ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ИБС В РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ ПО ДАННЫМ РЕГИСТРА ПРОГНОЗ ИБС (ЧАСТЬ 2)

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

Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины 109990, Москва, Петроверигский пер.,10

Цель. Оценить качество лекарственной терапии и ее соответствие современным клиническим рекомендациям у пациентов с доказанной стабильной ишемической болезнью сердца (ИБС) до, во время госпитализации и после выписки из стационара.

Материал и методы. В анализ включены данные 550 больных (из регистра ПРОГНОЗ ИБС), у которых обнаружен стеноз хотя бы одной коронарной артерии ≽50%. Оценку качества лекарственной терапии проводили у пациентов, явившихся на повторный визит спустя 3,9 лет после референсной госпитализации (n=303), при помощи специально разработанного опросника. Приверженность лечению статинами и двойной антиагрегантной терапии изучали методом телефонного опроса.

Результаты. В регистре ПРОГНОЗ ИБС выявлена низкая частота назначения препаратов с доказанным влиянием на риск развития сердечно-сосудистых осложнений у больных со стабильной ИБС до госпитализации и значительное улучшение качества терапии в специализированном кардиологическом стационаре. Частота назначения аспирина в специализированном стационаре увеличилась на 30%, статинов − на 80%, бета-адреноблокаторов − на 70%, ингибиторов АПФ − на 60% (р<0,0001). Однако с течением времени после выписки частота приема назначенных при выписке препаратов снизилась в среднем на 15-20% за 3,9 лет.

Заключение. Значительное улучшение качества терапии больных стабильной ИБС отмечается в период пребывания в специализированном кардиологическом стационаре, однако затем качество лекарственной терапии несколько снижается.

Ключевые слова: регистр ишемической болезни сердца, оценка лечения, статины, двойная антиагрегантная терапия, бета-адреноблокаторы, ингибиторы АПФ. **Рациональная фармакотерапия в кардиологии 2013;9(5):494-499**

Treatment of patients with chronic ischemic heart disease in real clinical practice according to the data from PROGNOZ IBS register (part 2)

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

State Research Center for Preventive Medicine. Petroverigsky per. 10, Moscow, 109990 Russia

Aim. To assess the quality of drug therapy and its correspondence with current clinical guidelines in patients with proven stable ischemic heart disease (IHD) before admission, during inpatient stay in hospital and after hospital discharge.

Material and methods. Data on 550 patients (from PROGNOZ IBS register) with detected stenosis of at least one coronary artery ≥50% were included in the analysis. Assessment of the quality of drug therapy was conducted in patients who made a follow-up visit in 3.9 years after the reference hospitalization (n=303) using a specially designed questionnaire. Adherence to treatment was studied using a phone survey.

Results. According to PROGNOZ IBS register data we revealed low prescription frequency of drugs with proven effects on the cardiovascular risk in patients with stable IHD prior to hospital admission and significant pharmacotherapy improvement in specialized cardiology hospital. In specialized hospital the rate of aspirin use increased by 30%, statins - by 80%, beta-blockers - by 70%, ACE inhibitors - by 60% (p<0.0001). These medications prescription frequency decreased by 15-20% on the average in 3.9 years after discharge

Conclusion. We found significant improvement in pharmacotherapy quality of patients with stable IHD during stay in cardiology hospital, and pharmacotherapy quality reduction after discharge.

Key words: ischemic heart disease register, treatment evaluation, statins, dual antiplatelet therapy, beta-blockers, ACE inhibitors.

Ration Pharmacother Cardiol 2013;9(5):494-499

*Автор, ответственный за переписку: stolpygina@gnicpm.ru

Введение

Несмотря на существенные изменения в принципах лечения пациентов с хронической ишемической болезнью сердца (ХИБС), ежегодно в мире от ее осложнений умирает около 7,2 млн. человек [1]. В 2009 г. только в России от ИБС умерло более полумиллиона человек [2]. Основой для изменений в терапии ИБС стали результаты ряда рандомизированных клинических исследований (РКИ), в которых подтверждена способность ряда лекарственных препаратов (ЛП) улучшать прогноз пациентов с ИБС за счет предотвращения развития таких ее осложнений, как инфаркт миокарда (ИМ) и хроническая сердечная недостаточность (ХСН) [3-22]. Результаты данных исследований нашли отражение в со-

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

временных клинических рекомендациях (КР), которые призваны помочь практическому врачу выработать оптимальное решение в конкретной клинической ситуации с учетом здравого смысла и данных доказательной медицины. Однако, несмотря на доступность и широкую известность, влияние КР на действия конкретного врача остается недостаточным [23-29], и в практической деятельности врачи часто склонны опираться не на данные доказательной медицины, а на собственный опыт и информацию, полученную от представителей фирм-производителей ЛП [30-31]. Результаты проводимых опросов показывают, что часть врачей не знает о существовании КР, а знающие – не всегда придерживаются их в клинической практике [25-35]. Кроме того, сами пациенты не всегда регулярно и в полном объеме принимают назначенные врачами ЛП, что также снижает эффективность лечения [36-38]. Оценка качества реально получаемой лекарственной терапии, ее соответствие современным КР у больных ХИБС остается актуальной задачей.

Целью исследования явилась оценка качества лекарственной терапии и ее соответствия современным клиническим рекомендациям у пациентов с ангиографически доказанной ХИБС до, во время госпитализации и после выписки из стационара ГНИЦ ПМ.

Материал и методы

Материалом исследования послужили данные регистра ПРОГНОЗ ИБС, в который включались пациенты (n=641) 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 во время госпитализации была проведена коронароангиография (КАГ). В 2010 г. была установлена судьба 551 из них, т.е. отклик составил 86%. Принцип создания и основные характеристики регистра были описаны ранее [39,40]. В анализ качества терапии были включены данные 550 больных, у которых согласно результатам КАГ был обнаружен стеноз хотя бы одной коронарной артерии (КА) ≥50%. Период наблюдения за пациентами составил в среднем 3,9 лет.

Для оценки качества лекарственной терапии, получаемой пациентами до госпитализации, при выписке из стационара и на момент повторного визита в ГНИЦ ПМ спустя 3,9 лет после референсной госпитализации (n=303), использовались данные из медицинской документации и специально разработанного опросника, который пациенты заполняли на визите. Приверженность лечению статинами и двойной антиагрегантной терапией у больных после баллонной ангиопластики (БАП) со стентированием изучалась методом телефонного опроса.

Для оценки качества лекарственной терапии были использован критерий соответствия назначенных и реально принимаемых препаратов международным и национальным КР по диагностике и лечению ИБС. Преемственность лекарственной терапии оценивалась на основании соответствия назначенных при выписке и реально принимаемых пациентами препаратов на момент визита.

Статистический анализ данных проводился лабораторией биостатистики ФГУ ГНИЦ ПМ в системе SAS, версия 6.12. Для тестирования прогностической значимости факторов риска, исходных клинических состояний и терапии применялись известные методы описательной статистики (t-тест Стьюдента, критерий Фишера и асимптотический критерий хи-квадрат Вальда). Данные представлены в виде М±т.

Результаты

Среди включенных в первичный анализ пациентов (n=550; возраст 27-88 лет) мужчин было 431 (78,4%), женщин – 119 (21,6%), средний возраст у мужчин составил $57,7\pm0,4$ лет, у женщин -60,3 лет $\pm0,7$ лет.

Из 303 пациентов, явившихся на повторный визит в ГНИЦ ПМ спустя 3,9 лет после референсной госпитализации, было 239 мужчин (78,9%) и 64 женщины (21,1%); средний возраст – 62,4 (39-88) года.

В данной статье мы рассматриваем один из фрагментов исследования, касающийся лекарственной терапии, получаемой пациентами до госпитализации, во время пребывания в стационаре и после выписки из него. Ранее нами был выполнена оценка лекарственной терапии, проводимой у 550 пациентов до референсной госпитализации в ГНИЦ ПМ и при выписке из стационара. Следует учитывать, что в данной работе, в отличие от предыдущей, рассматриваются вопросы качества лечения в отдаленном периоде после выписки на основании анализа информации, не только взятой из медицинской документации, но и полученной у больных при личном опросе.

Данные о лекарственной терапии у пациентов, пришедших на повторный визит

У пациентов, пришедших на повторный визит в ГНИЦ ПМ, оказалось возможным сравнить получаемую ими лекарственную терапию в различные периоды наблюдения (до, во время и после референсной госпитализации).

Как видно из табл. 1, из 303 пациентов до референсной госпитализации лишь небольшая часть получала препараты с доказанным влиянием на прогноз [ацетилсалициловая кислота (АСК), бета-адреноблокаторы (БАБ), ингибиторы АПФ, статины]. Эти данные практически полностью совпадают с результатами, полученными при анализе лекарственной терапии у 550 больных, включенных в первичный анализ. Госпитализация в ГНИЦ ПМ существенно улучшила ситуацию, однако спустя 3,9 лет после выписки частота приема назначенных при выписке препаратов с доказанным влиянием на прогноз снизилась среднем на 15-20%. Так, частота назначения АСК после госпитализации увеличилась на ~30% (p<0,0001), но спустя 3,9 лет снизилась на 16% (p<0,0001). Частота назначения статинов возросла на ~80% (р<0,0001), но потом снизилась на ~20% (р<0,0001). Частота назначения БАБ увеличилась на \sim 70% (p<0,0001), а затем снизилась на 13% (р<0,0001). Частота назначения ингибиторов АПФ увеличилась на 60% (p<0,0001), но через 3,9 лет снизилась на ~20% (p<0,0001). При выписке из ГНИЦ ПМ назначенное лечение в целом соответствовало международным и национальным КР и его получали большинство пациентов, однако через 3,9 лет преемственность лекарственной терапии снижалась (рис. 1).

Одновременно все 4 класса ЛП, доказавших свою эффективность во вторичной профилактике развития ССО у лиц с ХИБС, до референсной госпитализации из

Таблица 1. Лекарственная терапия пациентов, пришедших на повторный визит, в разные периоды наблюдения (n=303)

Группа препаратов	До госпитализации	При выписке	Спустя 3,9 лет после госпитализации
Ингибиторы АПФ, %	17,8	78,5***	57,8†††
Статины, %	7,6	86,5***	67,3†††
ACK, %	68	96,4***	80,5†††
БАБ, %	24,8	93,7***	80,5†††
Нитраты, %	15,8	61,7***	23,8†††
Диуретики, %	5,9	50,1***	16,8†††
AK, %	4,3	22,8***	22,8
Антиаритмики, %	0,7	1,7***	4,9+++
БРА, %	0,9	4,3***	7,9+++
Фибраты, %	0,3	0,3***	0,3
Эзетимиб, %	0	0***	0,7†††

^{***}p<0,001 по сравнению со значением до госпитализации; †††p<0,001 по сравнению со значением при выписке. АСК – ацетилсалициловая кислота; БАБ – бета-адреноблокатооры; АК – антагонисты кальция; БРА – блокаторы рецепторов ангиотензина II



Рисунок 1. Жизненный статус пациентов и операции реваскуляризации миокарда (n=295)

303 пациентов принимали лишь 14%, при выписке – 69% (p<0,0001), а спустя 3,9 лет после выписки их получали всего 41% (p<0,0001).

Оценка приема двойной антиагрегантной терапии проводилась с помощью телефонного опроса оставшихся в живых спустя 3,9 лет после референсной госпитализации пациентов, которым, согласно современным КР, она была показана в течение 12 мес и более.

Для оценки частоты и длительности приема двойной антиагрегантной терапии из 550 больных были отобраны пациенты (n=295), перенесшие процедуру БАП со стентированием в любые сроки наблюдения – до, во время и после госпитализации. Из этих больных на момент опроса были живы 239 пациентов, умерло 20 пациентов, статус не установлен у 36 пациентов (рис. 1).

При телефонном опросе было выяснено, что двой-

ную антиагрегантную терапию в течение 12 мес принимали лишь 112 (47%) из 239 опрошенных пациентов, что составило 38% из числа всех пациентов, которым она была показана (n=295). У 18,9% больных сведения о приеме двойной антиагрегантной терапии отсутствовали (умершие пациенты и пациенты с неустановленным жизненным статусом) (рис. 2).

Оценка приема статинов также проводилась с помощью телефонного опроса оставшихся в живых спустя 3,9 лет после референсной госпитализации пациентов (n=410). Согласно международным и национальным КР по диагностике и лечению ИБС терапия статинами была показана всем 550 пациентам с ангиографически доказанной ХИБС. По результатам телефонного опроса было установлено, что принимали статины спустя 3,9 лет после референсной госпитализации 63,6% (261 из 410) пациентов, что составило 47,4% из общего количества. У 25,5% больных (умерших и пациентов с неустановленным жизненным статусом) сведения о приеме статинов получить было невозможно (рис. 3).

Обсуждение

При анализе данных регистра ПРОГНОЗ ИБС выявлена низкая частота назначения до госпитализации препаратов с доказанным влиянием на риск развития сердечно-сосудистых осложнений при вторичной профилактике у больных со стабильно протекающей ИБС [41]. Так, среди 303 пациентов, пришедших на повторный визит, до референсной госпитализации она не превышала 68% для БАБ, 18% — для ингибиторов АПФ/БРА, 7,6% — для статинов, 68% — для АСК. Частота назначения данных групп препаратов на амбулаторном этапе до референсной госпитализации в



Рисунок 2. Прием двойной антиагрегантной терапии пациентами после БАП/БАП+АКШ (n=295)

нашем исследовании существенно ниже, чем в регистре REACH, в котором аспирин получали 84,2% больных, статины – 58%, ингибиторы АПФ – 72,8%, БАБ – 79% амбулаторных больных ИБС [42].

Во время пребывания в специализированном кардиологическом стационаре отмечено значительное улучшение качества лекарственной терапии и ее большее соответствие современным КР, вероятно, вследствие того, что врачи научного центра руководствуются ими в свой работе. Так, частота назначения БАБ достигла 93,7%, ингибиторов АПФ/БРА - 82%, статинов – 86%, АСК – 96%. В крупном, многоцентровом исследовании в EUROASPIRE I и II, проведенном в два этапа с разницей в 4 года (в 1997 и 2002 гг.), было выявлено увеличение частоты назначения БАБ с 34% до 45%, ингибиторов АПФ – с 33% до 46%, а также частоты использования гиполипидемических препаратов – с 7% до 31% [43]. В EUROASPIRE III обнаружена положительная тенденция в частоте назначения БАБ (до 85,5%) и ингибиторов $A\Pi\Phi/БРА$ – до 74,6% [44]. В Российской части того же исследования в 2006-2007 гг. было выявлено, что гиполипидемические средства при выписке из стационаров Москвы и Московской области были рекомендованы 63% больным ИБС. Таким образом, данные регистра ПРОГНОЗ ИБС показывают, что качество лекарственной терапии у больных ИБС улучшается при следовании врачами в своей работе клиническим рекомендациям.

Через 3,9 лет после выписки из стационара ГНИЦ ПМ преемственность лекарственной терапии (соответствие назначенной при выписке и реально принимаемой) снизилась в среднем на 20%. Так, в результате телефонного опроса было выявлено, что спустя 3,9 лет после госпитализации принимали статины 63,6% из 410 опрошенных больных, что в 2 раза выше показателей, полученных в исследованиях MSS и ОСКАР. В них было установлено, что в Москве статины получают около 30% из нуждающихся в них [29, 37].

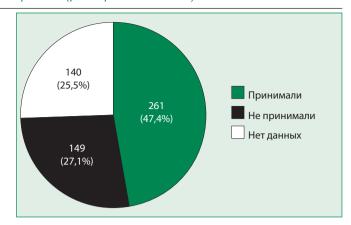


Рисунок 3. Прием пациентами статинов (n=550)

Невысокая частота приема статинов при ИБС показана в исследованиях VALIANT [22] — 6%, ATP — 11% [45], РЕЛИФ — 33,99% [25-27]. Подобная закономерность была выявлена и в ряде крупных наблюдательных 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% [46], однако дозировка препарата при этом, как правило, начальная или, в лучшем случае, достигает 50% от максимальной. Из числа принимающих препарат до конца первого года продолжают лечение 22,8% больных, до трех лет — 5,6%, после трех лет — всего лишь 1,6% [36].

Одновременно все 4 класса препаратов, которые, как правило, необходимы любому больному ИБС, до референсной госпитализации получали лишь 14% из 303 пациентов, пришедших на повторный визит, при выписке — 69% (р<0,0001), а спустя 3,9 лет после выписки — 41%. Полученные нами результаты схожи с данными международного исследования PURE (Prospective Urban Rural Epidemiology), в котором анализировались сведения о вторичной профилактике ИБС у более чем 150000 человек, и было показано, что около 60% пациентов с заболеваниями сердца и более половины больных, перенесших инсульт, не получают хотя бы один из 4-х препаратов (дезагрегант, БАБ, ингибитор АПФ и статин), назначение которых является обязательным при этих заболеваниях [24].

Анализ частоты назначения и длительности приема двойной антиагрегантной терапии у пациентов, перенесших процедуру БАП со стентированием, которым, согласно КР, был показан прием двойной антиагрегантной терапии, показал, что из 239 опрошенных пациентов двойную антиагрегантную терапию в течение 12 мес принимали менее половины (47%). 25% принимали ее от 6 до 8 мес, 18% — менее 3 мес. и 23 (10%) не принимали вообще. Хорошо известно, что досрочное прекращение приема двойной антиагре-

гантной терапии значимо повышает риск развития тромботических осложнений в течение первых лет после вмешательства, в первую очередь, за счет тромбоза стента [47-50].

В рамках первого анализа данных регистра ПРОГНОЗ ИБС не рассматривались причины, по которым пациенты прекращали прием рекомендованных при выписке ЛП. Вполне возможно, что изменения в терапии могли быть частично обусловлены коррекцией терапии врачами поликлиники, развитием побочных эффектов, потребовавших их отмены, или изменениями клинической ситуации как в отношении сердечно-сосудистых заболеваний, так и коморбидной патологии. Изучение данной проблемы является одним из направлений дальнейшей работы с данными регистра ПРОГНОЗ ИБС.

Литература

- 1. World Health Organization. Preventing chronic diseases: A vital investment. Available at: http://www.who.int/entity/chp/chronic disease report/contents/foreword.pdf
- 2. Demographic Yearbook of Russia, 2010. Statistical Compendium. Moscow: Rosstat, 2010. Russian (Демографический ежегодник России, 2010. Статистический Сборник. М.: Росстат; 2010)
- ISIS-2 (Second International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. Randomised trial of intravenous streptokianse, oral aspirin, both, or neither among 17187 cases of suspected acute myocardial infarction: ISISO2. Lancet 1988; 332: 349-60.
- ISIS-4 (Fourth International Study of Infarct Survival) Collaborative Group: ISIS-4. A randomized factorial trial assessing early oral captopril, oral mononitrate and intravenous magnesium sulphate in 58050 patients with suspect acute myocardial infarction. Lancet 1995; 346: 669-85.
- 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.
- Schomig A., Neumann F. J., Kastrati A., et al. A randomized comparison of antiplatelet and anticoagulant therapy after the placement of coronary-artery stents. (ISAR). N Engl J Med 1996;334: 1084.9
- 7. 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.
- Sever PS, Poulter NR, Dahlof B, et al. Different time course for prevention of coronary and stroke events by atorvastatin in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Lopid-Lowering Arm (ASCOT-LLA). Am J Cardiol 2005; 96 (5 suppl): 39-44F.
- Dahlof B, Sever PS, Poulter NR, et al. Prevention of cardiovascular events with an attihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA): A multicentre randomised controlled trial. Lancet 2005; 366: 895-906.
- Shepherd L, Blauw GJ, Murphy MB, et al. PROSPER study group. PROspective study of pravastatin in the elderly at risk. Pravastatin in elederly individuals at risk vascular disease (PROSPER): a randomised controlled trial. Lancet 2002: 360; 1623-30.
- Steering Committee. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). Lancet 1996; 348:1329-39.
- 12. Stevens VJ, Obarzanek E, Cook NR, et al. Trials of Hypertension Prevention-II. Ann Intern Med 2001; 134: 1-11.
- Swedberg K, Held P, Kjekshus J et al. Effects of early administration of enalapril on mortality in patients with acute myocardial infarction. Results of Cooperative New Scandinavian Enalapril Survival Study II (CONSENSUS II). N Engl J Med 1992;327:678-84.
- The Acute Infarction Ramipril Efficacy (AIRE) Study Investigators: effect of ramipril on mortality and morbidity of survivors of acute myocardial infarction with clinical evidence of heart failure. Lancet 1993; 342: 821-5.
- The BHAT research group. A randomized trial of propranolol in patients with acute myocardial infarction.
 Mortality results. IAMA 1982: 247:1707-14.
- The Clopidogrel in Unstable Angina to Prevent Recurrent Events Trial Investigators. Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation. New Engl J Med 2001; 345: 494-502.

Заключение

В регистре ПРОГНОЗ ИБС выявлена низкая частота назначения препаратов с доказанным влиянием на риск развития сердечно-сосудистых осложнений при вторичной профилактике у больных со стабильно протекающей ИБС до госпитализации. Значительное улучшение качества этой терапии отмечается в период пребывания в специализированном кардиологическом стационаре, где врачи руководствуются в свой работе клиническими рекомендациями, однако с течением времени качество лекарственной терапии несколько снижается.

Конфликт интересов: Марцевич С.Ю. является лектором и проводит исследовательскую работу для компаний Bayer, Boehringer Ingelheim, Доктор Рэддис, Pfizer, Промед ЦС Прага, Эгис, MSD, GENZYME, SERVIER, NOVARTIS. Остальные авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

- The coronary heart disease risk map of Europe. The 1-st Report of the WHO ERICA Project. Eur Heart J 1988; 9 (Suppl 1): 1-36.
- The EURopean trial On reduction of cardiac events whit Perindopril in stable coronary Artery disease investigators. Efficacy of perindoprili in reduction of cardiovascular events among patients with stable coronary artery disease: randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial (the EU-ROPA study). Lancet 2003; 362(9386): 782-8.
- The Heart Outcomen Prevention Evaluation Study investigators. Effects of angiotensin-convertingenzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. N Engl J Med 2000; 342(3): 145-53
- 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; 339:1349-55.
- 21. Pfeffer MA, Braunwald E, Moye LA et al. Effect of captopril on mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction: results of the survival and ventricular enlargement trial the SAVE Investigators. N Engl J Med 1992; 327: 669-77.
- Pfeffer MA, McMurray J, Leizorovicz A, et al. Valsartan in acute myocardial infarction trial (VALIANT): rationale and design. Am Heart J 2000;140(5):727-50.
- Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. Lancet 2004; 364: 937-52.
- Yusuf S., Islam S., Chow C.K. et al. Use of secondary prevention drugs for cardiovascular disease in the community in high-income, middle-income, and low-income countries (the PURE Study): a prospective epidemiological survey. Lancet 2011; 378(9798):1231-43.
- 25. Oganov RG, Pogosova GV, Koltunov IE, et al. RELIF Regular Treatment And prevention a key to situation improvement with cardiovascular diseases in Russia: results Russian multicenter research. Part I. Cardiology 2007; 47(5): 58-66. Russian (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).
- 26. Oganov RG, Pogosova GV, Koltunov IE et al. RELIF Regular Treatment And prevention a key to situation improvement with cardiovascular diseases in Russia: results of the Russian multicenter research Part II. Cardiology 2007; 47(11): 30-9. Russian (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 II. Кардиология 2007; 47(11): 30-9).
- 27. Oganov RG, Pogosova GV, Koltunov IE et al. RELIF Regular Treatment And prevention a key to situation improvement with cardiovascular diseases in Russia: results of the Russian multicenter research. Part III. Cardiology 2008; 48(4): 46-53. Russian (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 III. Кардиология 2008; 48(4): 46-53).
- 28. Oganov R.G., Fitilev SB, Lepahin VK, et al. Assessment of implementation of recommendations about secondary prevention of cardiovascular diseases at the patients who have had a myocardial infarction. Cardiovascular Therapy and Prevention 2009; 8(4):71-5. Russian (Оганов Р.Г., Фитилев С,Б., Лепахин В.К., и др. Оценка выполнения рекомендаций по вторичной профилактике сердеч-

- но-сосудистых заболеваний у пациентов, перенесших инфаркт миокарда. Кардиоваскулярная Терапия и Профилактика 2009;8(4):71-5).
- Susekov AV, Zubareva MYu, Deev AD, et al. Main results of the Moscow Research on Statines (to Moscow Statin Survey, MSS). Serdce 2006; (6): 324-8. (Сусеков А.В., Зубарева М.Ю., Деев А.Д и др. Основные результаты Московского Исспедования по Статинам (Moscow Statin Survey, MSS). Сердце 2006; (6): 324-8).
- 30. Martsevich SYu, Oganisyan NS, Dmitrieva NA, Klimakov AV. Condition of diagnostics and treatment of an arterial hypertension according to poll of doctors of Volgograd and the Volgograd region. Rational Pharmacother Card 2005; (2):32-6. Russian (Марцевич С.Ю., Оганисян Н.С., Дмитриева Н.А., Климаков А.В. Состояние диагностики и лечения артериальной гипертонии по данным опроса врачей Волгограда и Волгоградской области. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии 2005;(2):32-6).
- 31. Oganisyan NS, Dmitrieva NA, Cochetkov AM, Martsevich SYu. Features of diagnosis and secondary prevention of arterial hypertension in a survey of physicians. Rational Pharmacother Card 2006; (2): 37-43. Russian (Оганисян Н.С., Дмитриева Н.А., Кочетков А.М., Марцевич С.Ю. Особенности диагностики и вторичной профилактики артериальной гипертонии по результатам опроса врачей. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии 2006; (2): 37-43).
- 32. Oganov R.G., Maslennikova G.Y. Cardiovascular diseases in the Russian Federation in the second half of the 20th century: tendencies, possible reasons, prospects. Cardiology 2000; (6):4-8. Russian (Оганов Р.Г., Масленникова Г.Я. Сердечно-сосудистые заболевания в Российской Федерации во второй половине 20 столетия: тенденции, возможные причины, перспективы // Кардиология 2000; (6): 4-8).
- Neutel J.M., Smith D.H. Improving patient compliance: a major goal in the management of hypertension. J Clin Hypertens (Greenwich) 2003; 5(2):127-32.
- Leibovitz E, Hertsog D, Oren S, et al. Lack of treatment continuance: an obstacle for controlling blood pressure. Harefuah 2005; 144(7): 467-70.
- Chabot I, Moisan J, Gregoire J.P, et al. Pharmacist intervention program for control of hypertension. Ann Pharmacother 2003; 37(9): 1186-93.
- 36. Shalnova SA, Deev AD, Karpov YuA. Arterial hypertension and coronary heart disease in real practice of the cardiologist. Cardiovascular Therapy and Prevention 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).
- 37. Shalnova SA, Deev AD. "Research lessons the OSCAR epidemiology and features of therapy of patients of high risk in real clinical practice 2005-2006". Cardiovascular therapy and prevention 2007; 6(1):47-53. Russian (Шальнова С.А., Деев А.Д. «Уроки исследования ОСКАР эпидемиология и особенности терапии пациентов высокого риска в реальной клинической практике 2005-2006 г». Кардиоваскулярная Терапия и Профилактика 2007; 6(1):47-53).
- 38. Shalnova SA, Deev AD, Vikhireva OV. Arterial hypertension eyes of ambulatory patients. First results of the research GARANT. Cardiovascular Therapy and Prevention 2007; 6(5):30-3. Russian (Шальнова С.А., Деев А.Д., Вихирева О.В. Артериальная гипертония глазами амбулаторных пациентов. Первые результаты исследования ГАРАНТ. Кардиоваскулярная Терапия и Профилактика 2007;6(5):30-3.)

- Gofman EA, Martsevich SYu, Deev AD, et al. First results of the study CHD PROGNOSIS. Clinicist 2012;
 (1):58-64. Russian (Гофман Е.А., Марцевич С.Ю., Деев А.Д., и дрю. Первые результаты исследования ПРОГНОЗ ИБС. Клиницист 2012;(1):58-64.
- 40. Tolpygina SN, Martsevich SYu, Gofman EA, et al. The study "CHD PROGNOSIS" experience of creation of the register for an assessment of outcomes of chronically proceeding CHD. Cardiovascular Therapy and Prevention 2013;(1):32-9. Russian (Толпыгина С.Н., Марцевич С.Ю., Гофман Е.А., Малышева А.М., и др. Исследование «ПРОГНОЗ ИБС» опыт создания регистра для оценки исходов хронически протекающей ИБС. Кардиоваскулярная Терапия и Профилактика 2013;(1):32-9).
- 41. National guidelines for the diagnosis and treatment of stable angina. Cardiovaskular Therapy and Prevention 2008; 7(6) suppl 4: 1-45. Russian (Национальные рекомендации по диагностике и лечению стабильной стенокардии. Кардиоваскулярная Терапия и Профилактика 2008; 7(6) Припожение 4: 1-45.
- 42. Panchenko EP, Belenkov YuN. The characteristic and outcomes aterotrombosis at outpatients in the Russian Federation (on materials of the international register REACH). Cardiology 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).
- 43. EUROASPIRE I and II Group. Clinical realty of coronary prevention guidelines: a comparison of EUROASPIRE I and II in nine countries. Lancet 2001; 357: 995-1001.
- Kotseva K, Wood D, De Backer G, et al. EUROASPIRE III: A survey on the lifestyle, risk factors and use
 of cardioprotective drug therapies in coronary patients from twenty-two European countries. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil 2009; 16(2):121-37.
- 45. Oganov RG, Lepakhin VK, Fitilev SB et al. Features of diagnostics and therapy of stable stenocardia in the Russian Federation (the international research ATP Angina Treatment Pattern). Cardiology 2003; (5): 9-15. Russian (Оганов Р.Г., Лепахин В.К., Фитилев С.Б.. и др. Особенности диагностики и терапии стабильной стенокардии в Российской Федерации (международное исследование ATP Angina Treatment Pattern). Кардиология 2003; (5): 9-15).
- 46. Aronov DM. How effectively to apply statines. Medical Council 2007; (1): 41-45 (Аронов Д.М. Как эффективно применять статины. Мед Совет 2007; (1): 41-45).
- 47. Ho MP, Peterson ED, Wang L, et al. Incidence of Death and Acute Myocardial Infarction Associated With Stopping Clopidogrel After Acute Coronary Syndrome. JAMA 2008; 299(5):532-9.
- 48. McFadden EP, Stabile E, Regar E, et al. Late thrombosis in Drug-Eluting Coronary Stents discontinuation of antiplatelet therapy. Lancet 2004; 364: 1519-21.
- Schulz S, Schuster T, Mehili J, et al. Stent thrombosis after drug-eluting stent implantation: incidence, timing, and relation to discontinuation of clopidogrel therapy over a 4-year period. Eur Heart J 2009;30(32):2714-21.
- 50. Grines CL, Bonow RO, Casey DE Jr, et al. Prevention of Premature Discontinuation of Dual Antiplatelet Therapy in Patients With Coronary Artery Stents: A Science Advisory From the American Heart Association, American College of Cardiology, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, American College of Surgeons, and American College of Physicians. Circulation 2007;115:813-8.
 Поступила: 04.04.2013

Принята в печать: 12.09.2013