

ГИПОЛИПИДЕМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА В 2004–2010 ГГ. ПО ДАННЫМ РЕГИСТРА «ПРОГНОЗ ИБС»

С.Н. Толпыгина*, Ю.Н. Полянская, С.Ю. Марцевич

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

Цель. Оценить частоту назначения, эффективность и приверженность лечению статинами в когорте пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС), подтвержденной данными коронарной ангиографии (КАГ), за период с 2004 по 2010 гг. на основании данных регистра ПРОГНОЗ ИБС.

Материал и методы. В исследовании использовалась база данных регистра ПРОГНОЗ ИБС. В окончательный анализ были включены данные 550 пациентов из когорты больных с доказанной ИБС, перенесших процедуру КАГ за период 2004–2008 гг. в ГНИЦ ПМ, из которых 303 явились на контрольный визит.

Результаты. В регистре ПРОГНОЗ ИБС выявлена низкая частота назначения гиполипидемических препаратов у больных со стабильной ИБС до госпитализации в 2004–2007 гг., и значительное улучшение ее качества в период пребывания в специализированном кардиологическом стационаре. При выписке частота назначения статинов выросла с 10% до 85,5% (в большинстве случаев – оригинальные препараты), однако они применялись, как правило, в неадекватных дозах. У большинства пациентов не были достигнуты целевые уровни липидов крови. Уровень холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) <2,5 ммоль/л при выписке имели 6,3% пациентов (следует учитывать короткий срок госпитализации, недостаточный для достижения максимального эффекта статинов). Через 3,9 года после госпитализации приверженными назначенному лечению статинами оказались 67% пациентов, однако у большинства пациентов оригинальные препараты были заменены на различные дженерики. Эффективность терапии была недостаточной: целевые значения общего холестерина <4,5 ммоль/л и ХС ЛПНП <2,5 ммоль/л были достигнуты у 40% больных, ХС ЛПНП <2,0 ммоль/л достигли лишь 15,8%.

Заключение. Выявлена низкая частота назначения гиполипидемических препаратов у больных со стабильной ИБС до госпитализации, ее значительный рост в период пребывания в специализированном стационаре и снижение после выписки. Эффективность терапии была низкой на всех этапах наблюдения. Остается недостаточной приверженность пациентов лечению статинами в амбулаторных условиях.

Ключевые слова: регистр, хроническая ишемическая болезнь сердца, лечение, гиполипидемическая терапия, статины, эффективность, приверженность.

Рациональная фармакотерапия в кардиологии 2015;11(2):153–158

Hypolipidemic therapy in patients with chronic ischemic heart disease in 2004–2010 according to the PROGNOZ IBS register

S.N. Tolpygina*, Yu.N. Polyanskaya, S.Yu. Martsevich

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

Aim. To evaluate the frequency of prescription, efficacy and patients adherence to statin therapy in a cohort of patients with ischemic heart disease (IHD), confirmed by coronary angiography data, during the period from 2004 to 2010 based on the data from the PROGNOZ IBS register.

Material and methods. The PROGNOZ IBS register database was used in the study. The data of 550 patients from a cohort of patients with the confirmed IHD, who had undergone coronary angiography from 2004 to 2008 (303 of them were on the follow-up visit) were included in the final analysis.

Results. Low frequency of statins prescription in patients with stable IHD prior to hospitalization in 2004–2007 and a significant improvement of its quality during the stay in a specialized cardiology unit were revealed in the PROGNOZ IBS register. The frequency of statin prescription at discharge increased from 10% to 85.5% (in most cases original drugs were used), but the prescribed doses were usually inadequate. Target blood lipid levels were not achieved in the majority of patients. The level of low density cholesterol <2.5 mmol/L at discharge was present in 6.3% of the patients (the short period of hospitalization insufficient for the achievement of statins maximum effect should be taken into consideration). 67% of patients had good adherence to lipid-lowering therapy 3.9 years after the admission, however, the original drugs had been replaced by a variety of generics in most patients. The efficacy of the therapy was inadequate: the target levels of total cholesterol (<4.5 mmol/L) and low density cholesterol (<2.5 mmol/L) were achieved in 40% of patients, of low density cholesterol (<2.0 mmol/L) - in 15.8%.

Conclusion. Low frequency of statins prescription in patients with stable IHD before the admission to the hospital, its significant growth during the stay and its reduction after the discharge were revealed. The treatment efficacy was low at all stages of the observation. Patients' adherence to statin therapy in the outpatient setting remains inadequate.

Key words: register, chronic ischemic heart disease, treatment, hypolipidemic therapy, statins, efficiency, adherence.

Ration Pharmacother Cardiol 2015;11(2):153–158

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): stolpygina@gnicpm.ru

За последние десятилетия принципы лечения пациентов с хронической ишемической болезнью сердца (ИБС) претерпели существенные изменения, что привело к значительному снижению смертности от ИБС и частоте развития ее нефатальных осложнений в развитых странах. Поводом для изменений международных клинических рекомендаций послужили результаты ряда крупных рандомизированных исследований (4S, CARE, LIPID, HPS, ASCOT-LLA). Показано, что регулярный прием статинов в течение 5–6 лет

уменьшает число повторных сердечно-сосудистых осложнений (ССО): острого инфаркта миокарда (ИМ), нестабильной стенокардии и смерти на 25–40%, ишемических инсультов – на 25–30% [1–5]. Снижение уровней общего холестерина (ОХС) на 25–30% и холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) на 30–35% ассоциировалось со снижением риска ССО.

Необходимость назначения статинов у пациентов высокого риска [при сопутствующих артериальной гипертензии (АГ), высокой гиперлипидемии, сахарном диабете (СД), различных формах ИБС, перенесенном инсульте] доказана в таких исследованиях, как HPS, PROSPER, SPARCL, CARDS и др. [4, 6–8]. Основной целью применения статинов является снижение риска развития ССО и улучшение выживаемости больных.

Сведения об авторах:

Толпыгина Светлана Николаевна – к.м.н., в.н.с. отдела профилактической фармакотерапии ГНИЦ ПМ

Полянская Юлия Николаевна – м.н.с. того же отдела

Марцевич Сергей Юрьевич – д.м.н., профессор, руководитель того же отдела

Результаты данных исследований позволили определить целевые уровни ХС ЛПНП для пациентов различных категорий риска, что отражено в Европейских и Российских клинических рекомендациях [9]. Однако в России статины до настоящего времени назначаются не всем больным, имеющим абсолютные показания к ним, и часто – в недостаточных дозах, не позволяющих достичь целевых уровней липидов крови, что показало Московское исследование статинов (MSS) [10] и регистр РЕКВАЗА [11]. В последнем оценивалась качество лечения пациентов с выраженной гиперхолестеринемией (ОХС > 6,2 ммоль/л) в г. Рязани в амбулаторно-поликлиническом звене. В регистр были включены все лица с диагнозом АГ, ИБС, хроническая сердечная недостаточность (ХСН), фибрилляция предсердий, обратившиеся к участковым терапевтам или кардиологам одной из случайно отобранных поликлиник г. Рязани в марте-мае 2012 г. (n=1642). Выраженная гиперхолестеринемия выявлена у 561 человек (44%), из которых к высокому и очень высокому сердечно-сосудистому риску были отнесены 83,7% больных. При этом статины были рекомендованы только 17,8%, преимущественно – в умеренных дозах. Лишь только одному пациенту был назначен аторвастатин в дозе 40 мг/сут. Целевые значения ХС ЛПНП достигнуты у них не были. Помимо неудовлетворительной ситуации с назначением статинов врачами существует проблема низкой приверженности к лечению пациентами с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ), что чревато серьезными последствиями. Нарушение режима терапии статинами пациентами, перенесшими инфаркт миокарда (ИМ), приводит к увеличению смертности [12]. Факторы, влияющие на приверженность к назначенному лечению, немногочисленны и недостаточно изучены. Анализ назначаемости статинов, соответствия терапии современным клиническим рекомендациям, ее эффективности и приверженности пациентов к назначенному лечению, остается актуальным.

Целью исследования явилась оценка частоты назначения, эффективности и приверженности к лечению статинами в когорте пациентов с ИБС, подтвержденной

данными коронарной ангиографии (КАГ), с 2004 по 2010 гг., до, во время госпитализации и после выписки из стационара ГНИЦ ПМ.

Материал и методы

Анализ проводился на основе данных регистра ПРОГНОЗ ИБС, в который включались все пациенты из Московского региона, поступавшие в плановом порядке в стационар ГНИЦ ПМ с 01.01.2004 по 31.12.2007 гг. с направительным диагнозом «ИБС», которым была проведена КАГ. При анализе историй болезни пациентов критериям отбора соответствовал 641 пациент. Через 3,9 лет (от 0,76 до 6,52) была установлена судьба 551 больного (86%). В анализ были включены данные 550 больных, у которых согласно результатам КАГ был обнаружен стеноз хотя бы одной коронарной артерии (КА) $\geq 50\%$. В 2010 г. из 550 больных 410 пациентов были живы, 50 – умерли, у 90 человек жизненный статус установить не удалось. В 2010 г. все 410 живых на тот момент времени пациентов были опрошены по телефону на предмет приема статинов и приглашены в ГНИЦ ПМ на визит повторного наблюдения (пришли на визит 303 человека, а 107 больных отказались по разным причинам). Во время визита в ГНИЦ ПМ проводилось обследование больного, включая опрос, осмотр, биохимический анализ крови с определением показателей липидного профиля: ОХС, ХС ЛПНП, холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП), триглицеридов (ТГ). Все пациенты на визите заполняли анкету, включавшую вопросы о социальном статусе, имеющихся факторах риска, сведения о принимаемых в настоящее время лекарственных препаратах, приверженности к назначенному лечению.

Приверженность терапии статинами была оценена у 303 пациентов (40 мужчин и 63 женщины), пришедших на визит в ГНИЦ ПМ в 2010 г. в среднем через 3,9 лет после выписки, которые заполнили специальную анкету.

Статистический анализ данных проводился лабораторией биостатистики ГНИЦ ПМ при помощи статистического пакета SAS версия 6.12. В данном фрагменте

Таблица 1. Терапия статинами до референсной госпитализации (n=550)

Препарат	До госпитализации		При выписке	
	Средняя суточная доза (min-max), мг/сут	Частота назначения, n (%)	Средняя суточная доза (min-max), мг/сут	Частота назначения, n (%)
Симвастатин	16 (10-30)	42 (7,7)	17,9 (10-40)	284 (51,65)
Аторвастатин	18,2 (10-20)	11 (2)	12,1 (10-80)	173 (31,45)
Ловастатин	20 (20-20)	2 (0,4)	20 (20-20)	3 (0,56)
Розувастатин	10 (10-10)	1 (0,2)	12,4 (10-40)	9 (1,6)
Флувастатин	-	-	80 (80-80)	1 (0,2)
Всего		56 (10,3)		470 (85,5)

Таблица 2. Показатели липидного спектра во время госпитализации в ГНИЦ ПМ (n=550)

Параметр	Среднее значение (min-max)
Общий холестерин, ммоль/л	5,7 (2,18-16,44)
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,8 (0,04-12,43)
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,01 (0,3-2,26)
Триглицериды, ммоль/л	1,99 (0,47-8,02)
ХС ЛПНП – холестерин липопротеидов низкой плотности; ХС ЛПВП – холестерин липопротеидов высокой плотности	

Таблица 3. Прием оригинальных и дженерических статинов на этапе контрольного визита в ГНИЦ ПМ (n=303)

Препарат	Средняя суточная доза (min-max), мг/сут	Частота назначения, n (%)
Симвастатин (оригинальный)	16,6 (5-40)	48 (15,8)
Симвастатин (дженерик)	14,75 (2,5-40)	61 (20,1)
Аторвастатин (оригинальный)	12,4 (5-20)	17 (5,6)
Аторвастатин (дженерик)	14,9 (10-40)	50 (16,5)
Розувастатин (оригинальный)	13,2 (2,5-40)	26 (8,6)
Ловастатин (оригинальный)	20 (20-20)	1 (0,3)
Всего		203 (67)

работы применялись методы описательной статистики. Данные представлены в виде среднего, минимального и максимального значения или $M \pm m$.

Результаты

Из включенных в анализ 550 больных мужчин было 431 (78,4%; средний возраст $57,7 \pm 0,4$ лет), женщин – 119 (21,6%; средний возраст $60,3 \pm 0,7$ лет).

Средний возраст больных, у которых оценивалась приверженность терапии статинами в 2010 г. составил 62 года (от 39 до 88 лет). Большинство из этих пациентов имели высшее образование и продолжали работать. Треть пациентов были пенсионерами по инвалидности. Почти половина пациентов ($n=174$) имели право на льготное лекарственное обеспечение, но пользовались правом выписки льготных лекарств только 106 человек (60,9%). Из 303 человек 175 (57,8%) имели в анамнезе ИМ, мозговой инсульт или процедуры реваскуляризации.

Как видно из табл. 1, только малая часть пациентов (10,3%) с диагнозом хронической ИБС до референсной госпитализации получала терапию статинами. В связи малым числом больных, получавших статины, эффективность терапии на данном этапе не оценивалась.

При выписке из ГНИЦ ПМ 85,5% пациентам были назначены статины (табл. 1). Однако статины назначались в неадекватных дозах (табл. 2), что явилось возможной причиной отсутствия у большинства пациентов достижения целевых уровней липидов крови, не-

смотря на достоверное увеличение частоты назначения статинов при выписке из стационара.

Так, частота достижения целевых показателей липидного спектра среди пациентов, выписанных из стационара ($n=550$) по ОХС $<4,5$ ммоль/л составила 23,6%, ХС ЛПНП $<2,0$ ммоль/л – 6,3%, ХС ЛПВП $>1,0-1,2$ ммоль/л – 53,5%, ТГ $<1,7$ ммоль/л – 61,8%.

Оценка приема статинов после выписки из стационара проводилась с помощью телефонного опроса оставшихся в живых пациентов ($n=410$), всем из них, согласно международным и национальным клиническим рекомендациям по диагностике и лечению ИБС, была показана терапия статинами. Однако по результатам телефонного опроса спустя 3,9 лет после выписки статины принимали лишь 63,6% (261 из 410) пациентов.

Кроме того, был проведен анализ эффективности и приверженности терапии статинами у 303 пациентов, явившихся на контрольный визит в ГНИЦ ПМ. До референсной госпитализации статины получали лишь 23 (7,6%) из 303 больных. При выписке из ГНИЦ ПМ статины были назначены 264 (86,5%) пациентам, преимущественно, оригинальные препараты симвастатина ($n=124$; 40,9%) и аторвастатина ($n=78$; 25,7%).

Через 3,9 года (в среднем) на этапе контрольного визита прием статинов продолжили 204 из 303 пациентов (67,3%). Из них лишь каждый пятый из тех, кому был назначен оригинальный аторвастатин, продолжил прием именно этого препарата, прием оригинального симвастатина продолжили 39% больных, 26 пациентам (8%) был рекомендован оригинальный розувастатин. Остальные больные принимали различные дженерики статинов (табл. 3).

Улучшение ситуации с назначением и приемом статинов (с 7,6% при референсной госпитализации до 67,3% на контрольном визите) привело к закономерному достижению целевых значений показателей липидов у большего числа пациентов с ИБС: почти в 2 раза больше пациентов достигли целевых показателей липидного профиля по ОХС (с 18,2 до 40,6%) и ХС ЛПНП $<2,5$ ммоль/л (с 16,5 до 40%), однако общий процент больных, достигших целевого уровня ХС ЛПНП $<2,0$ ммоль/л не превысил 16% (рис. 1).

Анализ факторов, влияющих на приверженность терапии статинами, показал следующее. Мужчины были более привержены к лечению, назначенному при выписке из ГНИЦ ПМ: 60% мужчин и только 40% женщин продолжали прием рекомендованных им в ГНИЦ ПМ лекарственных препаратов вплоть до контрольного визита ($p=0,005$). Женщины относились к приему лекарств аккуратней: 81% женщин и 75% мужчин (всего 76% пациентов, участвующих в исследовании) ежедневно, без пропусков, принимали рекомендованные препараты. Примерно 12% больных еже-

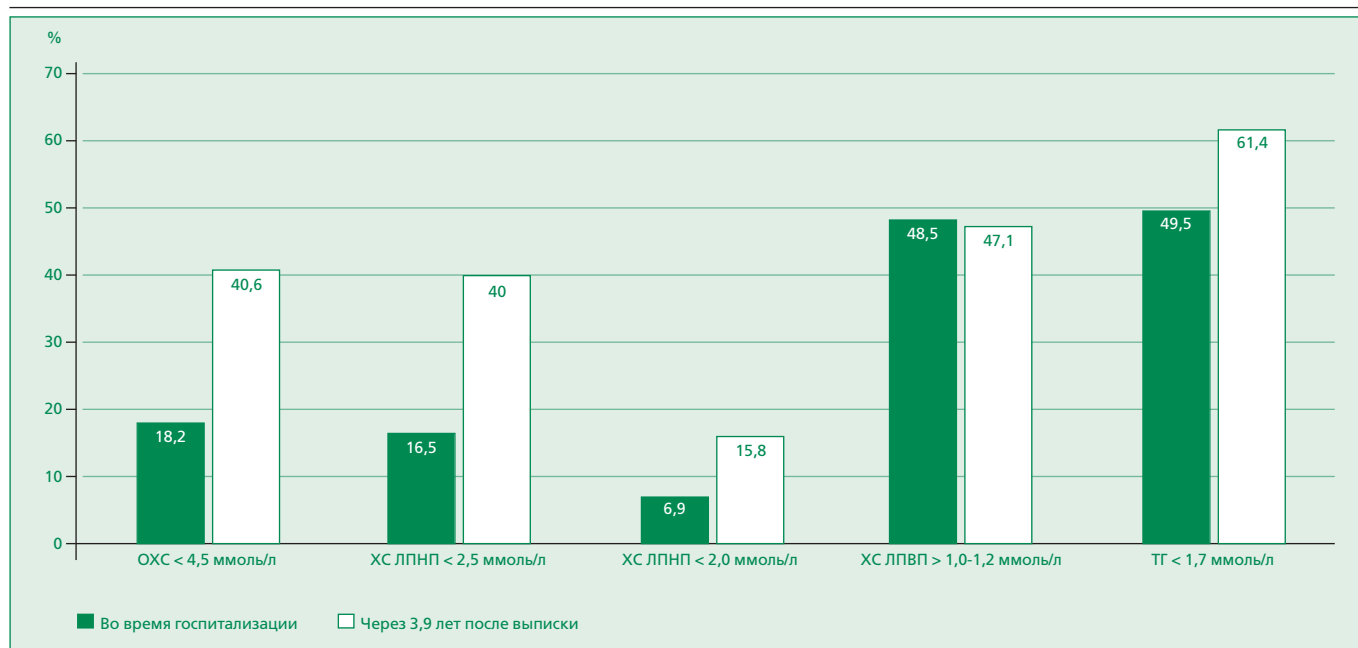


Рисунок 1. Частота достижения целевых показателей липидного спектра во время госпитализации в ГНИЦ ПМ и через 3,9 лет после выписки (n=303)

дневно принимали только часть назначенных препаратов, а 2% пациентов были склонны к самостоятельному изменению терапии

Большинство пациентов (82%) по данным анкетирования считали, что опасность повышения уровня холестерина заключается в развитии инсульта и инфаркта. Знали свой уровень холестерина 214 пациентов (70,6%), а 271 человек (89,4%) знали о существовании лекарств, снижающих холестерин в крови. Среди последних 189 (69,8%) пациентов отнесли к ним статины, остальные пациенты причисляли к гиполипидемическим препаратам пищевые добавки (БАДы), цитопротекторы, витамины.

Обсуждение

При анализе данных регистра ПРОГНОЗ ИБС была выявлена низкая частота назначения статинов (10%) у больных со стабильно протекающей ИБС в 2004-2007 гг. до госпитализации, и увеличение данного показателя до 86,5% при выписке. Таким образом, госпитализация в специализированный стационар привела к улучшению качества лечения больных с ИБС. В России, как и за рубежом, существует несоответствие реальной клинической практики клиническим рекомендациям по лечению и профилактике ССЗ, но постепенно этот разрыв сокращается. В этом плане показательны результаты исследований EUROASPIRE I, II, III, которые проводились в течение 12 лет в 8 европейских странах (в исследовании EUROASPIRE III участвовало еще 14 европейских стран, в том числе и Россия) [13-15]. Их целью был мониторинг вторичной профилактики у больных ИБС, перенесших острый

коронарный синдром, операцию коронарного шунтирования или баллонную ангиопластику. За 5 лет (с 1996 по 2001 гг.) средняя частота назначения статинов в Европе выросла в 5 раз: с 10,5% до 55,3%, что согласуется в результатами нашего исследования, которые, однако, были получены за период 2004-2010 гг. [13, 14] и данными регистра REACH, в котором статины получали 58% амбулаторных больных ИБС [16]. В недавно опубликованном отчете по Российскому регистру ИБС и ХСН, начатому в 2012 г., включающему данные всех пациентов от 18 лет и старше, в амбулаторной карте которых имеется диагноз ИБС или ХСН из 74 лечебно-профилактических учреждений 23 регионов России частота назначения статинов при ИБС в конце 2013 г. составила 35% (2166 из 6144 больных ИБС) [17]. Среди пациентов регистра в г. Саратов частота назначения статинов составила 87% (163 из 187 больных ИБС). Столь значительная разница может быть обусловлена тем, что в г. Саратов часть работ выполнял Саратовский НИИ кардиологии. Данный показатель практически идентичен частоте назначения статинов при ИБС в регистре ПРОГНОЗ ИБС, который создан на базе ГНИЦ ПМ. Таким образом, в профильных научных учреждениях качество терапии, рекомендованной больным ИБС, значительно выше, чем в рядовых лечебно-профилактических учреждениях [17].

По данным исследования VALIANT, в котором принимала участие и Россия, в 2001 г. лишь 0,6% наших соотечественников, перенесших острый ИМ, получали терапию статинами [18]. Участие России в исследовании EUROASPIRE III позволило установить частоту использования гиполипидемических средств и достиже-

ние целевых уровней липидов у больных ИБС, перенесших острые коронарные синдромы, операцию АКШ или баллонную ангиопластику в нашей стране в 2006-2007 гг. Гиполипидемические средства при выписке из стационара были рекомендованы 63% больным в клиниках Москвы и Московской области, тогда как в Финляндии – 95%, а в Польше – 94% [15]. Согласно нашим данным при выписке из ГНИЦ ПМ статины были назначены 86,5% больных ИБС, что, вероятно, объясняется достаточно высокой приверженностью врачей научного центра к соблюдению клинических рекомендаций по лечению пациентов с ИБС. Однако в практическом здравоохранении ситуация с назначением статинов остается по-прежнему неблагоприятной. Результаты регистра ЛИС-3 (Люберецкое исследование смертности больных, перенесших острый инфаркт миокарда) показали, что частота назначения статинов больным, поступившим в больницу с острым коронарным синдромом (ОКС) в 2005-2014 гг., выживших к 4-му дню госпитализации, остается низкой, несмотря на выявленную положительную динамику в частоте назначения статинов – с 1,7% в 2005 г. до 16,3% в 2014 г [19].

По данным EUROASPIRE III в 2007 г. уровень ОХС < 4,5 ммоль/л и ХС ЛПНП < 2,5 ммоль/л имели 31% и 26% больных ИБС, худшие показатели достижения целевых уровней липидов были только в Литве – 27% и 24%. В среднем по Европе (по 22 странам) частота достижения целевых уровней ОХС и ХС ЛПНП составила 55% и 52%, соответственно [14]. В регистре ПРОГНОЗ ИБС было выявлено увеличение частоты назначения и приема статинов (с 7,6% при референсной госпитализации в 2004-2007 гг до 67,3% на контрольном визите в 2010 г.). Это привело к увеличению частоты достижения целевых значений показателей липидов у пациентов с ИБС по значению ОХС < 4,5 ммоль/л с 18,2% до 40,6% и ХС ЛПНП < 2,5 ммоль/л – с 16,5% до 40%. Однако процент больных, достигших целевого уровня ХС ЛПНП < 2,0 ммоль/л составил 15,8%. Результаты ряда исследований (MSS, ОСКАР) показали, что в Москве в среднем статины получают 30% от числа всех, кому они необходимы согласно клиническим рекомендациям, и лишь 30% достигают целевого уровня ХС ЛПНП [10,20].

После выписки почти 20% больных из регистра ПРОГНОЗ ИБС прекратили прием назначенных в ста-

ционаре статинов, через 3,9 года прием этих препаратов продолжали 67,3% пациентов. Подобная закономерность была выявлена и в ряде крупных исследований, показавших, что со временем значительная часть пациентов самовольно прекращает прием назначенной терапии. По данным ГНИЦ ПМ в последние годы число больных ИБС, получающих статины, в России достигло 28,3% [21], однако дозировка препарата при этом, как правило, начальная, или, в лучшем случае, достигает 50% от максимальной [22]. По данным Шальной С.А. и соавт. в 2006 г. в России продолжали прием назначенных статинов до конца первого года 22,8% больных, до трех лет – 5,6%, после трех лет – всего лишь 1,6%. В среднем процент принимающих статины не превышал 5%, а длительность терапии не превышала 5 мес [22]. Полученные в нашем исследовании результаты демонстрируют улучшение ситуации с назначением статинов и приверженностью больных к этому лечению: Результаты анализа данных регистра ПРОГНОЗ ИБС согласуются с данными исследования EUROASPIRE IV, в котором липидснижающая терапия (преимущественно статины) были назначены 87% больных ИБС из европейских стран-участниц. При этом у 58% пациентов был достигнут уровень ХС ЛПНП < 2,5 ммоль/л, и лишь у 21% пациентов удалось добиться целевого уровня ХС ЛПНП < 1,8 ммоль/л [23].

Таким образом наблюдается постепенное улучшение ситуации с назначением и приверженностью приему статинов у пациентов с хронической ИБС, но как частота применения, так и эффективность терапии остается недостаточной.

Заключение

В регистре ПРОГНОЗ ИБС была выявлена низкая частота назначения статинов у больных со стабильной ИБС до госпитализации, ее значительный рост в период пребывания в специализированном стационаре, и снижение после выписки. Эффективность терапии была низкой на всех этапах наблюдения. Остается недостаточной приверженность пациентов к лечению статинами в амбулаторных условиях.

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

Литература

- Scandinavian Simvastatin Survival Study Group: Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: The Scandinavian Simvastatin Survival Study. *Lancet* 1994; 344: 1383-9.
- Saks FM, Pfeffer MA, Moye LA, et al. The effects of pravastatin on coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. *N Engl J Med* 1996; 335: 1001-9.
- The Long-term Intervention with Pravastatin in Ischemic Disease (LIPID) Study Group. Prevention of cardiovascular events and death with pravastatin in patients with coronary heart disease and a broad range of initial cholesterol levels. *N Engl J Med* 1998; 339: 1349-57.
- Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20536 high-risk individuals: a randomized placebo-controlled trial. *Lancet* 2002; 360: 7-22.
- Sever PS, Dahlof B, Poulter NR, et al for the ASCOT investigators. Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower-than-average cholesterol concentrations, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial – Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA): a multicentre randomized controlled trial. *Lancet* 2003; 361: 1149-58.
- Shepherd L, Blauw GJ, Murphy MB, et al. PROSPER study group. PROspective study of pravastatin in the elderly at risk. Pravastatin in elderly individuals at risk vascular disease (PROSPER): a randomised controlled trial. *Lancet* 2002; 360: 1623-30.
- Amarenco P, Bogousslavsky J, Amarenco P et al. High-dose atorvastatin after stroke or transient ischemic attack. *N Engl J Med* 2006; 355: 549-59.
- Colhoun HM, Betteridge DJ, Durrington PN, et al. Primary prevention of cardiovascular disease with atorvastatin in type 2 diabetes in the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS): multicentre randomized placebo-controlled trial. *Lancet* 2004; 364: 685-96.
- Diagnostics and correction of lipid disorders for the prevention and treatment of atherosclerosis. Russian recommendations. *Cardiovascular Therapy and Prevention* 2007; 6 (suppl 3): 1-35. Russian (Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации. *Kardiovaskulyarnaya Terapiya i Profilaktika* 2007; 6 (приложение 3): 1-35).
- Susekov AB, Zubarev MYu, Deev AD, et al. The main results of the Moscow Research on statins (Moscow Statin Survey, MSS). *Serdtshe* 2006, 6: 324-328. Russian (Сусеков А В, Зубарева М.Ю., Деев А.Д. и др. Основные результаты Московского Исследования по Статинам (Moscow Statin Survey, MSS). *Сердце* 2006, 6: 324-328).
- Ershova AI, Meshkov AN, Jakushin SS, et al. Diagnosis and treatment of patients with severe hypercholesterolemia in real outpatient practice (according to the register REKVAZA). *Ration Pharmacother Cardiol* 2014; 10 (6): 612-6. Russian (Ершова А.И., Мешков А.Н., Якушин С.С., и др. Диагностика и лечение больных с выраженной гиперхолестеринемией в реальной амбулаторно- поликлинической практике (по данным регистра РЕКВАЗА). *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии* 2014; 10(6):612-6).
- Coronary Drug Project Group. Influence of adherence to treatment and response of cholesterol on mortality in the coronary drug project. *N Engl J Med* 1980; 303: 1038-41.
- EUROASPIRE I and II Group: Clinical reality of coronary prevention guidelines: a comparison of EUROASPIRE I and II in nine countries. EUROASPIRE I and II Group. European Action on Secondary Prevention through Intervention to Reduce Events. *Lancet* 2001; 357: 995-1001.
- EUROASPIRE II Group. Lifestyle and risk factor management and use of drug therapies in coronary patients from 15 countries: principal results from EUROASPIRE II. *Eur Heart J* 2001; 22: 554-72.
- Kotseva K, Wood D, De Backer G, De Bacquer D. et al; EUROASPIRE Study Group. EUROASPIRE III: a survey on the lifestyle, risk factors and use of cardioprotective drug therapies in coronary patients from 22 European countries. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2009; 16(2): 121-37.
- Panchenko EP, Belenkov YN. Characteristics and outcomes in outpatients with atherothrombosis in the Russian Federation (based on the international registry REACH). *Kardiologiya* 2008; 2: 17-24. Russian (Панченко Е.П., Беленков Ю.Н. Характеристика и исходы атеротромбоза у амбулаторных больных в Российской Федерации (по материалам международного регистра REACH). *Кардиология* 2008; 2: 17-24).
- Posnenkova OM, Kiselev AR, Korotin AS, et al. Public Report on the quality of medical care for patients with stable coronary heart disease and chronic heart failure 2013: data register of ischemic heart disease and chronic heart failure in the city of Saratov. *Kardio-IT* 2014; 1: 0402. Russian (Посненкова О.М., Киселев А.Р., Коротин А.С., и др. Публичный отчет о качестве медицинской помощи больным со стабильной ишемической болезнью сердца и хронической сердечной недостаточностью в 2013 году: данные регистра ишемической болезни сердца и хронической сердечной недостаточности по г. Саратову. *Кардио-ИТ* 2014; 1: 0402).
- Pfeffer AM, McMurray J, Leizorovicz A, et al. Valsartan in acute myocardial infarction trial (VALIANT): rationale and design. *Am Heart J* 2000; 140: 727-50.
- Martsevich SY, Ginzburg ML, Kutishenko NP, et al. The dynamics of pre-hospital care of patients with acute coronary syndrome from 2005 to 2014. According to the LIS register. *Ration Pharmacother Cardiol* 2014; 10 (6): 631-3. Russian (Марцевич С.Ю., Гинзбург М.Л., Кутишенко Н.П., и др. Динамика догоспитальной терапии больных с острым коронарным синдромом с 2005 по 2014 гг. по данным регистра ЛИС. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии* 2014; 10(6):631-3).
- Shalnova SA, Deev LD. "Lessons of OSCAR - epidemiology and therapy especially high-risk patients in clinical practice 2005-2006". *Kardiovaskulyarnaya Terapiya i Profilaktika* 2007; 6 (1): 47-53. Russian (Шальнова С.А., Деев Л.Д. «Уроки исследования OSCAR – эпидемиология и особенности терапии пациентов высокого риска в реальной клинической практике 2005-2006г». *Кардиоваскулярная Терапия и Профилактика* 2007; 6(1):47-53).
- Aronov DM. How to effectively use statins. *Meditinskiy Sovet* 2007; 1: 41-5. Russian (Аронов Д.М. Как эффективно применять статины. *Медицинский Совет* 2007; 1: 41-5).
- Shalnova SA, Deev AD, Karpov YA. Arterial hypertension and coronary heart disease in actual practice cardiologist. *Kardiovaskulyarnaya Terapiya i Profilaktika* 2006; 5 (2): 73-80. Russian (Шальнова С.А., Деев А.Д., Карпов Ю.А. Артериальная гипертония и ишемическая болезнь сердца в реальной практике врача-кардиолога. *Кардиоваскулярная Терапия и Профилактика* 2006; 5(2): 73-80).
- EUROASPIRE IV reveals success and challenges in secondary prevention of CVD across Europe. Available at: <http://www.escardio.org/about/press/press-releases/esc13-amsterdam/Pages/euroaspire-iv-success-challenges-secondary-prevention-CVD-europe.aspx>. Accessed by 20.03.2015.

Поступила: 25.02.2015

Принята в печать: 26.02.2015