

Клиническая характеристика и общие подходы к лечению пациентов со стабильной стенокардией в реальной практике. Российское исследование ПЕРСПЕКТИВА (часть I)

М.Г. Бубнова^{1*}, Д.М. Аронов¹, Р.Г. Оганов¹, О.Г. Рудоманов², А.С. Путылина² (от имени исследователей)

¹Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины Росмедтехнологии. Москва, Россия; ²ПАО «Лаборатории Сервье»

Clinical characteristics of stable angina patients and their treatment strategies in real-world clinical practice. A Russian PERSPECTIVE Study (Part I)

M.G. Bubnova^{1*}, D.M. Aronov¹, R.G. Oganov¹, O.G. Rudomanov², A.S. Putylna² (on behalf of the study investigators)

¹State Research Centre for Preventive Medicine. Moscow, Russia; ²Servier Laboratories

Цель. Изучить степень выполнения программы вторичной профилактики у больных стабильной стенокардией в реальной практике и определить адекватность ведения пациента в соответствии с российскими и международными рекомендациями в рамках клинико-эпидемиологического исследования ПЕРСПЕКТИВА.

Материал и методы. В программе принимали участие врачи (n=277) общей практики и кардиологи. В первой части исследования проанализированы амбулаторные карты 2768 пациентов с окончательным диагнозом стабильная стенокардия (СтСт).

Результаты. У больных СтСт отмечается высокая распространенность коронарных факторов риска (ФР). Средние уровни артериального давления, липидов и липопротеидов крови, величина индекса массы тела, частота сердечных сокращений значительно превышают рекомендуемые целевые значения для пациентов высокого риска. В то же время обозначились первые признаки улучшения клинического течения СтСт в виде меньшего количества приступов, принимаемых таблеток нитроглицерина и сдвига в сторону I и II функциональных классов. Произошли качественные изменения в структуре назначаемых больным СтСт антиангинальных, антиагрегационных и гиполипидемических препаратов.

Заключение. Необходимы дальнейшая качественная оптимизация ведения пациента со СтСт в условиях реальной клинической практики и улучшение назначаемого лечения с учетом общепризнанных рекомендаций.

Ключевые слова: стабильная стенокардия, вторичная профилактика, факторы риска, терапия.

Aim. In a clinical and epidemiological study PERSPECTIVE, to investigate the secondary prevention implementation among stable angina patients in real-world clinical practice, and to evaluate compliance to Russian and international clinical guidelines on stable angina management.

Material and methods. The study involved general practitioners and cardiologists (n=277). In the first part of the PERSPECTIVE Study, the data from out-patient medical histories (2768 patients with verified diagnosis of stable angina, SA) were analysed.

Results. In SA patients, the prevalence of coronary risk factors (RFs) was high. The mean levels of blood pressure, blood lipids and lipoproteins, body mass index, and heart rate were substantially higher than the recommended target levels. At the same time, some positive changes in the clinical course of SA were observed, such as reduced incidence of angina attacks, decreased number of administered nitroglycerine tablets, and increased prevalence of Functional Class I-II SA. The qualitative changes in prescribed medications, including antianginal, anti-aggregant, and lipid-lowering agents, were also observed.

© Коллектив авторов, 2010
e-mail: mbubnova@gnicpm.ru
Тел.: (495) 624-01-15

[¹Бубнова М.Г. (*контактное лицо) — ведущий научный сотрудник лаборатории сочетанной патологии, ¹Аронов Д.М. — руководитель лаборатории сочетанной патологии, ¹Оганов Р.Г. — директор, ²Рудоманов О.Г. — менеджер по кардиологическим препаратам, ²Путылина А.С. — менеджер по препарату].

Conclusion. The results obtained point to the need for further improvement of SA management in real-world clinical practice and for optimization of pharmaceutical therapy, in accordance with modern Russian and international clinical guidelines.

Key words: Stable angina, secondary prevention, risk factors, therapy.

Стабильная стенокардия (СтСт) — основное проявление хронически протекающей ишемической болезни сердца (ИБС). СтСт встречается у 0,5-1 % женщин в возрасте 45-54 лет, а в возрасте 65-74 лет — до 15 %, а у мужчин — в 2-5 % и 20 %, соответственно. В большинстве европейских стран распространенность СтСт составляет 20-40 тыс. на 1 млн. населения [1]. В России по эпидемиологическим данным ~10 млн. человек трудоспособного возраста страдает ИБС [2]. Стенокардия как первая манифестация ИБС встречается у 50 % больных.

Смертность больных СтСт составляет ~ 2 % в год, у 2-3 % больных ежегодно возникает нефатальный инфаркт миокарда (ИМ). Больные с диагнозом СтСт умирают от ИБС в 2 раза чаще, чем лица без ИБС. Мужчины, страдающие СтСт, в среднем живут на 8 лет меньше по сравнению с теми, у кого эта болезнь отсутствует (данные ГНИЦ ПМ).

В 2001г завершилось крупное, многоцентровое исследование АТР (Angina Treatment Patterns)-Survey, проводимое в 9 странах Европы, в т.ч. в 18 центрах РФ [3]. Это исследование позволило объективно оценить состояние клинической практики в условиях амбулаторного наблюдения за больными СтСт. Среди российских пациентов, страдающих СтСт, преобладает стенокардия II и III функциональных классов (ФК) согласно классификации Канадской ассоциации кардиологов [4]. В России больных с III ФК в ~ 2 раза больше, чем в других странах-участниках АТР-Survey. В то же время эффективность лечения больных СтСт была хуже, чем в европейских клинических центрах. Результаты АТР-Survey выявили значительные проблемы в ведении больных СтСт, особенно в РФ, адекватности их лечения и профилактики.

Какие изменения произошли за последние годы в клинической оценке пациента со СтСт и подходах к лечению ИБС? Каков современный “облик” больного стенокардией? С целью получения достоверной информации о состоянии вторичной профилактики ИБС у больных СтСт и ответа на вышеперечисленные и другие вопросы было инициировано Российское исследование ПЕРСПЕКТИВА (Перспектива антиангинальной терапии в России. Препараты МВ в комплексной вторичной профилактике у пациентов с ИБС и сопутствующими заболеваниями). Это исследование состоит из двух частей: аналитической (опроса врачей и анализа амбулаторных карт пациентов) и клинической (продолжающейся).

Основными задачами I части исследования были:

- изучение степени (ст.) выполнения программы вторичной профилактики у больных СтСт в реальной практике здравоохранения РФ;

- исследование принципов постановки диагноза, выявление наиболее распространенных методов диагностики СтСт и оценка адекватности медикаментозного лечения врачами общей практики и кардиологами;

- анализ изменения подходов к клинической оценке и лечению больных СтСт за прошедшие 9 лет с момента завершения АТР-Survey и их сравнение.

В рамках исследования планировалось уточнить характер и объем медикаментозной и немедикаментозной помощи больным СтСт с сопутствующими заболеваниями и синдромами, а также выяснить ст. их соответствия современным международным и российским клиническим рекомендациям. Особое внимание следует обратить на перспективы антиангинальной терапии в РФ и возможность улучшения качества жизни (КЖ) больных СтСт.

Материал и методы

Аналитическая часть исследования ПЕРСПЕКТИВА проводилась осенью-зимой 2009г. В программе принимали участие врачи (n=277) общей практики и кардиологи амбулаторно-поликлинического звена из разных регионов РФ. В рамках I части исследования ПЕРСПЕКТИВА был проведен анализ амбулаторных карт пациентов с окончательным диагнозом стабильная стенокардия.

Каждый врач включал в первую часть исследования по 10 больных, последовательно пришедших к нему на прием. При этом не было никаких других ограничений. Всего в данном исследовании приняло участие 2768 пациентов со СтСт.

В основу исследования ПЕРСПЕКТИВА были положены методы отбора пациентов, врачей и регионов, которые применялись в Российской части исследования АТР-Survey.

При статистической обработке результатов использовали компьютерную программу SAS (версия 6.12). Применялись как стандартные методы описательной статистики (вычисление средних, стандартных отклонений, квантилей и ранговых статистик и т. д.), так и известные критерии значимости (χ^2 , t-критерий Стьюдента, F-критерий Фишера). Непрерывные величины представлены в виде $M \pm SD$. Были использованы методы аналитической статистики: дисперсионно-ковариационный анализ в версии процедуры SAS PROC GLM, обобщенный линейный анализ. Статистический анализ был выполнен в ГНИЦ ПМ к.ф.-м.н. Деевым А.Д.

Результаты

Основные характеристики пациентов.

Возраст больных СтСт составил 37-84 года (средний возраст $62,04 \pm 0,10$). Из этих больных

> 65 лет было 27 %. Большинство (73 %) пациентов со СтСт относились к группе (гр.) трудоспособного возраста, из них 27,5 % < 45 лет. Среди включенных в исследование было больше мужчин (53,5 %), чем женщин (46,5 %).

Инвалидность имели 60,9 % больных, из них у 29,2 % была I-II гр неработающие, а у 31,3 % — III гр и частично II гр инвалидности с правом работы в особо созданных условиях. По данным индивидуальных карт среди инвалидов продолжали работать 1179 (43,3 %) пациентов. Общее количество работающих составило — 82,4 %. При этом преимущественно физическим трудом занимались 527 (21,4 %), а преимущественно умственным трудом — 1047 (42,5 %) пациентов.

У 1506 (55,4 %) пациентов, вошедших в эпидемиологическую часть исследования ПЕРСПЕКТИВА, в семье были случаи раннего развития ИБС у близких родственников.

В прошлом курили, но отказались от этой привычки 22,1 % пациентов и никогда не курили — 59,4 %. Те, кто бросил курить, сделали это в среднем за $12,1 \pm 1,3$ года до начала исследования. В настоящее время продолжают курить 18,5 % пациентов. Продолжительность курения составляет в среднем $19,95 \pm 1,03$ лет, из них мужчины курят дольше ($20,14 \pm 1,04$ лет), чем женщины ($14,27 \pm 1,27$ лет). Курящие больные выкуривают в среднем $17,24 \pm 0,63$ сигарет в день.

Диагноз артериальной гипертонии (АГ) поставлен у 91,3 % пациентов, из них у 89,5 % мужчин и 93,6 % женщин. Длительность АГ — $12,3 \pm 0,8$ лет. Количество пациентов с I ст. АГ было 6,0 %, 2 ст. АГ — 57,8 %, 3 ст. АГ — 36,2 %.

Средние показатели уровней артериального давления (АД), частоты сердечных сокращений (ЧСС), веса тела, индекса массы тела (ИМТ), липидного спектра крови больных, включенных

в исследование, представлены в таблице 1 (в сравнении с исследованием АТР-Survey). У современного пациента со СтСт средние уровни АД выше целевого (целевое значение <140/90 мм рт.ст.). Величина ИМТ находится в диапазоне избыточной и сочетается с абдоминальным типом ожирения, о чем свидетельствует значение окружности талии (ОТ): в норме ОТ у мужчин < 94 см и у женщин < 80 см.

В среднем по гр. у больных ИБС показатели атерогенных липидов и липопротеидов выше целевых значений: концентрация общего холестерина (ОХС) на 20 % (цель < 4,5 ммоль/л), ХС липопротеидов низкой плотности (ЛНП) — на 30 % (цель < 2,5 ммоль/л) и на 44 % (цель < 2,0 ммоль/л, а триглицеридов (ТГ) — на 9,6 % (цель < 1,7 ммоль/л).

Среди больных СтСт 582 пациента (21,6 % от числа участников исследования) страдали сахарным диабетом (СД). Длительность СД у пациентов составила в среднем $5,9 \pm 0,32$ лет. Причем у большинства пациентов (97,6 % от всех) диагностировали СД 2 типа (СД-2).

По данным индивидуальных карт у 2090 (75,6 %) пациентов течение СтСт было осложнено хронической сердечной недостаточностью (ХСН). ХСН была не тяжелая и преимущественно I ФК — 32,3 % и II ФК — 60,6 % пациентов согласно классификации Нью-йоркской ассоциации сердца (NYHA). Только 141 (7,1 %) пациент имел III ФК. Основные предъявляемые жалобы — утомляемость (82,2 %), одышка (83,4 %) и отеки на ногах (37,8 %). Однако следует заметить, что по данным эхокардиографического (ЭхоКГ) исследования средняя фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) у пациентов со СтСт была нормальной ($57,82 \pm 0,67$ %).

Количество пациентов, перенесших хотя бы один ИМ, до начала исследования составляло

Таблица 1

Динамика основных характеристик больных СтСт в исследованиях АТР-Survey (РФ, 2001г) и ПЕРСПЕКТИВА (РФ, 2010г)

Показатели	АТР- Survey (РФ) (n=1653)	ПЕРСПЕКТИВА (РФ) (n=2768)
Возраст, лет	$60,7 \pm 0,24$	$62,04 \pm 0,10$
САД, мм рт.ст.	$145 \pm 0,5$	146 ± 1
ДАД, мм рт.ст.	$88 \pm 0,4$	$88 \pm 0,7$
ЧСС, уд/мин.	$72,8 \pm 0,2$	$73,8 \pm 0,9$
Вес, кг	$78,9 \pm 0,3$	$80,8 \pm 0,9$
ИМТ, кг/м ²	$27,9 \pm 0,1$	$28,3 \pm 0,3$
ОТ, см		
Мужчины		$94,3 \pm 0,9$
женщины		$90,3 \pm 1,9$
ОХС, ммоль/л	$5,58 \pm 0,03$	$5,64 \pm 0,09$
ХС ЛНП, ммоль/л	$3,96 \pm 0,09$	$3,57 \pm 0,08$
ТГ, ммоль/л	$1,74 \pm 0,06$	$1,88 \pm 0,04$
ХС ЛВП, ммоль/л	$1,23 \pm 0,04$	$1,28 \pm 0,03$

Примечание: САД — систолическое АД, ДАД — диастолическое АД, ЛВП — липопротеиды высокой плотности.

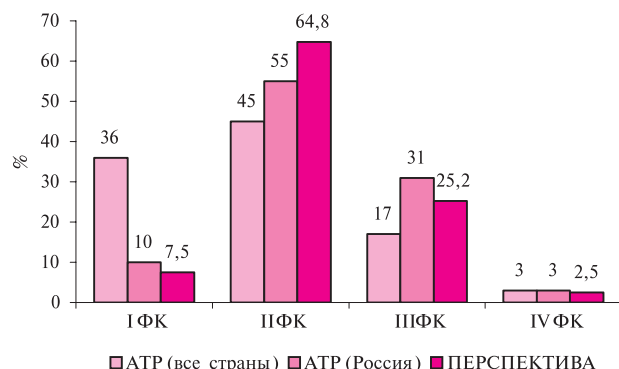


Рис. 1 Динамика ФК стенокардии в исследованиях АТР-Survey (все страны), АТР-Survey (РФ) и ПЕРСПЕКТИВА (РФ).

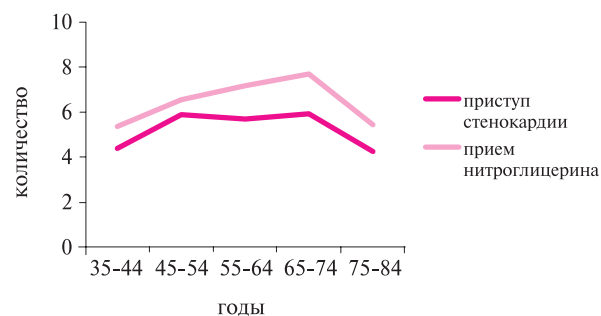


Рис. 2. Количество приступов стенокардии и принятых таблеток Нтг в нед. при разных возрастных категориях в исследовании ПЕРСПЕКТИВА.

1145 человек (41,4 %). При этом 2/3 перенесенных ИМ приходилось на мужчин (70,3 % vs 29,7 % женщин). 2 ИМ в анамнезе имели 23 % пациентов. До начала исследования хотя бы один инсульт перенесли 7,6 % больных.

Длительность СтСт у пациентов, вошедших в эпидемиологическую часть исследования ПЕРСПЕКТИВА, составила $8,2 \pm 0,6$ лет. Самая ранняя диагностика СтСт была зафиксирована в индивидуальной карте пациента в 1993г в возрастной гр. 75-84 года, а самый поздний диагноз СтСт был поставлен в 2006г в гр. пациентов 35-44 лет. Средний ФК стенокардии у пациентов был $2,17 \pm 0,04$; при этом I ФК — 7,5 %, II ФК — 64,8 %, III ФК — 25,2 % и IV ФК — 2,5 % (рисунок 1).

Обращает на себя внимание уменьшение количества приступов стенокардии за прошедшие годы. Среднее число приступов стенокардии в нед. за последний мес. перед включением пациента в исследование составило $5,02 \pm 0,16$. На рисунке 2 представлено среднее число приступов стенокардии в разных возрастных группах. Меньшее количество приступов было в гр. < 45 лет и > 75 лет, тогда как у лиц среднего и пожилого возраста (45-74 лет) их количество превышало среднее по гр. ($5,84 \pm 0,28$). < 5 приступов стенокардии в нед. за последний мес. имели 58,3 %, а ≥ 10 приступов — 17,7 %. У лиц,

перенесших ИМ, количество приступов стенокардии в нед. было больше ($6,31 \pm 0,19$).

Количество принятых для купирования приступа стенокардии таблеток нитроглицерина (Нтг) в нед. за последний мес. до включения составило в среднем $6,21 \pm 0,42$ и колебалось в разных возрастных гр. (рисунок 2). Причем за последний мес. ≥ 5 таблеток Нтг в нед. для купирования приступа стенокардии принимали 48,6 % больных, из них 25,8 % больным требовалось ≥ 10 таблеток Нтг.

Только у 43,2 % пациентов со СтСт проводилось обследование на выявление поражения других, помимо коронарных (КА) артерий. В частности, у 616 (51,5 %) из числа обследованных (или 23,2 % от всех включенных) по данным ультразвукового доплерографического обследования имелись изменения атеросклеротического характера в сонных артериях (СА). Заболевание периферических сосудов (артерий ног) диагностировали у 577 (48,2 %), что составило 20,2 % от всех вошедших в ПЕРСПЕКТИВУ. При этом, из обследованных атеросклероз СА чаще встречался у женщин (69,6 %), чем у мужчин (54,1 %), тогда как поражение артерий ног, наоборот, чаще у мужчин (62,5 %), чем у женщин (44,3 %). У 22 (1,8 %) пациентов была обнаружена аневризма брюшного отдела аорты. Количество пораженных артерий другой локализации увеличивалось с возрастом: от $20,7 \pm 4,9$ % в возрасте 35-44 лет

Таблица 2

Основные классы препаратов у больных СтСт в исследованиях АТР-Survey (РФ, 2001г) и ПЕРСПЕКТИВА (РФ, 2010г)

Препараты, %	АТР-Survey (РФ) (n=1653)	ПЕРСПЕКТИВА (РФ) (n=2768)
Антиагреганты	89,8	82,7
Пролонгированные нитраты	87,3	53,3
β -АБ	67,8	78,5
ИАПФ	77,1	74,7
БРА	0,24	9,5
АК	35,6	31,3
Гиполипидемические препараты	17,1	72,7
Статины	10,8	71,8
Метаболическая (цитопротекторная) терапия	23,9	34,5

до $71,9 \pm 6,5$ % в возрасте 75–84 лет. Следует заметить, что у большинства (56,8 %) пациентов СтСт обследование периферических артерий вообще не производилось.

Общие подходы к лечению пациентов

За год, предшествующий включению в исследование ПЕРСПЕКТИВА, больной СтСт посещал участкового врача в среднем $6,8 \pm 0,2$ раз. При этом мужчины бывали на приеме у врача несколько реже ($6,5 \pm 0,2$), чем женщины ($7,1 \pm 0,3$). Количество посещений участкового врача увеличивалось с возрастом пациента. За последний год перед включением пациента в ПЕРСПЕКТИВУ к участковому врачу не обращалось только 1,3 % больных СтСт, обращались редко (1–3 раза в год) — 25,4 %, а > 7 раз в год — 41,7 % больных.

За последний год перед включением в исследование были госпитализированы хотя бы 1 раз 50 % пациентов, 2 раза — 16,3 % > 2 раз — 4,8 %. Максимальное количество госпитализаций за последний год составило 6 раз у 3 пациентов с ИБС. Обострение ИБС и ее осложнения явились причинами госпитализации 1362 (58,3 %) больных за последний год, из них чаще госпитализировали мужчин (59,4 %), чем женщин (40,6 %).

При посещении врача практически большинство (99 %) пациентов со СтСт получали рекомендации по изменению образа жизни и приему лекарственных препаратов (записи в индивидуальных картах). Рекомендации по изменению характера питания получили 97,4 % пациентов. Чаще эти рекомендации предоставлялись в письменной форме (84,6 %), чем устно. Большинству (93,4 %) пациентов рекомендовали регулярно заниматься физическими упражнениями. К сожалению, рекомендацию отказаться от курения получили лишь 28,8 % пациентов: 17,5 % в письменном виде и 11,5 % в устной форме.

Большинству (96,1 %) пациентов врачи указывали на необходимость контроля уровня АД дома. Рекомендации по контролю стенокардии в виде подсчета возникающих приступов получали 91,2 % и чаще в устной форме (53,2 %). Врачи делали несколько реже акцент на целесообразность подсчета пациентом принимаемых таблеток НТГ: рекомендации были даны 80,3 % пациентов.

Практически все больные СтСт (99,5 %) получали лекарственную терапию. При назначении препарата врачи инструктировали большинство пациентов (93,3 %) по их правильному приему. При этом инструкция предоставлялась врачами чаще в письменной форме (58,7 %).

Среднее количество всех принимаемых больными ИБС препаратов составило $4,56 \pm 0,06$. Практически все пациенты получают антиангинальные препараты (91,7 %) в среднем $2,06 \pm 0,06$ препарата. Причем для лечения стенокардии чаще применялась комбинация препаратов (68,4 %), чем монотерапия (рисунок 3).

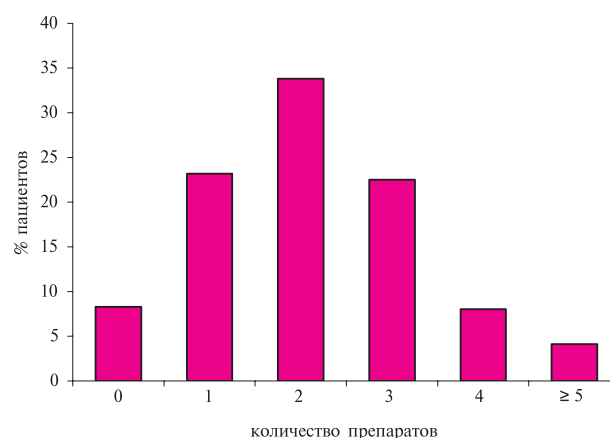


Рис. 3 Количество антиангинальных препаратов, принимаемых больными СтСт в исследовании ПЕРСПЕКТИВА.

Среди препаратов, предназначенных для лечения больного ИБС, чаще других (78,5 %) назначались β-адреноблокаторы (β-АБ), далее пролонгированные нитраты (53,3 %), реже антагонисты кальция (АК) (таблица 2). Антиангинальная терапия у больных СтСт в 34,6 % случаев (т. е. практически у каждого третьего) усиливалась цитопроективным препаратом — триметазидином МВ. Препарат триметазидина МВ (Предуктал® МВ, Лаборатории Сервье, Франция) был одним из самых часто назначаемых; его получали 33,2 % от всех включенных в исследование. Согласно современным рекомендациям триметазидин МВ показан к назначению больным СтСт на любом этапе вторичной профилактики для усиления антиангинальной эффективности гемодинамически активных препаратов (β-АБ, АК или нитратов), а также в качестве альтернативы им при их непереносимости или противопоказаниях к применению [2,5].

В качестве антигипертензивных препаратов (АГП), а также при наличии дисфункции ЛЖ вследствие перенесенного ИМ врачи преимущественно выбирали (74,7 % пациентов) ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ). Из всех ИАПФ чаще других (32,9 % от всех назначений) назначали периндоприл (Престариум А той же фирмы). 10,2 % пациентов от общего числа получали диуретики (Д), среди которых врачи отдали предпочтение индапамиду (6,5 % пациентов от общего числа).

Гиполипидемические препараты среди больных ИБС использовали 2013 пациентов (72,7 %). Преимущественно это были статины, их принимали 71,8 % больных. Из других препаратов больным СтСт назначали сердечные гликозиды (n=78) и антиаритмические препараты (n=172).

Эндоваскулярное вмешательство (коронарная ангиопластика без и со стентированием) было выполнено 9,55 % пациентам (от всех включенных в исследование), из них чаще мужчинам (7,6 %), чем женщинам (2 %). Коронарное шунтирование как

метод лечения стенокардии применялось у 5,3 % пациентов, чаще у мужчин.

Обсуждение

Успех лечения и улучшения прогноза жизни больных ИБС напрямую связан с активным внедрением в клиническую практику эффективных методов диагностики этого заболевания и интенсификацией терапии. Для своевременного выявления ИБС у пациента и последующего адекватного его лечения важно иметь объективное представление о популяции людей, страдающих этим заболеванием. Учитывая высокую распространенность ИБС, оптимизация методов ее диагностики и профилактики как на доклинической стадии, так и на стадии клинического проявления болезни, безусловно, даст заметный позитивный результат. Однако, после исследования АТР-Survey (РФ) других исследований, всесторонне оценивающих большую, хотя и неселективную когорту больных ИБС, на этапе внедрения в кардиологическую практику новых диагностических технологий и подходов к лечению, не проводилось.

Результаты, полученные в исследовании ПЕРСПЕКТИВА позволили выявить определенные недостатки ведения пациента высокого риска в условиях практического звена здравоохранения, а также обнажили ряд серьезных проблем, без решения которых сложно судить о качественной трансформации методов вторичной профилактики.

За прошедшие 9 лет с момента проведения АТР-Survey (РФ) средний возраст пациента со СтСт практически не изменился (АТР — $60,7 \pm 0,24$ года vs ПЕРСПЕКТИВА — $62,04 \pm 0,10$ года). В то же время в ПЕРСПЕКТИВА преобладали больные < 65 лет (73 %), тогда как в исследовании АТР их число было несколько меньшим (62,4 %). Сегодня наметилась тенденция “омоложения” когорты пациентов с ИБС, очевидно, как следствие более раннего развития атеросклероза. Поэтому важно помнить, что современный пациент со СтСт — это часто человек трудоспособного возраста.

Одной из важных причин активного развития атеросклероза и его осложнений (стенокардии) является достаточно высокий процент распространения коронарных ФР. Хорошо известно, что наследственность — один из значимых ФР развития ИБС. В ПЕРСПЕКТИВЕ больший процент пациентов со СтСт с отягощенной по ИБС наследственностью (55,4 % vs 48,03 % в АТР-Survey РФ). Другая серьезная проблема для когорты пациентов со СтСт — избыточный вес или ожирение, ухудшающие течение ИБС. Однако, ни один из пациентов в исследовании ПЕРСПЕКТИВА не получал терапию, корригирующую нарушения жирового обмена.

Процент курящих практически не изменился за прошедшие годы: 18,5 % в ПЕРСПЕКТИВЕ, 19 %

в ПРИМЕ (ПРЕдуктал модифицированного выскобуждения в лечении пациентов со стабильной стенокардией, перенесших Инфаркт Миокарда) и 21,2 % в АТР-Survey [5]. Тревожит факт большего среднего количества выкуриваемых в день сигарет в ПЕРСПЕКТИВЕ (27,24 vs 13,3 в АТР-Survey).

Количество пациентов со СтСт и, имеющих АГ, за прошедшие годы не стало меньше, напротив, наметилась тенденция к их увеличению с 81,2 % в исследовании АТР-Survey 2001г до 87,2 % пациентов в исследовании ПРИМА 2007г и до 91,3 % в исследовании ПЕРСПЕКТИВА 2010г. Чаще отмечается более тяжелое течение АГ. Несмотря на прием большинством (88,8 %) пациентов в исследовании ПЕРСПЕКТИВА нескольких АГП, уровни среднего артериального давления (АД) (средние 146/88 мм рт. ст.) превышали рекомендуемые сегодня целевые значения. В исследовании ОСКАР (ЭпидемиОлогия и оСобенности терапии пациентов высокоГо риска в реАльной клинической пРактике 2005-2006 гг.) В 2006г среди пациентов с ИБС АГТ также получало большинство (87,2 %), но средние уровни АД оставались повышенными (146/89 мм рт.ст.) [6]. Следует заметить, что значения АД у пациентов в ПЕРСПЕКТИВЕ были схожи с таковыми в АТР (таблица 1).

За прошедший период времени средняя ЧСС у больного СтСт остается выше рекомендуемой (> 60 уд/мин). При этом в ПЕРСПЕКТИВЕ 2428 (87,7 %) пациентов со СтСт принимали препараты, влияющие на синусовый ритм и проводящую систему (т. е. β -АБ, ингибитор I_f ионных каналов, недигидропиридиновые АК или др.).

За 9 лет с момента исследования АТР у пациентов с ИБС не отмечено существенной динамики в средних уровнях липидов и липопротеидов крови: эти уровни намного превышают рекомендуемые сегодня целевые значения. У большинства пациентов (75,7 %) ОХС определяли в течение года, причем у 20,7 % пациентов — 1 раз в 1-3 мес., а у 50,2 % в 4-6 мес. Очевидно, что причина неэффективности современной гиполипидемической терапии в РФ кроется в отсутствии титрования назначаемых доз препаратов. Поскольку в ПЕРСПЕКТИВЕ гиполипидемические препараты в течение последнего года получали 72,7 % пациентов, из них 71,8 % — статины. Это существенно превышает процент их назначения в сравнении с другими исследованиями, которые проводились в РФ в предыдущие годы.

В исследовании ПЕРСПЕКТИВА наметилась тенденция к увеличению (до 21,6 %) количества пациентов со СтСт, страдающих СД vs 15,3 % в АТР-Survey, РФ, что приближается к количеству диабетиков в Европейском исследовании АТР-Survey (24,8 %). Это подтверждается и исследованием ОСКАР, где СД диагностировали практически у каждого 5 больного ИБС.

Количество пациентов с СН в ПЕРСПЕКТИВЕ практически не отличалось от недавно завершеного российского исследования ПРИМА 2007г — 75,6 % vs 76,0 %, соответственно, но это выше, чем в АТР-Survey РФ (61,4 %). Однако, у пациентов со СтСт в ПЕРСПЕКТИВЕ, где процент пациентов, перенесших ИМ, был значительно ниже; тяжелая стадия ХСН (III ФК по NYHA) встречается достаточно редко. В то же время правомерен и открыт вопрос: на чем основываются чаще врачи в реальной практике при постановке диагноза ХСН?

В исследовании ПЕРСПЕКТИВА ИМ в анамнезе имело меньшее количество пациентов со СтСт, чем в АТР-Survey (41,4 % vs 52,1 %). Следует подчеркнуть, что в Европейских странах, включенных в исследование АТР-Survey, процент пациентов, перенесших ИМ, был еще меньше (32,3 %).

В ПЕРСПЕКТИВЕ по сравнению АТР-Survey (РФ) было меньше больных со II ФК стенокардии за счет сокращения количества пациентов с III ФК (рисунок 1). В то же время эти изменения были далеки от совершенства, поскольку в Европейских странах у пациентов со СтСт выявляется менее тяжелая стенокардия (преимущественно I и II ФК).

За прошедшие 9 лет процент пациентов с ≥ 10 приступов стенокардии в нед., в исследовании ПЕРСПЕКТИВА сократился до 17,7 % vs 35,2 % в АТР-Survey (рисунок 4). Причем заметно большее количество больных ($< 58,3$ % vs $36,7$ % в АТР) с < 5 приступами стенокардии в нед. В результате среднее число приступов стенокардии в нед. у пациентов в исследовании ПЕРСПЕКТИВА было ниже на 50,9 % (с 10,3 в АТР-Survey (РФ) до 5,06 в ПЕРСПЕКТИВЕ) и приблизилось к данным АТР-Survey (Европа) — 5,6 приступов стенокардии в нед. Это хорошо соотносилось с количеством принимаемого пациентами Нтг для купирования приступа стенокардии. Процент пациентов, принимающих ≥ 10 таблеток Нтг в нед. за последний мес. до включения в исследование ПЕРСПЕКТИВА, сократился до 25,8 % vs 32,7 % в исследовании АТР-Survey (РФ). Одновременно большее число пациентов стало принимать < 5 таблеток Нтг в нед. (51,4 % в ПЕРСПЕКТИВЕ vs 45,97 % в АТР-Survey) (рисунок 5). В результате среднее количество принимаемого Нтг было меньшим на 39,8 % по сравнению с данными АТР-Survey (РФ).

У больных ИМ в анамнезе среднее количество приступов стенокардии в нед. превышало таковое у пациентов без ИМ на 25,6 %.

Удвоение за прошедший период времени количества пациентов с поражением других артерий кроме КА, скорее обусловлено большей доступностью для врачей диагностических методов. В то же время, по-прежнему, более половины (56,8 %) пациентов с ИБС не направляют на обследование периферических артерий. Вероятно, проблема атероск-

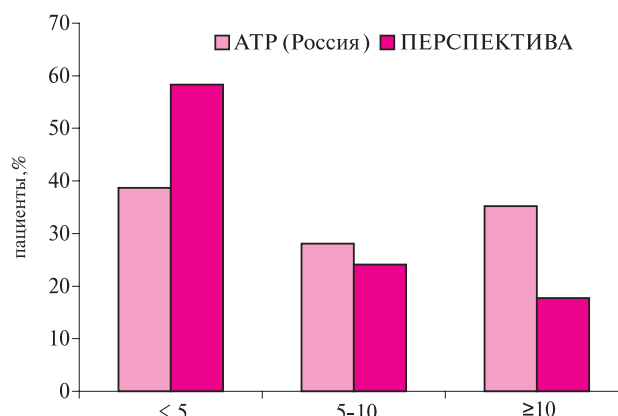


Рис. 4 Динамика числа приступов стенокардии в нед. в исследованиях АТР-Survey (РФ) и ПЕРСПЕКТИВА (РФ).

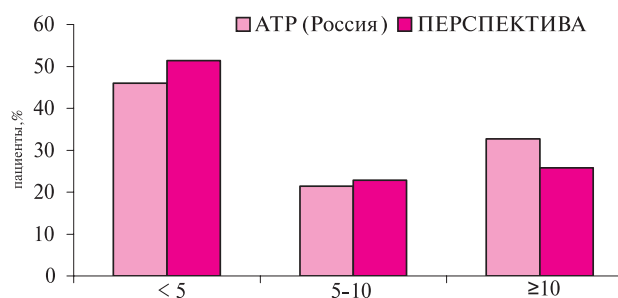


Рис. 5 Динамика количества принятых таблеток Нтг в нед. в исследованиях АТР-Survey (РФ) и ПЕРСПЕКТИВА (РФ).

лероза как системного заболевания, поражающего не только КА, но и другие сосуды, подавляющим большинством врачей в условиях практического здравоохранения игнорируется.

Сократилось количество госпитализаций больных в стационар по причине обострения ИБС и ее осложнений. Если в исследовании АТР-Survey (РФ) хотя бы один раз были госпитализированы 80,3 % больных, то в ПЕРСПЕКТИВЕ количество таких пациентов меньше (58,3 %). Можно выделить несколько причин, этого явления. С одной стороны, в определенной степени отмечается улучшение течения стенокардии, а с другой, в условиях реальной медицинской помощи пациенты, очевидно, предпочитают лечиться в поликлинике.

При ведении больного стенокардией, для улучшения его прогноза и клинического течения заболевания приоритетное значение имеют применяемые медикаментозные и немедикаментозные методы профилактики. Количество пациентов с ИБС, получающих те или иные рекомендации от врача, составило 99 %, в АТР-Survey 92,7 %. Врачи охотно давали рекомендации по диетическим и физическим аспектам, при этом информация чаще предоставлялась в письменном виде. Последнее утверждение вызывает сомнения в его объективности. При параллельном опросе врачей и пациентов, проведенном Ароновым Д.М. с соавт. 2007, врачи также указывали на высокий процент предоставления рекомендаций, в т.ч. в письменном виде [8]. Однако,

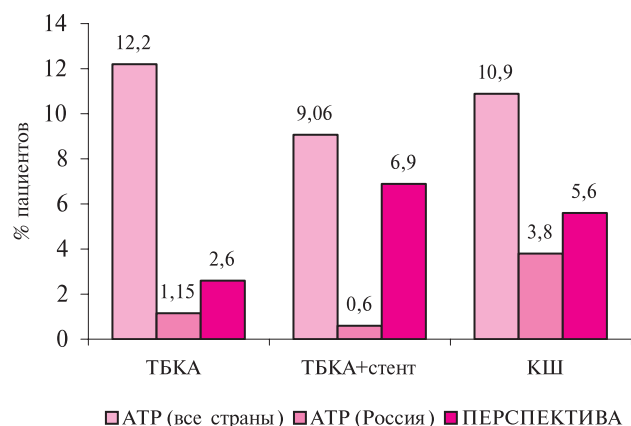


Рис. 6 Инвазивные вмешательства, применяемые для лечения больных СтСт в исследованиях АТР-Survey (все страны), АТР-Survey (РФ) и ПЕРСПЕКТИВА (РФ).

по результатам опроса больных было установлено, что процент получивших рекомендации, например, по вопросам физической активности и соблюдения диеты, составлял 23,8 % и 46,1 %, соответственно, а запомнили рекомендации “частично или хорошо” 39,5 %, “строгое” выполняли рекомендации только 11,5 %.

Следует отметить, что в последний год сократилось предоставление рекомендаций по отказу от курения: в ПЕРСПЕКТИВЕ не получали от врача такой рекомендации 71,2 % пациента (в АТР-Survey — 61,9 %). Больным СтСт врачи не всем советовали фиксировать число приступов стенокардии и количество принимаемого для их купирования Нтг. Результаты исследования ПЕРСПЕКТИВА подтверждают необходимость более широкого внедрения правил вторичной профилактики и целей коррекции ФР на стадии поликлинического звена практического здравоохранения.

Фармакологическая терапия, базирующаяся на принципах доказательной медицины, может снижать риск сердечно-сосудистых осложнений, продлевать жизнь и улучшать КЖ больного ИБС. В исследовании ПЕРСПЕКТИВА практическое большинство пациентов получало лекарственную терапию; не получали лечение только 0,5 % пациентов (в АТР-Survey — 1,3 %). 68,5 % пациентов со СтСт получали комбинированную терапию ≥ 2 антиангинальными препаратами, что несколько ниже, чем в исследовании АТР-Survey (76,4 % пациентов). При этом у пациентов, включенных в ПЕРСПЕКТИВУ, отмечено заметное сокращение числа приступов стенокардии и приема таблеток НТГ в нед. Одной из причин улучшения ситуации может быть изменение характера назначаемого медикаментозного лечения.

Сравнительный анализ терапии в исследованиях ПЕРСПЕКТИВА и АТР-Survey, представлен в таблице 2. Большинство пациентов со СтСт продолжают получать антиагреганты, им стали чаще назначать β -АБ, к терапии добавился новый класс

препаратов — блокаторы рецепторов к ангиотензину II (БРА). Обращает на себя внимание положительный сдвиг в сторону меньшего процента назначения нитратов в ПЕРСПЕКТИВЕ.

За прошедшие годы отмечено более частое назначение больным СтСт метаболического цитопротектора — триметазидина (23,9 % в АТР-Survey и 34,5 % в ПЕРСПЕКТИВЕ). При этом обоснованное предпочтение в назначении имеет препарат триметазидин модифицированного высвобождения (МВ), который принимают 33,2 % пациентов от всех включенных в эпидемиологическую часть исследования. Достоверная антиангинальная и антиишемическая эффективность триметазидина МВ доказана в многочисленных международных и российских исследованиях [9-11]. Триметазидин МВ защищает клетки миокарда от неблагоприятных воздействий ишемии, при этом уменьшается внутриклеточный ацидоз, метаболические расстройства и повреждение клеточных мембран. Антиишемическое влияние триметазидина МВ на миокард достигается за счет ингибирования 3-кетацил коэнзим А-тиолазы (3-КАТ), что в свою очередь приводит к угнетению β -окисления жирных кислот и стимуляции использования глюкозы [12]. Подобная оптимизация энергетического метаболизма кардиомиоцита и более рациональное использование поступающего кислорода делает миокард способным выполнять большую физическую нагрузку до наступления ишемии [13].

Как показали исследования Аронова Д.М. с соавт., триметазидин МВ повышал физическую работоспособность больных ИБС, перенесших ИМ, уменьшал выраженность ишемии миокарда по результатам нагрузочного теста, суточного мониторинга электрокардиограммы и скинтиграфии миокарда с пирофосфатом технетрила [14]. Указанные эффекты Предуктала® МВ у одинаковых по своим демографическим и клиническим характеристикам больных были сопоставимы с эффектами 6-месячных контролируемых тренировок по программе физической реабилитации. Сочетанное применение триметазидина МВ и физических тренировок у больных, перенесших ИМ, усиливало позитивный эффект тренировок.

Включение триметазидина МВ в основную терапию больных стенокардией, видимо, есть отражение лучшего понимания практическими врачами необходимости метаболической терапии при ИБС и признание ее антиангинальной эффективности для пациента. При этом расширяются когорты пациентов для назначения триметазидина МВ. Это касается больных с осложненными формами ИБС — после перенесенного ИМ, при развитии ХСН [15-17].

Сегодня больным ИБС врачи более активно, чем 9 лет назад, выписывают статины: в течение последнего года их принимают 72,7 % пациентов

в ПЕРСПЕКТИВЕ vs 10,8 % в АТР-Survey. Это очень важный позитивный момент в современном лечении больных ИБС, поскольку результаты крупных исследований четко демонстрируют клиническую пользу статинов для кардиологического пациента. Однако этот рост приема статинов еще недостаточен, поскольку согласно российским и международным рекомендациям статины однозначно показаны подавляющему большинству пациентов ИБС (конечно, при отсутствии противопоказаний).

Наметился рост назначения пациентам со стенокардией инвазивных методов лечения, применяемых для улучшения клинического течения болезни (рисунок 6). Это тем более актуально, что в Российской когорте больных стенокардией преобладают ее более тяжелые формы (чаще больные с ФК II-IV). Следует отметить, что коронарная ангиопластика или шунтирование значительно реже используются у женщин, страдающих стенокардией. С момента завершения в России исследования АТР-Survey в 2001г количество пациентов в исследовании ПЕРСПЕКТИВА, которым выполнено коронарное шунтирование (КШ), увеличилось на 47 % (с 3,8 до 5,6 %). За прошедшее десятилетие количество инвазивных вмешательств — транслюминальная баллонная коронароангиопластика (ТБКА)/стентирование) на КА у российских больных СтСт возросло в 5,4 раза (с 1,17 % в АТР-Survey до 9,5 % в ПЕРСПЕКТИВЕ).

Таким образом, результаты первой (аналитической) части когортного исследования ПЕРСПЕКТИВА свидетельствуют о существенном позитивном изменении за последнее десятилетие

клинического течения СтСт (у больных меньше приступов стенокардии, меньше потребность в таблетках короткодействующих нитратов, реже встречается III ФК и чаще II ФК стенокардии), о возможности более внимательном отношении врачей к необходимости информировать пациента о целесообразности менять свой образ жизни и привычки. За последние десять лет замечен прогресс в эволюции антиангинальной терапии в России и адекватности назначения современных препаратов, включенных в национальные и международные рекомендации по лечению СтСт и вторичной профилактике ее осложнений. Наблюдается большее назначение пациентам со СтСт β -АБ, статинов, метаболитических цитопротекторов на фоне сокращения приема пролонгированных нитратов. Вместе с тем текущие уровни АД, параметры липидного спектра крови и жирового обмена, преобладание у достаточно количества пациентов стенокардии более тяжелых ФК по сравнению с Европейскими странами в АТР-Survey свидетельствуют о необходимости дальнейшей качественной оптимизации ведения больного СтСт и улучшения назначаемой ему терапии с учетом общепризнанных рекомендаций. Выражаясь образно, врачи, давая больному больше, все еще не дают ему сполна.

Первую часть когортного исследования ПЕРСПЕКТИВА, посвященную анализу врачебной практики по оценке риска возможных осложнений и адекватности терапии при ИБС, следует рассматривать как важный шаг к улучшению вторичной профилактики в реальных условиях практического здравоохранения России.

Литература

1. 2007 Chronic Angina Focused Update of the ACC/AHA 2002 Guidelines for the Management of Patients with Chronic Stable Angina. A Report of the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines Writing Group of Develop the Focused Update of the 2002 Guidelines for the Management of Patients with Chronic Stable Angina. Circulation 2007; 116: 2762-72.
2. Диагностика и лечение стабильной стенокардии. Российские рекомендации (второй пересмотр) 2008г.
3. Оганов Р.Г., Лепяхин В.К., Фитилев С.Б. и др. Особенности диагностики и терапии стабильной стенокардии в Российской Федерации (международное исследование АТР — Angina Treatment Pattern). Кардиология 2003; 5:9-15.
4. Eastaugh JL, Calvert MJ, Freemantle N. Highlighting the need for better patient care in stable angina: results of the international Angina Treatment Patterns (ATP) Survey in 7074 patients. Family Practice 2005; 22: 43-50.
5. Fox K, Garcia MAA, Ardissino D, et al. Guidelines on the management of stable angina pectoris: executive summary. The Task Force on the Management of Stable Angina Pectoris of the European Society of Cardiology. Eur Heart J 2006.
6. Васюк Ю.А., Шальнова С.А., Школьник Е.Л., Куликов К.Г. Исследование ПРИМА: триметазидин с модифицированным высвобождением действующего вещества в лечении пациентов со стабильной стенокардией, перенесших инфаркт миокарда. Эпидемиологический и клинический этапы. Кардиология 2008; 12: 1-4.
7. Шальнова С.А., Деев А.Д. Характеристика пациентов высокого риска. Результаты эпидемиологической части научно-образовательной программы ОСКАР. Кардиоваск тер профил 2006; 5 (5): 58-63.
8. Аронов Д.М., Соколова О.Ю., Гудковская Л.А. Воплощение идеи вторичной профилактики коронарной болезни сердца в реальной практике. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2007; 6 (1): 105-13.
9. Marzilli M, Klein WW. Efficacy and tolerability of trimetazidine in stable angina: a meta-analysis of randomized double-blind, controlled trials Coronary Artery Disease 2003; 14: 171-9
10. Маколкин В.И., Осадчий К.К. Эффективность и переносимость триметазидина при лечении стабильной стенокардии напряжения в течение 8 недель (российское исследование ТРИУМФ). Кардиология 2003; 43(6): 18-22.
11. Оганов Р.Г., Глезер М.Г. Результаты Российского исследования ПАРАЛЛЕЛЬ: Программа выявления пациентов с неэффективной терапией β -адреноблокаторами и сравнительной оценки эффективности добавления к терапии Предуктала МВ или изосорбида динитрата при стабильной стенокардии. Кардиология 2007; 3: 4-13.
12. Kantor PF, Lucien A, Kozak R, Lopaschuk GD. The antianginal drug trimetazidine shifts cardiac energy metabolism from fatty acid oxidation to glucose oxidation by inhibiting mitochondrial longchain 3-ketoacyl coenzyme A thiolase. Circulation Research 2000; 86: 580-8.
13. Szwed H, Sadovsky Z, Elikovsky W, et al. Combination treatment in stable effort angina using trimetazidine and metoprolol: results

- of a randomized, double-blind, multicentre study (TRIMPOL II). Trimetazidine in Poland. Eur Heart J 2001; 22: 2267-74.
14. Аронов Д.М., Тартаковский Л.Б., Новикова Н.К. и др. Сравнительная оценка влияния физических тренировок и триметазидина. Кардиоваск тер профил 2002; 32-40.
15. El-Kady T, El-Sabban K, Gabaly M, et al. Effects of trimetazidine on myocardial perfusion and contractile response of chronic myocardium in ischemic cardiomyopathy: a 24 month study. Am J Cardiovasc Drugs 2005; 5: 271-8.
16. Di Napoli P, Taccardi AA, Barsotti A. Long-term cardioprotective action of trimetazidine and potential effect on the inflammatory process in patients with ischemic dilated cardiomyopathy. Heart 2005; 91: 161-5.
17. Di Napoli P, Di Giovanni P, Gaeta MA, et al. Trimetazidine and reduction in mortality and hospitalization in patients with ischemic dilated cardiomyopathy: a post hoc analysis of the Villa Pini d'Abruzzo Trimetazidine Trial. J Cardiovasc Pharmacol 2007; 50: 585-9.

Список врачей-участников исследования ПЕРСПЕКТИВА.

Абу-Альджадаель М.М., Москва; Алейникова Л.П., Белгород; Андреева Д.В., Санкт-Петербург; Андреева Т.В., Москва; Андриенко Т.П., Москва; Аникина Т.В., Омск; Анисимова Н.Ю., Воронеж; Архипова Ю.В., Краснодар; Баранова М.В., Ярославль; Барсегян А.А., Волгоград; Белова Г.И., Казань; Берестенникова А.В., Москва; Беринова М.М., Самара; Бикташева А.З., Уфа; Бикчетаева А.З., Уфа; Богдасова В.Н., Брянск; Богомолова Е.А., Москва; Боковин Н.А., Санкт-Петербург; Борунова В.А., Московская обл.; Босякова Н.А., Москва; Брылина Л.А., Екатеринбург; Васильева Е.В., Омск; Васютина Л.Н., Воронеж; Ветлучина З.В., Москва; Вишневецкая М.С., Санкт-Петербург; Вишневецкая М.С., Санкт-Петербург; Власова О.Б., Краснодар; Возисов А.С., Москва; Волкова Е.М., Ростов-на-Дону; Гайбарян С.Х., Ростов-на-Дону; Гвоздева С.В., Москва; Геворкян А.Б., Пятигорск; Гилева И.Н., Пятигорск; Гинькова В.В., Москва; Гич О.В., Владивосток; Головина Т.С., Санкт-Петербург; Голотина Е.А., Брянск; Гончарова М.Ф., Тюмень; Грицань Т.С., Хабаровск; Гулина М.С., Архангельск; Гумарова Т.Н., Ижевск; Гусейнова Е.А., Белгород; Давыдова Н.А., Нижний Новгород; Диденко Л.А., Краснодар; Дмитриева В.В., Уфа; Дорошкова Н.Г., Москва; Дылевская Е.П., Казань; Едигарова О.Г., Пятигорск; Ереткова Т.М., Владивосток; Ермолович А.П., Архангельск; Жданова Н.Н., Белгород; Завьялова Л.А., Москва; Зайнуллин М.Г., Уфа; Зайцева Е.Б., Иваново; Зайцева О.В., Москва; Зарецкий В.В., Ижевск; Зеленова Т.Г., Нижний Новгород; Зеленова Т.И., Москва; Ибрагимова Р.И., Уфа; Иваненкова Н.Ю., Московская обл.; Иващенко Т.Н., Москва; Ильинова О.Ю., Москва; Иорданиди Е.В., Краснодар; Казакова И.Ю., Москва; Каипова Н.А., Санкт-Петербург; Калинина Л.В., Санкт-Петербург; Калмыкова К.В., Москва; Каляганова И.Ю., Ярославль; Капшук Г.В., Белгород; Карноушенко Т.М., Ростов-на-Дону; Кириллова Е.В., Новокузнецк; Кириченко Е.А., Волгоград; Коблякова И.И., Новокузнецк; Козупеев Ю.А., Санкт-Петербург; Кондратьева Н.А., Московская обл.; Кондратьева Н.В., Москва; Кондрацкая О.В., Новокузнецк; Коровкина С.А., Ижевск; Королёва В.В., Нижний Новгород; Королёва Н.М., Москва; Королева Р.Л., Хабаровск; Коростовцева Г.Л., Санкт-Петербург; Корякина Т.Л., Ростов-на-Дону; Кочнева Л.И., Волгоград; Кошелева И.П., Архангельск; Кошелева О.В., Самара; Кошкина Ю.В., Иркутск; Кривошеева Н.Н., Москва; Крысанова Н.Н., Воронеж; Кудинова Л.Е., Воронеж; Кузнецова В.В., Санкт-Петербург; Кузнецова Е.А., Новосибирск; Кулакова О.Г., Хабаровск; Курганская Н.И., Ростов-на-Дону; Кучерявая Т.Ю., Краснодар; Лазарева Е.И., Воронеж; Латышев Д.А., Тюмень; Литвинова И.А., Москва; Люцкая В.В., Москва; Магадиева Г.М., Уфа; Махортова И.В., Омск; Маякова А.Ф., Архангельск; Мингалева С.В., Нижний Новгород; Михеева Е.С., Воронеж; Молокова Е.С., Архангельск; Морозов А.В., Набережные Челны; Мухамадиярова Н.М., Уфа; Некрасова И.В., Пятигорск; Нелюбина Е.С., Санкт-Петербург; Непочатых Л.И., Тюмень; Никитенко С.А., Омск; Новикова О.А., Тула; Нурлыев А.Ф., Казань; Одноралова Н.Д., Москва; Орловский О.И., Москва; Павлова Ю.В., Санкт-Петербург; Панчишных И.Н., Санкт-Петербург; Панюшина О.В., Санкт-Петербург; Пашкова Е.В., Волгоград; Пепельшева Т.А., Санкт-Петербург; Передернин С.А., Ростов-на-Дону; Пилюшина Р.Р., Уфа; Подгородетская Н.В., Москва; Подкопьева Е.Н., Екатеринбург; Попова Т.А., Москва; Поспелова Н.В., Екатеринбург; Потапова И.В., Санкт-Петербург; Радченко Е.Г., Ставрополь; Рыбинская В.С., Санкт-Петербург; Савин М.А., Санкт-Петербург; Самбоская А.Г., Курск; Самойленко Т.В., Липецк; Самоненко Л.П., Краснодар; Свиридова Л.А., Воронеж; Сдобнова О.С., Омск; Сейранян Т.В., Ярославль; Семенова Е.Г., Ставрополь; Серёгин Д.В., Тула; Сидорчук Л.А., Рязань; Слухаенко С.А., Санкт-Петербург; Слюсар Н.М., Санкт-Петербург; Смирнова Е.Ю., Ярославль; Смирнова Л.Е., Нижний Новгород; Смоктунова Н.Г., Хабаровск; Соколова Р.А., Воронеж; Софин А.Б., Санкт-Петербург; Старцева Э.И., Иваново; Старшинова А.Ю., Пенза; Стрелина Т.И., Самара; Строганов В.В., Краснодар; Ступакова Т.Ф., Екатеринбург; Ступникова Н.К., Санкт-Петербург; Ступникова Н.К., Санкт-Петербург; Субботина Р.И., Оренбург; Сумм Ю.Н., Москва; Сусликов А.В., Московская обл.; Тимошенко О.В., Пятигорск; Титова Н.Л., Омск; Трубицина Ю.И., Ставрополь; Трусилкина В.Н., Ставрополь; Туровцева Е.П., Москва; Уварова Н.Н., Москва; Федоренко О.А., Брянск; Федотова Г.В., Кемерово; Фомина Т.В., Белгород; Фрелих Н.М., Москва; Харитонов О.А., Томск; Хартова Н.В., Москва; Хлебодаров Ф.Е., Курск; Хмара А.С., Белгород; Хребтова О.Г., Москва; Худякова Т.С., Воронеж; Царёва Т.В., Тверь; Цветкова И.Н., Москва; Целых Е.А., Москва; Черникова И.В., Москва; Черникова Л.С., Оренбург; Чернышова Н.В., Ставрополь; Шабанова И.М., Санкт-Петербург; Шамгунова С.Л., Санкт-Петербург; Шамаганова М.В., Москва; Швецова И.И., Владивосток; Шевченко Е.А., Краснодар; Шелегедо Е.Ю., Москва; Шелковая Н.А., Москва; Шестакова Г.Н., Москва; Шестова И.И., Тула; Шешина В.Г., Белгород; Шмакова Н.Н., Москва; Шербакова М.Г., Новосибирск; Юшкова Л.В., Санкт-Петербург; Яковлева Т.В., Москва; Ясакова Е.В., Оренбург.

Поступила 18/06-2010