

РЕАЛЬНАЯ ПРАКТИКА НАЗНАЧЕНИЯ СТАТИНОВ И ЕЕ ЗАВИСИМОСТЬ ОТ НАБЛЮДЕНИЯ В СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОМ МЕДИЦИНСКОМ ЦЕНТРЕ У БОЛЬНЫХ С ВЫСОКИМ РИСКОМ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ (ПО ДАННЫМ РЕГИСТРА ПРОФИЛЬ)

С.Ю. Марцевич^{1,2*}, О.В. Гайсенон^{1,3}, С.Г. Трипкош¹, Ю.В. Лукина¹, А.В. Загребельный¹

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

² Первый московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова.
119992, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2

³ Объединенная больница с поликлиникой Управления Делами Президента Российской Федерации.
119285, Москва, Мичуринский пр-т, 6

Цель. На основании данных регистра ПРОФИЛЬ проанализировать тактику назначения статинов у больных с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений.

Материал и методы. За период с 1 мая по 31 декабря 2011 г. в регистр включены 274 больных, из них 82 впервые обратились в специализированный медицинский центр и отнесены к контрольной группе (КГ), 167 наблюдались в центре регулярно (основная группа А – ОГА), 25 перестали наблюдаться в центре более 2 лет тому назад (основная группа Б – ОГБ). Изучали частоту применения статинов и частоту достижения целевых уровней липидов в группах, а также безопасность терапии.

Результаты. В КГ статины получали 25,6% больных, в ОГА – 70,7%, в ОГБ – 52%. Целевые уровни холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) в соответствии с клиническими рекомендациями были достигнуты у 26,3% пациентов ОГА. В КГ и ОГБ эти показатели были невалидными из-за малочисленности больных, принимавших статины. Достижение целевых цифр ХС ЛПНП чаще ассоциировалось с использованием препарата в средних и высоких дозах, назначением оригинального препарата, а также с применением розувастатина. Показатели безопасности терапии статинами (уровни аланин- и аспартатаминотрансферазы, креатинкиназы, билирубина) не отличались среди подгрупп, достигших и не достигших целевых значений ХС ЛПНП.

Заключение. Больные с высоким сердечно-сосудистым риском, наблюдающиеся в специализированном медицинском центре, значительно чаще получают терапию статинами, однако тактика их назначения часто не соответствует современным клиническим рекомендациям.

Ключевые слова: больные с высоким сердечно-сосудистым риском, регистр, оценка тактики применения статинов.

Рациональная фармакотерапия в кардиологии 2013;9(4):362–367

Real practice of statins use and its dependence on follow-up in the specialized medical centre in patients with high cardiovascular risk (according to the PROFILE register)

S.Yu. Martsevich^{1,2*}, O.V. Gaisenson^{1,3}, S.G. Tripkosh¹, Yu.V. Lukina¹, A.V. Zagrebelskiy¹

¹State Research Centre for Preventive Medicine. Petroverigsky per. 10, Moscow, 109990 Russia

²I.M. Sechenov First Moscow State Medical University. Trubetskaya ul. 8-2, Moscow, 119991 Russia

³Joint Hospital and Polyclinic, Administrative Department of the President of the Russian Federation. Michurinskiy prosp. 6, Moscow, 119285 Russia

Aim. To analyze tactics of statins use in patients with high cardiovascular risk on the base of the PROFILE register data.

Material and methods. Patients (n=274) who were enrolled into the PROFILE register from May, 1st till December, 31st, 2011 were divided into 3 groups: a control group (82 patients who sought medical care in the medical centre for the first time), the main group A (167 patients who were regularly followed-up in the medical centre) and the main group B (25 patients who stopped follow-up in the medical centre over 2 years ago). The incidence rates of statins use and lipid target level achievement, as well as safety of statin therapy were studied in the groups.

Results. 25.6, 70.7 and 52% of patients received statins in control group, main group A, and main group B, respectively. Target levels (according to the clinical guidelines) of the low density cholesterol (LDC) had been reached in 26.3% of patients in the main group A. This characteristic was not valid in the patients of control and main group B because of small size of these groups. Achievement of target LDC level was observed more often in use of statins in moderate and high doses, use of the original drugs, and use of rosuvastatin. Safety of statin therapy (aspartate and alanine transaminases, creatine kinase activity, and total bilirubin) was comparable in the groups of patients who reached or did not reach target LDC levels.

Conclusion. High cardiovascular risk patients who were regularly followed-up in the specialized medical centre received statins therapy significantly more often. However statins use is often not correspond to the modern clinical guidelines.

Key words: high cardiovascular risk patients, register, evaluation of tactics of statin use.

Ration Pharmacother Cardiol 2013;9(4):362–367

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

Сведения об авторах:

Марцевич Сергей Юрьевич – д.м.н., профессор, руководитель отдела профилактической фармакотерапии ГНИЦ ПМ; профессор кафедры доказательной медицины Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

Гайсенон Олег Владимирович – к.м.н., врач-кардиолог отделения общей кардиологии ОБП УД Президента РФ; н.с. отдела профилактической фармакотерапии ГНИЦ ПМ

Трипкош Светлана Григорьевна – аспирант отдела профилактической фармакотерапии ГНИЦ ПМ

Лукина Юлия Владимировна – к.м.н., с.н.с. того же отдела

Загребельный Александр Васильевич – к.м.н., с.н.с. того же отдела.

Как известно, терапия препаратами, снижающими уровень холестерина, является важнейшей частью вмешательства, направленного на снижение риска сердечно-сосудистых осложнений. Из всех классов гиполипидемических препаратов наибольшей доказательной базой в отношении улучшения отдаленных исходов заболевания, безусловно, обладают статины [1]. Огромное количество контролируемых клинических исследований, выполненных с этими препаратами, а также длительный опыт их реального использования в клинике позволили достаточно строго сформулиро-

вать основные принципы их назначения и контроля за эффективностью и безопасностью. Эти принципы отражены в многочисленных клинических рекомендациях (как международных, так и национальных) [1-4].

Несмотря на это, в реальной клинической практике статины используются недостаточно. Эта проблема в той или иной степени существует во всех странах [5], однако в России она особенно актуальна [6-9]. В предыдущей публикации, основанной на данных регистра ПРОФИЛЬ, мы продемонстрировали, что наблюдение в специализированном медицинском центре, сотрудники которого активно используют в своей практике современные клинические рекомендации, способствует улучшению степени коррекции нарушений липидного обмена и повышает приверженность терапии статинами [10]. В настоящей работе, основанной на данных того же самого регистра, мы попытались более детально проанализировать, как конкретно назначались статины, и как на этот процесс влияет наблюдение в специализированном медицинском центре.

Материал и методы

Дизайн регистра ПРОФИЛЬ был подробно описан в предыдущей публикации [10]. Вкратце, он представляет базу данных больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями, обращающихся в отдел профилактической фармакотерапии (ОПФ) ГНИЦПМ с целью консультации или с целью оценки их возможного участия в проведении клинических исследований. Этот регистр является непрерывным, однако в эту часть публикации были включены данные пациентов, обращавшихся в ОПФ за период с 1 мая по 31 декабря 2011 г. За указанный период в регистре было зафиксировано 274 больных. Клиническая характеристика этих больных подробно представлена в предыдущей публикации [10]. Практически все эти больные в соответствии с современными клиническими рекомендациями нуждались в назначении гиполипидемической те-

рапии: либо из-за наличия ишемической болезни сердца (ИБС) или других органических заболеваний атеросклеротического генеза, либо из-за высокого риска сердечно-сосудистых осложнений.

Все эти больные были поделены на 3 группы: в контрольную группу (КГ) вошли больные (n=82), ранее не наблюдавшиеся и не обращавшиеся в ГНИЦПМ. В основную группу (n=192) вошли больные, ранее посещавшие ГНИЦПМ или наблюдавшиеся в этом учреждении на протяжении длительного времени (некоторые до 10 лет). Впоследствии основная группа была разделена на 2 подгруппы: основная группа А (ОГА; n=167), в которой последний визит в ГНИЦПМ по данным регистра состоялся менее 2-х лет назад, и основная группа Б (ОГБ; n=25), в которой последний визит состоялся более 2-х лет назад (рис. 1).

Если предметом анализа предыдущей публикации были все больные, то в настоящей публикации рассматривалась лишь подгруппа больных, которым реально назначались статины. Вследствие того, что в КГ число больных, принимавших статины, было невелико (и в относительном и в абсолютном масштабе), детальное сравнение этой группы с ОГ по эффективности использования статинов оказалось невозможным, и в статье приводятся лишь общие данные о назначаемых в каждой группе конкретных препаратах (рис. 2). Более подробно проведен анализ эффективности назначения статинов в ОГ, была проанализирована частота достижения целевых цифр липидов при терапии статинами в соответствии с клиническими рекомендациями, действовавшими на момент проведения исследования. В первую очередь анализировались показатели холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП). Для больных с наличием ИБС и лиц с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений целевым уровнем считали ХС ЛПНП $\leq 2,0$ ммоль/л, а для всех остальных больных – $\leq 2,5$ ммоль/л [1]. Анализировалось также то, какими именно препаратами

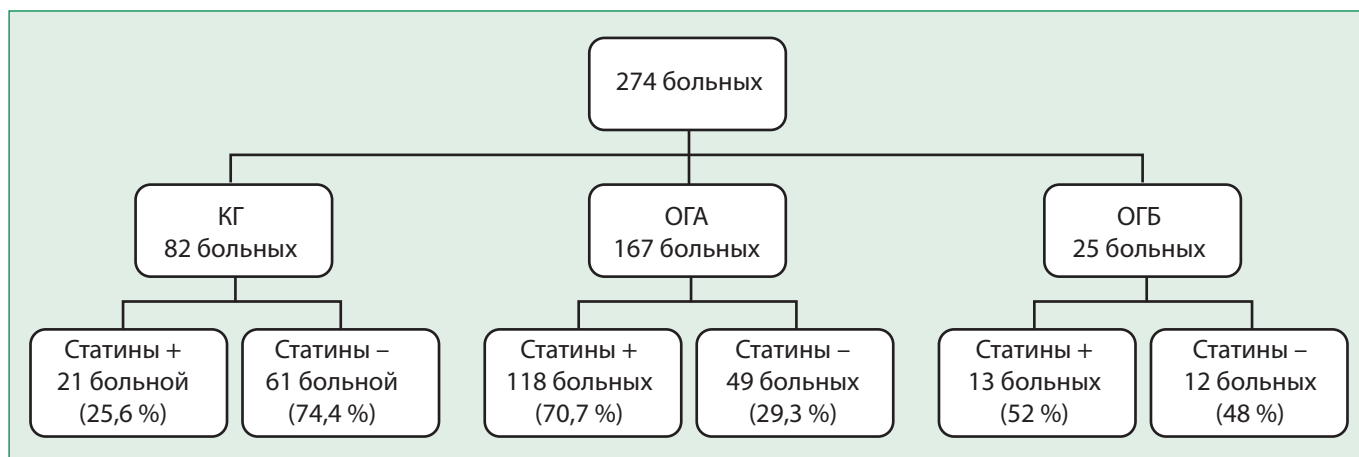


Рисунок 1. Схема исследования

КГ – контрольная группа; ОГА – основная группа А; ОГБ – основная группа Б

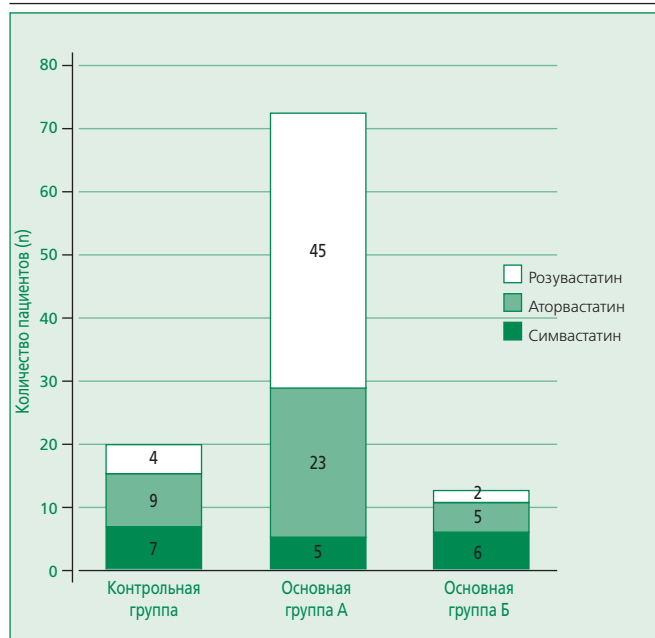


Рисунок 2. Частота назначения разных препаратов из группы статинов в разных группах больных

лечились больные (включая выбор между оригинальным препаратом и дженериком), в каких дозах они использовались.

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием методов непараметрической статистики (учитывая ненормальность распределения ряда признаков). Данные представлены в виде медианы и межквартильного размаха (25-75%). Для множественного сравнения групп (3 и более) по количественному или порядковому признаку применен ранговый анализ вариаций по Краскелу-Уоллису. При сравнении групп по качественному признаку использовали критерий χ^2 .

Результаты

Из 274 больных, зарегистрированных за указанный временной период в регистре ПРОФИЛЬ, статины получали 149 человек. Из них данные о принимаемом препарате и его дозе, регулярности приема были доступны для 142 человек. Из 82 больных КГ статины принимали 21 человек (25,6%), из 167 больных ОГА – 118 человек (70,7%), из 25 больных ОГБ – 13 больных (52%) (рис. 1).

В табл. 1 представлены показатели липидного спектра во всех группах больных, как получавших, так и не получавших статины. Как отмечалось в предыдущей публикации, уровень общего ХС и ХС ЛПНП был существенно ниже в ОГА по сравнению с КГ и ОГБ, причем для общего ХС различия были статистически значимы ($p=0,02$). Однако среди больных, получавших статины, никаких достоверных различий ни по одному из показателей липидного спектра различий между КГ, ОГА и ОГБ выявлено не было.

На рис. 2 представлены данные о препаратах из группы статинов по международным непатентованным названиям, назначавшихся больным во всех трех группах. Обращает внимание, что если в КГ и ОГБ все три основных статина назначались примерно с одинаковой частотой, то в ОГА по частоте назначения однозначно лидировал розувастатин.

Анализ частоты достижения целевых доз уровня липидов проводился только в ОГА, поскольку в двух других группах – КГ и ОГБ – частота назначения статинов была небольшой, о чем говорилось в главе Материал и методы. Из табл. 2 следует, что целевые уровни ХС ЛПНП в ОГА были достигнуты у 31 из 118 (26,3%) больных. Из этой же таблицы следует, что достижение целевых цифр ХС ЛПНП чаще ассоциирова-

Таблица 1. Показатели липидного спектра в исследуемых группах больных (n=274)

Параметр	Контрольная группа	Основная группа А	Основная группа Б	p между группами
Все пациенты (n=274)				
Количество, n	82	167	25	
ОХС, ммоль/л	5,3 [4,6; 6,3]	4,8 [4,0; 5,6]	4,8 [4,1; 6,6]	0,02
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,4 [2,5; 4,2]	2,9 [2,3; 3,6]	2,8 [2,4; 4,4]	0,12
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,1 [1,0; 1,3]	1,2 [1,1; 1,4]	1,2 [0,9; 1,3]	0,06
ТГ, ммоль/л	1,4 [0,9; 1,3]	1,2 [0,9; 1,6]	1,6 [0,9; 2,2]	0,057
Больные, получавшие статины (n=152)				
Количество, n	21	118	13	
ОХС, ммоль/л	4,5 [3,8; 5,2]	4,6 [3,8; 5,3]	4,4 [4,0; 4,7]	>0,05
ХС ЛПНП, ммоль/л	2,1 [1,8; 3,0]	2,7 [2,2; 3,4]	2,6 [1,9; 2,7]	>0,05
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,1 [1,1; 1,2]	1,2 [1,1; 1,5]	1,1 [1,0; 1,3]	>0,05
ТГ, ммоль/л	1,5 [1,2; 2,6]	1,2 [0,9; 1,6]	1,6 [0,9; 2,1]	>0,05
ОХС – общий холестерин; ХС ЛПНП – холестерин липопротеинов низкой плотности; ХС ЛВПН – холестерин липопротеинов высокой плотности; ТГ – триглицериды. Данные представлены в виде Ме [25%;75%]				

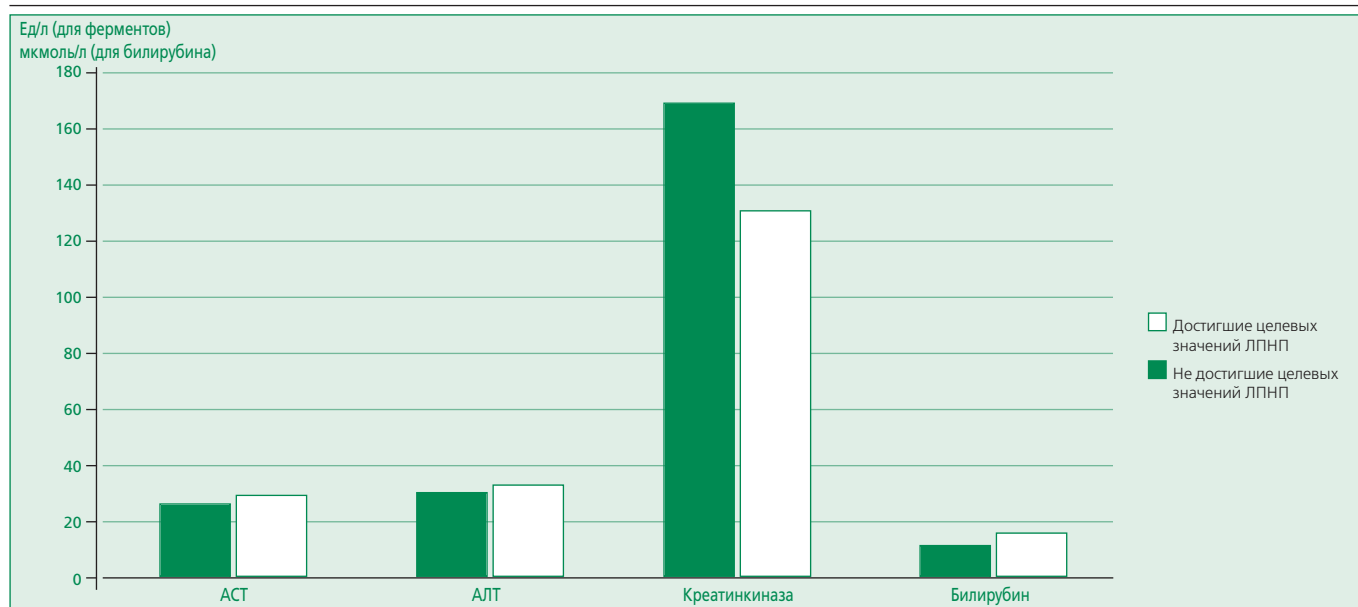


Рисунок 3. Показатели безопасности терапии статинами в исследуемых группах больных

лось с использованием средних и высоких доз препарата, с назначением препарата в оригинальной форме, а также с применением розувастатина.

На рис. 3 представлены данные, отражающие безопасность терапии статинами в подгруппах больных, достигших и не достигших целевых значений ХС ЛПНП. Ни по одному из показателей между этими подгруппами достоверных различий выявлено не было, хотя имелась тенденция (статистически незначимая) к более высоким значениям креатинфосфокиназы у больных, достигших целевых значений ХС ЛПНП.

Обсуждение

В предыдущей публикации были отмечены преимущества регистров как средств оценки реальной клинической практики, в частности, в отношении назначения гиполипидемической терапии [10]. Особенностью работы, базирующейся на данных регистра ПРОФИЛЬ, было разделение больных внутри регистра на подгруппы в зависимости от того, наблюдался ли ранее больной в специализированном медицинском учреждении (в Центре профилактической медицины). В

первой части работы было показано, что факт такого наблюдения в целом положительно сказывается на контроле за уровнем липидов и на частоте назначения гиполипидемических препаратов, в частности, статинов: в КГ (впервые обратившиеся в центр) статины назначались в 2 раза реже, чем в группе наблюдавшихся в медицинском центре. Различие оказалось особенно значимым для тех больных ОГ, которые наблюдались в центре регулярно (группа ОГА).

Однако если частота назначения статинов в ОГ была существенно выше, эффективность их назначения среди больных этой группы в целом далеко не полностью соответствовала современным клиническим рекомендациям. К сожалению, мы не смогли сравнить эффективность назначения статинов в разных группах из-за небольшого числа больных, получавших статины в группах сравнения – впервые пришедших и переставших наблюдаться в центре. По мере увеличения количества больных в регистре такой анализ, безусловно, будет проведен. Однако данное исследование четко говорит о другом – даже в специализированном центре, где статины в принципе назначаются большинству

Таблица 2. Зависимость достижения целевых значений липидов от препарата и его дозы в основной группе больных

Параметр		Достижение целевого уровня ХС ЛПНП (n=31)	Не достижение целевого уровня ХС ЛПНП (n=87)	p
Международное название препарата	Симвастатин, n	9	40	0,0001
	Аторвастатин, n	1	22	
	Розувастатин, n	21	25	
Доза	Низкая, n	18	74	0,002
	Средняя, n	11	13	
	Высокая, n	2	0	
Препарат	Оригинальный, n	25	50	0,037
	Дженерик, n	6	37	

больных с высоким сердечно-сосудистым риском, как этого требуют современные клинические рекомендации, качество терапии этими препаратами далеко от совершенства. По данным настоящего исследования, целевые значения ХС ЛПНП – основного показателя эффективности гипوليлипидемической терапии, были достигнуты чуть более чем у 1/4 больных.

Проблема недостижения целевых уровней липидов в последнее время обсуждается все больше [11], занимая место постепенно теряющей актуальность проблемы, почему статины не назначаются вообще. Известнейший английский кардиолог D. Julian называет несколько причин несоответствия реального лечения, получаемого больным, современным клиническим рекомендациям, даже при условии, что больной лечится у опытного клинициста. Эти причины следующие: простое игнорирование рекомендаций по целому ряду обстоятельств даже при условии знакомства с ними, невыполнение больными предписаний врача, непоследовательность одних и тех же или разных клинических рекомендаций, иногда противоречащих друг другу и заставляющих врача сомневаться в их совершенстве, и др. [12].

По-видимому, в нашем исследовании каждая из этих причин сыграла свою роль. К необходимости терапии статинами и вообще к проблеме коррекции гиперлипидемии в целом в нашей стране, по-видимому, существует какое-то особое отношение. В проведенном недавно исследовании «Здоровье и образование врача» сопоставляли знания врачей в отношении снижения сердечно-сосудистого риска в целом и назначения гипوليлипидемической терапии с их собственным сердечно-сосудистым риском и со степенью его коррекции [13, 14]. Было показано, что даже при наличии явных показаний к терапии статинами (например, после перенесенного нарушения мозгового кровообращения или инфаркта миокарда) многие врачи упорно не принимали эти препараты, ссылаясь на опасность побочных эффектов [14].

Конкретные причины недостижения целевых доз липидов, по данным регистра ПРОФИЛЬ, скорее всего, заключались в первую очередь в использовании недостаточных доз выбранных препаратов: 85% больных среди не достигших целевого уровня получали статины в небольших дозах.

О потенциальной возможности добиться целевых цифр липидов в нашем исследовании свидетельствуют данные о безопасности проводимой терапии: значений печеночных трансаминаз, билирубина, КФК не выходили за рамки допустимых значений, никаких различий между этими показателями в подгруппах больных, достигших и не достигших целевых уровней липидов, не было.

Определенную роль в недостижении целевых значений уровня липидов мог сыграть и выбор препарата. Обращает внимание то, что в подгруппе, достигшей целевых значений ХС ЛПНП, большинство больных по-

лучало статины в виде оригинального препарата (80,6% по сравнению с 42,5% в подгруппе, не достигшей целевых значений).

Нельзя не обратить внимание еще на один выявленный в исследовании факт: в ОГ из препаратов чаще всего назначали розувастатин, хотя многие больные этой группы имели признаки ИБС и даже недавно перенесенного инфаркта миокарда. В такой ситуации, как известно, наибольшей доказательной базой обладают другие препараты из группы статинов, в частности, симвастатин и аторвастатин [2, 15]. Учитывая ограничение, наложенные в 2011 г. на использование высоких доз симвастатина, основанное в первую очередь не результатах исследования SEARCH, [16], опубликованного в 2010 г., безусловным преимуществом в таких случаях должен обладать аторвастатин, на что обращают внимание рекомендации ВНОК [4]. Однако врачи по каким-то причинам упорно назначали препарат, не имеющий строгих доказательств улучшения прогноза жизни у таких больных. Предварительный анализ данных регистра ПРОФИЛЬ, относящихся к 2012 г., показывает, что ситуация с выбором статина у указанной категории больных за этот период существенно изменилась: врачи значительно чаще стали отдавать предпочтение аторвастатину, причем чаще в виде оригинального препарата. Однако окончательный анализ этих данных будет доступен лишь через некоторое время.

Заключение

Таким образом, проведенное исследование показало, что больным, наблюдающимся в специализированном медицинском центре, статины назначаются существенно чаще, чем в практическом здравоохранении. Тем не менее, тактика назначения этих препаратов часто оказывается весьма далека от той, которую предлагают современные клинические рекомендации. В первую очередь это выражается в недостижении целевых цифр липидов (достигались лишь чуть более чем у 1/4 части больных). Основной причиной этого, по-видимому, является назначение препаратов в недостаточных дозах, а также назначение препарата в виде дженериков, а не в виде оригинальных препаратов. Кроме того, врачи далеко не всегда выбирают оптимальный с точки зрения доказательной медицины препарат из группы статинов.

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. Лукина Ю.В. проводит исследовательскую работу для компаний MSD, Genzyme, Servier, Novartis. Остальные авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература

1. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). Eur Heart J 2011; 32: 1769–818.
2. Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. Lancet 2002;360(9326):7–22.
3. Eagle KA, Montoye CK, Riba AL, et al. Guideline-Based Standardized Care Is Associated With Substantially Lower Mortality in Medicare Patients With Acute Myocardial Infarction: The American College of Cardiology's Guidelines Applied in Practice (GAP) Projects in Michigan. J Am Coll Cardiol 2005;46:1242–8.
4. Efficacy and safety of pharmacotherapy at primary and secondary prophylaxis of cardiovascular diseases. RSC Guidelines. The Rational Pharmacother Card 2011; 7 (5): 1–72. Russian (Эффективность и безопасность лекарственной терапии при первичной и вторичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний. Рекомендации ВНОК. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии 2011; 7 (5): 1–72).
5. Yusuf S, Islam S, Chow CK, et al. Prospective Urban Rural Epidemiology (PURE) Study Investigators. 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.
6. Oganov R. G., Pogossova G. V., Koltunov I.E., et al. RELIF – regular treatment and prophylaxis a key to improvement of a situation with cardiovascular diseases in Russia: results of the Russian multicenter study. Part III. Kardiologiya 2008; 48 (4):46–53. Russian (Оганов Р.Г., Порогова 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).
7. Shalnova S.A., Deev A.D. Lesson of the OSCAR study – “The epidemiology and features of therapy of patients with high risk in real clinical practice 2005–2006 years”. Cardiovascular Therapy and Prophylaxis 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 гг. Кардиоваскулярная Терапия и Профилактика 2007; 6 (1):47–53).
8. Susekov A.B., Zubarev M. Ju., Deev A.D., et al. The basic results of the Moscow Research on Statins (Moscow Statin Survey, MSS). Heart 2006; (6):324–328. Russian (Сушков 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).
9. Martsevich S.J., Drozdova L.J., Lukina J.V., et al. As practical doctors of possibility of modern medicinal therapy sick of a chronic ischemic heart trouble estimate. Results of interrogations in Moscow and Voronezh. Rational Pharmacother Card 2010; 6 (2): 145–148). Russian (Марцевич С.Ю., Дроздова Л.Ю., Лукина Ю.В., и др. Как оценивают практические врачи возможности современной медикаментозной терапии больных хронической ишемической болезнью сердца. Результаты опросов в Москве и Воронеже. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии 2010; 6(2): 145–148).
10. Martsevich S.J., Gajsenok O. V., Tripkosh S.G., Zagrebelny A.V., Lukina J.U.V. Observation in the specialised medical centre and quality hipolipidemic therapy in patients with cardiovascular diseases (according to the register the PROFILE). Rational Pharmacother Card 2013; 9 (2): 133–137). Russian (Марцевич С.Ю., Гайсенок О.В., Трипкош С.Г., Загребельный А.В., Лукина Ю.В. Наблюдение в специализированном медицинском центре и качество гиполлипидемической терапии у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (по данным регистра ПРОФИЛЬ). Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии 2013; 9 (2): 133–137).
11. Lipson A., Fallis W., Wang X., Yi Y. Are patients with hyperlipidemia undertreated? Canadian Family Physician 2007; 53: 1503–1507.
12. Julian D. Translation of clinical trials into clinical practice. Journal of Internal Medicine 2004; 255: 309–316.
13. Martsevich S.J., Voronina V. P., Drozdova L.J.U. health and formation of the doctor: two components of success. Rational Pharmacother Card 2010; 6 (1): 73–76. Russian (Марцевич С.Ю., Воронина В.П., Дроздова Л.Ю. Здоровье и образование врача: две составляющие успеха. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии 2010; 6 (1): 73–76).
14. Drozdova L.J., Martsevich S.J., Voronina V.P. Simultaneous evaluation of prevalence and efficacy of correction of risk factors of cardiovascular diseases among doctors and their knowledge of modern clinical guidelines. Rational Pharmacother Card 2011; 7 (2):137–144. Russian (Дроздова Л.Ю., Марцевич С.Ю., Воронина В.П. Одновременная оценка распространенности и эффективности коррекции факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний среди врачей и их знания современных клинических рекомендаций. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии 2011;7 (2):137–144).
15. Cannon C., Braunwald E., McCabe C. et al. Intensive versus Moderate Lipid Lowering with Statins after Acute Coronary Syndromes. N Engl J Med 2004;350:1495–504.
16. Study of the Effectiveness of Additional Reductions in Cholesterol and Homocysteine (SEARCH) Collaborative Group. Intensive lowering of LDL cholesterol with 80 mg versus 20 mg simvastatin daily in 12 064 survivors of myocardial infarction: a double-blind randomised trial. Lancet 2010; 376: 1658–69.

Поступила: 15.07.2013

Принята в печать: 25.07.2013