим объясняется и большая частота НЯ у некурящих больных по сравнению с бросившими курить (71,7 % vs 13,0 %, $p = 0,014$) и с курильщиками (71,7 % vs 15,2 %, $p > 0,05$).

При оценке действий пациента по отношению к назначенной лекарственной терапии после получения информации о НЯ и/или прочтения инструкций к лекарственным препаратам было выявлено, что значимо чаще уменьшают дозу или вовсе отменяют назначенные лекарственные препараты те пациенты, у которых в анамнезе уже были НЯ фармакотерапии: 99 пациентов доверяли рекомендациям врача и ничего не меняли в лечении, 48 повторно согласовывали возможность продолжения терапии, 13 пациентов были склонны самостоятельно менять дозы препаратов или совсем прекращать лечение (2 пациента на данный вопрос анкеты не ответили). Различия в НЯ в указанных группах были статистически значимыми ($p < 0,05$).

Обсуждение

В представленном исследовании информация о НЯ фармакотерапии, полученная из карт регистра «ПРО-ФИЛЬ» и включавшая как сведения анамнестического характера о наличии у пациента НЯ, так и информацию о новых случаях НЯ, сопоставлялась с данными анкетирования больных обо всех НЯ, когда-либо отмечавшихся у пациентов при приеме лекарственных препаратов. Сбор данных врачами о НЯ был более полным, однако следует подчеркнуть, что условия получения информации в данном случае (прием врача-сотрудника научного подразделения) отличались от условий реальной амбулаторной клинической практики. В частности, отсутствовал значительный дефицит времени, выделяемого на прием пациента в обычной поликлинике. Именно недостаток времени считается ведущей причиной низкого уровня информирования о НЯ в условиях реальной клинической практики [5, 11, 12]. Кроме того, большинство сотрудников

участвовали в проведении РКИ в течение многих лет, что, несомненно, приводило к высокой мотивированности и их повышенному интересу к проблеме безопасности фармакотерапии. Тем не менее по результатам данного исследования отмечено неполное соответствие сведений, полученных из разных источников — от врачей и от самих пациентов: в 8 случаях о наличии НЯ сообщили пациенты, и эти случаи не были отражены в картах регистра. Расхождение сведений о наличии НЯ, по данным некоторых авторов, может достигать 45 % [13]. В работе Y.K. Loke и соавт. проведен сравнительный анализ частоты НЯ на амиодарон из 3 источников: данных медицинских журналов, отчетов о КИ и информации из базы данных Vigibase центра Всемирной организации здравоохранения по международному мониторингу лекарственных средств в Уппсале [14]. Установлено, что распределение рангового порядка и относительных частот НЛР достоверно различаются между этими тремя источниками данных, поскольку каждый набор компилирует информацию по-разному.

За последнее время также отмечается повышение роли самих пациентов в качестве дополнительного источника информирования о НЯ как основной заинтересованной стороны в вопросах безопасности лекарственных средств [7, 15]. Нами проведен анализ осведомленности пациентов регистра «ПРОФИЛЬ» о самом понятии НЯ. Высокий уровень знаний и получение информации о возможном развитии НЯ фармакотерапии от лечащих врачей, ознакомление с ин-

струкцией к препарату свидетельствуют о важности оптимизации отношений «врач — пациент», что ведет к повышению приверженности пациентов лечению и рациональному использованию лекарственных препаратов [10]. В противном случае опыт наличия у пациента НЯ может приводить к отказу от лечения без взвешенного сопоставления риска и пользы назначенной фармакотерапии. Таким образом, очевидна необходимость информирования пациентов о возможных реакциях на фоне приема лекарственных препаратов и выработки мотивации к согласованию с врачом дальнейших действий по отношению к проводимой терапии.

Заключение

Использование данных ретроспективно-проспективного регистра с получением информации о НЯ от врачей в сочетании с одновременным анкетированием пациентов позволяет получить более полные сведения о безопасности фармакотерапии. При этом в значительной степени решение проблемы безопасности фармакотерапии лежит в оптимизации отношений «врач—пациент».

Ограничения исследования. Несмотря на преимущества регистра (последовательное включение пациентов, проспективный характер наблюдения), в опросе приняли участие не очень много больных. Используемый оригинальный опросник не был валидизирован, однако он был преимущественно описательного содержания, что снимает необходимость во внешней валидации.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Saedder E.A., Lisby M., Nielsen L.P. et al. Number of drugs most frequently found to be independent risk factors for serious adverse reactions: a systematic literature review. *Br J Clin Pharmacol* 2015;80(4):808–17. DOI: 10.1111/bcp.12600.
2. Makary M.A., Daniel M. Medical error — the third leading cause of death in the US. *BMJ* 2016;353:2139. DOI: 10.1136/bmj.i2139.
3. Федеральный закон от 12.04.2010 г. №61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» (ред. от 27.07.2010 №192-ФЗ, от 11.10.2010 №271-ФЗ, от 29.11.2010 №313-ФЗ). [Federal Law No. 61-FZ of 12.04.2010 “On the Circulation of Medicines”. As amended by Federal Laws No. 192-FZ of 27.07.2010, No. 271-FZ of 11.10.2010, No. 313-FZ of 11.29.2010. (In Russ.)].
4. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 26.08.2010 г. №757н «Об утверждении порядка мониторинга безопасности лекарственных препаратов для медицинского применения, регистрации побочных действий, серьезных нежелательных реакций, непредвиденных нежелательных реакций при применении лекарственных препаратов для медицинского применения». [The Order of the Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation No. 757n of August 26, 2010 “Approving the procedure for monitoring the safety of drugs for medical use, recording side effects, serious adverse reactions, unforeseen adverse reactions when using drugs for medical use”. (In Russ.)].
5. Лепакхин В.К., Переверзев А.П., Романов Б.К. Сравнительная оценка количества сообщений о нежелательных реакциях на лекарственные средства. Безопасность и риск фармакотерапии 2015;(1):30–6. [Lepakhin V.K., Pereverzev A.P., Romanov B.K. Comparative evaluation of information on adverse reactions to medicines. *Bezopasnost' i risk farmakoterapii = Safety and Risk of Pharmacotherapy* 2015;(1):30–6. (In Russ.)].
6. Лепакхин В.К., Стуров Н.В., Астахова А.В. Методы выявления и регистрации неблагоприятных побочных реакций на лекарственные средства в период их широкого применения. Трудный пациент 2008;(9):42–6. [Lepakhin V.K., Sturov N.V., Astakhova A.V. Methods of identification and registration of adverse drug reactions during their widespread use. *Trudnyy patsiyent = Difficult Patient* 2008;(9):42–6. (In Russ.)].
7. Дроздова Л.Ю., Кутищенко Н.П., Гинзбург М.Л. Регистры как способ изучения эффективности и безопасности лекарственных препаратов. *Клиницист* 2012;6(3–4):4–9. DOI: 10.17650/1818-8338-2012-3-4-4-9. [Drozdova L.Yu., Kutishenko N.P., Ginzburg M.L. Using Registers to Study Effectiveness and Safety

- of Drugs. *The Clinician* 2012;6(3–4): 4–9. (In Russ.).
8. Basch E. The missing voice of patients in drug-safety reporting. *N Engl J Med* 2010;362(10):865–9. DOI: 10.1056/NEJMrp0911494.
 9. Лукина Ю.В., Дмитриева Н.А., Захарова А.В. и др. Нежелательные явления лекарственной терапии (первые результаты исследования по данным амбулаторного регистра ПРОФИЛЬ). *Рациональная фармакотерапия в кардиологии* 2016;12(3):306–13. DOI: 10.20996/1819-6446-2016-12-3-306-313. [Lukina Yu.V., Dmitrieva N.A., Zakharova A.V. et al. Adverse event of drug therapy (the first results of the study according to the PROFILE outpatient register). *Rational Pharmacotherapy in Cardiology* 2016;12(3):306–13. (In Russ.)].
 10. Лукина Ю.В., Дмитриева Н.А., Кутишенко Н.П. и др. Взаимосвязь и взаимовлияние аспектов безопасности лекарственного лечения и приверженности терапии у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями (по данным амбулаторного регистра «ПРОФИЛЬ»). *Кардиоваскулярная терапия и профилактика* 2018;17(5):72–8. [Lukina Yu.V., Dmitrieva N.A., Kutishenko N.P. et al. The relationship and interinfluence of aspects of therapy safety and compliance in patients with cardiovascular diseases (by the data from outpatient registry “PROFILE”). *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika = Cardiovascular Therapy and Prevention* 2018;17(5):72–8. (In Russ.)].
 11. Марцевич С.Ю., Лукина Ю.В., Кутишенко Н.П. и др. Оценка приверженности лечению и факторов, влияющих на нее, у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца при назначении никорандила. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии* 2017;13(6):776–86. DOI: 10.20996/1819-6446-2017-13-6-776-786. [Martsevich S.Yu., Lukina Yu.V., Kutishenko N.P. et al. Assessment of adherence to treatment and factors affecting it in patients with stable ischemic heart disease during therapy with nicorandil. *Ratsional'naya farmakoterapiya v kardiologii = Rational Pharmacotherapy in Cardiology* 2017;13(6):776–86. (In Russ.)].
 12. Оганов Р.Г., Погосова Г.В., Колтунов И.Е. и др. РЕЛИФ – регулярное лечение и профилактика – ключ к улучшению ситуации с сердечно-сосудистыми заболеваниями в России: результаты российского многоцентрового исследования. Часть I. *Кардиология* 2007;47(5):58–66. [Oganov R.G., Pogosova G.V., Koltunov I.E. et al. RELIPH – regular treatment and prevention – the key to improvement of situation with cardiovascular diseases in Russia: Results of Multicenter Study. Part I. *Kardiologiya = Cardiology* (In Russ.)].
 13. Zolnieriek K.B., Dimatteo M.R. Physician communication and patient adherence to treatment: a meta-analysis. *Med Care* 2009;47(8):826–34. DOI: 10.1097/MLR.0b013e31819a5acc.
 14. Loke Y.K., Derry S., Aronson J.K. A comparison of three different sources of data in assessing the frequencies of adverse reactions to amiodarone. *Br J Clin Pharmacol* 2004;57(5):616–21. DOI: 10.1111/j.0306-5251.2003.02055.x
 15. Trotti A., Colevas A.D., Setser A., Basch E. Patient-reported outcomes and the evolution of adverse event reporting in oncology. *J Clin Oncol* 2007;25(32):5121–7. DOI: 10.1200/JCO.2007.12.4784.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.
Financing. The study was performed without external funding.

ORCID авторов/ORCID of authors

Н.А. Дмитриева/N.A. Dmitrieva: <https://orcid.org/0000-0001-8119-9645>
 Ю.В. Лукина/Yu.V. Lukina: <https://orcid.org/0000-0001-8252-3099>
 Н.П. Кутишенко/N.P. Kutishenko: <https://orcid.org/0000-0001-6395-2584>
 С.Ю. Марцевич/S.Yu. Martsevich: <https://orcid.org/0000-0002-7717-4362>

ОПРОСНИК
(Для пациента регистра «ПРОФИЛЬ»)

Дата заполнения _____ Ф.И.О. _____

Пожалуйста, отметьте выбранный Вами ответ:

Образование: высшее среднее среднее специальное

1. Знаете ли Вы, что такое побочные действия лекарственных препаратов?

Да Нет Затрудняюсь ответить

2. Информирован ли Вас врач о возможных побочных действиях лекарственных препаратов, назначаемых Вам?

Да Нет Затрудняюсь ответить

3. Как часто Вы изучаете инструкцию к назначенному Вам препарату?

Всегда Изредка Никогда

4. Сколько разных лекарственных препаратов Вы сейчас принимаете в сутки?

1 2 3 4 ≥5

5. Каковы Ваши действия после прочтения инструкции?

- Доверяю рекомендациям, данным врачом
 Прекращаю прием препарата из-за боязни побочных эффектов
 Уменьшаю дозу препарата
 Согласовываю действия с врачом
 Другое _____

6. Были ли у Вас побочные эффекты и на какие препараты?

Да Нет Затрудняюсь ответить

Если «Нет» или «Затрудняюсь ответить», далее опросник не заполняется.

7. Перечислите препараты или отметьте, что не знаете, на какой препарат были реакции

8. Перечислите симптомы: сыпь; обострение язвенной болезни/гастрита, отеки ног/отек Квинке;

- кашель; кровотечение носовое/из десен; головная боль, снижение или повышение артериального давления; тошнота/рвота; изменения в анализах крови; удушье;
 боли в суставах; нарушение зрения; головокружение; редкий пульс; боли в мышцах;
 приступ сердцебиения; резкая слабость; обморок; судороги в мышцах;
 приступы загрудинных болей. Другое: _____

9. Лекарства, вызвавшие побочные реакции, Вы принимали:

- По рекомендации врача По совету знакомых Самостоятельное решение
 Узнав информацию из средств массового вещания (телевидение, радио, интернет)
 Другое _____

10. Кем были выявлены побочные действия лекарства?

- Вы сами предположили Выявлены врачом
 Другое _____

11. Ваши действия при развитии побочных реакций:

- Обратился к врачу Сам заменил/отменил препарат/уменьшил дозу
 Другое _____

12. Рекомендации Вашего врача при развитии побочных реакций:

- Заменил/отменил препарат/уменьшил дозу Назначил дообследование
 Решил, что нет необходимости что-либо менять
 Другое _____