

THE STRUCTURE OF DRUG PRESCRIPTION IN ACUTE CORONARY SYNDROME WITHOUT ST SEGMENT ELEVATION ON THE FIRST DAY OF HOSPITAL THERAPY

O.V. Reshetko*, N.V. Furman, R.M. Magdeev

Saratov Scientific Research Institute for Cardiology of Rosmedtechnology,
Chernyshevskogo ul. 141, Saratov, 410028 Russia

The structure of drug prescription in acute coronary syndrome without ST segment elevation on the first day of hospital therapy

O.V. Reshetko*, N.V. Furman, R.M. Magdeev

Saratov Scientific Research Institute for Cardiology of Rosmedtechnology, Chernyshevskogo ul. 141, Saratov, 410028 Russia

Aim. To evaluate the structure of drug prescriptions in acute coronary syndrome (acute myocardial infarction and unstable angina) on the first day of hospital therapy in Saratov city and Saratov region.

Material and methods. Retrospective pharmacoepidemiology study was carried out in 1276 patients with acute coronary syndrome (ACS) without elevation ST during first 24 hours.

Results. Prescription of drugs with proven efficacy in ACS was higher in Saratov city clinical hospital than this in Saratov municipal hospital or hospitals of Saratov region. There were no significant differences in drug prescriptions in Saratov municipal hospital and hospitals of Saratov region.

Conclusion. The first day therapy of ACS depends on hospital type.

Key words: acute coronary syndrome, pharmacoepidemiology, pharmacotherapy.

Rational Pharmacother. Card. 2009;2:8-17

Структура назначений лекарственных препаратов в первые сутки стационарного лечения острого коронарного синдрома без подъёма сегмента ST

О.В. Решетько*, Н.В. Фурман, Р.М. Магдеев

Саратовский научно-исследовательский институт кардиологии Росмедтехнологий, 410028, Саратов, ул. Чернышевского, 141

Цель. Изучить структуру назначений лекарственных средств при остром коронарном синдроме (инфаркт миокарда и нестабильная стенокардия) в первые сутки стационарного лечения в больницах Саратова и Саратовской области в 2005 г.

Материал и методы. Проведено ретроспективное фармакоэпидемиологическое исследование первых 24-х часов стационарного лечения 1276 пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС).

Результаты. В 2005 г. частота назначения препаратов, обладающих доказанной эффективностью в первые сутки стационарного лечения ОКС в клинической больнице, превышала таковую в муниципальной больнице Саратова и центральных районных больницах области. Достоверных различий в частоте назначения соответствующих препаратов в муниципальной больнице и стационарах области не выявлено.

Заключение. Терапия ОКС в первые сутки стационарного лечения зависит от типа стационара.

Ключевые слова: острый коронарный синдром, фармакоэпидемиология, фармакотерапия.

РФК 2009;2:8-17

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): reshetko@yandex.ru

In compliance with Western Europe countries experience adherence to expert clinical guidelines in day-to-day practice improves disease outcomes significantly [1-3]. At the same time difference between acute coronary syndrome (ACS) management in real clinical practice and respective contemporary guidelines promotes increase of ACS patients' mortality [3,4].

Geographic factors influence substantially on treatment trends of the same nosology as in different countries, so in various regions of the same country [2-10]. One of the reasons is economic differences such as value of gross domestic product per head of population. Another one is so-called "traditions" in some cardiovascular disorders treatment [11].

Significant distinction in prescription of various pharmacological classes drugs to patients with hypertension has been found in Russian regions [12-16]. At the same time, there is noticeably less information about trends of ACS treatment in different regions of the Russian Federation. Scarce experience of ACS list accounting exists, ac-

Как показывает опыт стран Запада, соблюдение в повседневной практике клинических рекомендаций, разработанных группами экспертов, способствует существенному улучшению исходов заболеваний [1-3]. В то же время, различия между реальной клинической практикой лечения острого коронарного синдрома (ОКС) и современными рекомендациями способствуют увеличению смертности больных ОКС [3,4].

Географические факторы оказывают значительное влияние на особенности лечения одной и той же нозологической единицы как в разных странах, так и в различных регионах одной страны [2-10]. Это может быть обусловлено различиями экономического характера – например, величиной валового внутреннего продукта на душу населения, а также наличием так называемых «традиций» лечения больных с той или иной сердечно-сосудистой патологией [11].

В регионах РФ выявлены значительные различия в частоте назначения лекарственных средств разных фармакологических групп пациентам с артериаль-

cording to which situation with ACS management in Russia is worse than in Western countries [17]. That is why, pharmacoepidemiological studies which permit to estimate real structure of ACS pharmacologic treatment in different regions are still of current importance.

The aims of this study were to evaluate practice of ACS "without stable segment ST elevation" (non-ST-elevation ACS) pharmacologic treatment which exists in cardiological departments of the city of Saratov and Saratov region hospitals, and to estimate accordance of this practice to contemporary clinical guidelines.

Material and methods

Retrospective pharmacoepidemiological research with analysis of non-ST-elevation ACS patients' case histories has been conducted. All the patients were discharged from the following hospitals in 2005: cardiological departments of seven Central District Hospitals (CDH) of Saratov area, Saratov multiprofile Municipal Hospital (MH) cardiological department and ward of urgent cardiology of Saratov Clinical Hospital (CH). Selection of case histories was random. We only estimate case histories where typical clinical symptoms of non-ST-elevation ACS were described coupled with ischemic signs at ECG and/or high level of myocardial necrosis markers [18-20].

A total of 1276 case histories were analyzed, 270 (21.2%) were case histories of CDH patients, 646 (50.6%) – of CH patients and 360 (28.2%) – of MH patients. Drug treatment of non-ST-elevation ACS was only estimated without taking treatment of complications and concomitant diseases into account.

Patients' demographic data, basic diagnosis, complications, disease duration, concomitant disorders, medicines prescribed during the first day of inpatient treatment with receive mode recorded (a dose, frequency and method of intake), adequacy of patients' state supervision were noted in a specially developed individual file card. Remedies were encoded in accordance to ATC (Anatomical Therapeutic Chemical) classification, diagnosis – in accordance to ICD (International Classification of Diseases) 10.

Descriptive analysis of all included cases was made and sub-group analysis of some indexes as well. Qualitative variables were described with absolute and relative (%) frequencies. For quantitative variables simple mean, standard deviation, lower and upper bounds were defined. For evaluation of distinctions significance, Student's t-test for quantitative variables and z-test for qualitative variables were used. Values of $p \leq 0.05$ were considered to be significant.

Results and discussion

There were no significant distinctions in patients' sex, age and anamnestic data among different hospitals

ной гипертонией [12-16]. В то же время, данных об особенностях терапии ОКС в разных регионах РФ существенно меньше. Имеется ограниченный опыт ведения сравнительно небольшого регистра ОКС, согласно которому ситуация с лечением ОКС в РФ хуже, чем в странах Запада [17]. Поэтому фармакоэпидемиологические исследования, позволяющие оценить реально существующую структуру фармакотерапии ОКС в разных регионах, остаются актуальными.

Целью работы был анализ сложившейся практики лекарственной терапии ОКС без стойкого подъема сегмента ST на ЭКГ (ОКС БП ST) в кардиологических отделениях стационаров Саратова и Саратовской области и оценка ее соответствия современным клиническим рекомендациям.

Материал и методы

Проведено ретроспективное фармакоэпидемиологическое исследование, в ходе которого анализировались истории болезней пациентов с ОКС БП ST. Все они были выписаны в 2005 г. из кардиологических отделений семи Центральных районных больниц Саратовской области (ЦРБ), кардиологического отделения одной из многопрофильных муниципальных больниц (МБ) г. Саратова и отделения неотложной кардиологии клинической больницы (КБ) г. Саратова. Выбор историй болезни осуществлялся случайным методом. Анализировались только истории болезни, в которых была четко описана типичная клиническая картина, характерная для ОКС БП ST в сочетании с ишемическими изменениями на ЭКГ и/или с повышением уровня маркеров некроза миокарда [18-20].

Всего проанализировано 1 276 историй болезни, из которых 270 (21,2%) составили истории болезни пациентов ЦРБ, 646 (50,6%) – КБ и 360 (28,2%) – МБ. Анализировалась только фармакотерапия, проводимая по поводу ОКС БП ST, без учета терапии осложнений и сопутствующей патологии.

В специально разработанной индивидуальной регистрационной карте отмечались демографические данные пациентов, основной диагноз, его осложнения, длительность заболевания, сопутствующая патология, препараты, назначенные больному в первые сутки стационарного лечения с указанием режима их применения (доза, кратность, путь введения), и адекватность контроля состояния больных на фоне применяемой терапии. Лекарственные средства кодировались в соответствии с классификацией ATC (Anatomical Therapeutic Chemical), диагнозы – по МКБ 10.

Проводился описательный анализ для всех включенных больных, по некоторым показателям – подгрупповой анализ. Качественные переменные описывались абсолютными и относительными (%) частотами. Для количественных переменных определялись

Table 1. Clinical and demographic description of patient included in the survey

Characteristics	Hospital		
	CDH	CH	MH
Patients' number, n (%)	270 (21.2)	646 (50.6)	360 (28.2)
Age, years, M (SD)	57.18 (9.7)	65 (10.8)	59.7 (13.8)
Men, n (%)	175 (64.8)	374 (57.9)	240 (66.7)
Concomitant diseases and risk factors in history			
Angina, n (%)	194 (71.9)	524 (81.1)	236 (65.6)
Hypertension, n (%)	180 (66.7)	544 (84.2)	300 (83.3)
Heart failure, n (%)	0	88 (13.6)	29 (8.1)
Diabetes, n (%)	29 (10.7)	92 (14.2)	24 (6.7)
Myocardial infarction, n (%)	111 (41.1)	346 (53.6)	135 (37.5)
Peripheral atherosclerosis, n (%)	0	8 (1.2)	12 (3.3)
Myocardium revascularization – angioplasty/stenting, n (%)	0	0	0
Myocardium revascularization – coronary bypass surgery, n (%)	0	4 (0.6)	0
Stroke, n (%)	14 (5.2)	65 (10.1)	17 (4.7)
Overburden inheritance, n (%)	0	39 (0.9)	4 (1.1)
Smoking, n (%)	63 (23.3)	106 (16.4)	96 (26.7)

Таблица 1. Клинико-демографическая характеристика пациентов, включенных в исследование

Показатель	Стационар		
	ЦРБ	КБ	МБ
Количество пациентов, n (%)	270 (21,2)	646 (50,6)	360 (28,2)
Возраст, лет, М (SD)	57,18 (9,7)	65 (10,8)	59,7 (13,8)
Мужчины, n (%)	175 (64,8)	374 (57,9)	240 (66,7)
Сопутствующие заболевания и факторы риска в анамнезе			
Стенокардия, n (%)	194 (71,9)	524 (81,1)	236 (65,6)
Артериальная гипертензия, n (%)	180 (66,7)	544 (84,2)	300 (83,3)
Сердечная недостаточность, n (%)	0	88 (13,6)	29 (8,1)
Сахарный диабет, n (%)	29 (10,7)	92 (14,2)	24 (6,7)
Инфаркт миокарда, n (%)	111 (41,1)	346 (53,6)	135 (37,5)
Периферический атеросклероз, n (%)	0	8 (1,2)	12 (3,3)
Реваскуляризация миокарда – ангиопластика/стентирование, n (%)	0	0	0
Реваскуляризация миокарда – АКШ, n (%)	0	4 (0,6)	0
Острое нарушение мозгового кровообращения, n (%)	14 (5,2)	65 (10,1)	17 (4,7)
Отягощенная наследственность, n (%)	0	39 (0,9)	4 (1,1)
Курение, n (%)	63 (23,3)	106 (16,4)	96 (26,7)

(Table 1). More than the half of the patients were men with mean age exceeding 50 years; CH patients were slightly older. Majority had evidences of IHD and hypertension. Heart failure, diabetes, acute cerebral circulation impairment in anamnesis were less common. CDH patients had no evidence of heart failure as well as peripheral vessels atherosclerosis and IHD hereditary load.

среднее арифметическое, стандартное отклонение, минимальное и максимальное значения. Для оценки значимости различий применялись t-критерий Стьюдента для количественных переменных и z-критерий – для качественных. Различия считались статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

Результаты и обсуждение

Существенных различий распределения пациентов разных стационаров по полу, возрасту и анамнестическим данным не было (табл. 1). Больше половины больных были мужчинами; средний возраст превышал 50 лет; пациенты КБ были несколько старше. В анамнезе у большинства больных имелись указания на ИБС, артериальную гипертензию. Несколько реже встречались сердечная недостаточность, сахарный диабет, перенесенное острое нарушение мозгового кровообращения. Указаний на наличие сердечной недостаточности, а также атеросклероз периферических сосудов и наследственную отягощенность по ИБС в анамнезе пациентов ЦРБ не было. Это, по-видимому, следует считать дефектом заполнения документации. Процедуру реваскуляризации миокарда в анамнезе имели только 4 (0,6%) пациентов КБ (во всех случаях – аортокоронарное шунтирование).

Большая часть больных находилась на стационарном лечении с диагнозом нестабильная стенокардия (НС) (табл. 2).

Во всех стационарах в первые 24 ч назначалось большинство групп препаратов, способствующих улучшению исхода и прогноза при ОКС БП ST [9, 19, 20] (рис. 1). Исключением были статины, которые в ЦРБ не применялись, а в стационарах г. Саратова назначались очень редко (менее чем в 3% случаев), и блокаторы IIb/IIIa рецепторов, которые не применялись ни в одном стационаре.

В то же время частота применения β -адреноблокаторов, обладающих способностью улучшать прогноз и исход заболевания [21, 22], была статистически значимо выше в КБ ($p < 0,05$). В качестве противопоказаний к назначению препаратов данной группы врачи отмечали гипотонию у 6,3% больных в ЦРБ, у 5,1% – в КБ и у 6,4% – в МБ; брадикардию в 9,3%, 6% и 8,9% случаев, соответственно. Не получали β -адреноблокаторы в отсутствие противопоказаний (или не отмеченных в медицинской документации противопоказаний) 0,7% больных КБ, 7,4% – ЦРБ области и 34,7% – МБ. Во всех исследованных стационарах чаще всего назначался метопролол (табл. 3).

Частота назначения антиагрегантов в МБ и ЦРБ (см. рис. 1) была сопоставимой и значимо меньшей, чем в КБ ($p < 0,05$). Наличие отмеченных противопоказаний для назначения антиагрегантов имели 5,5% больных ЦРБ, 6,4% – в КБ, и 4,2% – в МБ. У всех пациен-

Table 2. Number of myocardium infarction without Q and unstable angina cases in hospitals of Saratov and its region

Hospital	Non-ST-elevation ACS	
	UA	without Q MI
CH, n (%)	458 (70.9)	188 (29.1)
MH, n (%)	188 (52.2)	172 (47.8)
CDH, n (%)	198 (73.3)	72 (26.7)
Total, n (%)	844 (66.1)	432 (33.9)

Evidently, it is a documents filling in defect. Only 4 (0.6%) patients of CH had myocardium revascularization procedure in their anamnesis (coronary bypass surgery in all cases).

Most of the patients had diagnosis of unstable angina (UA) (Table 2). The greater part of drugs which contribute to non-ST-elevation ACS outcome and prognosis improvement was prescribed in all hospitals during the first 24 hours [9,19,20] (Fig. 1). It didn't refer to statins, which were not used in CDH and were prescribed very seldom (less than 3%) in Saratov hospitals, as well as IIb/IIIa receptor antagonists which were not used in any hospital.

At the same time β -blockers which are able to ameliorate disease prognosis and outcome [21,22] were used in CH significantly higher ($p < 0.05$). The contraindications for these drugs prescription were: low blood pressure in 6.3% of CDH patients, 5.1% of CH patients and 6.4% of MH patients; bradycardia in 9.3%, 6% and 8.9% of cases accordingly. 0.7% of CH patients, 7.4% of CDH patients and 34.7% of MH patients didn't receive beta-adrenergic receptor blockers despite contraindications absence (or contraindications unmarked in medical documentation). Metoprolol was the most frequently prescribed medicine in all hospitals under study (Table 3).

Antiplatelet agents use was comparable in MH and CDH (Fig. 1) and significantly lower than in CH ($p < 0.05$). Noted contraindications for antiaggregants had 5.5% of CDH patients, 6.4% of CH patients and 4.2% of MH patients. It was stomach or duodenal ulcer exacerbation in all cases. Notes of antiplatelet agents disuse reasons were absent in 4.9% of CDH patients and 5.8% of MH patients.

Acetylsalicylic acid (ASA) as well as its intestine soluble forms were the most frequently prescribed in all hospitals (Table 3). Clopidogrel of thienopyridine class was prescribed to rather small amount of patients in CH only, at that clopidogrel + ASA combination (so called "double antiplatelet therapy") was applied in 10.9% of patients. Thienopyridine prescription was conducted variably, mainly to high risked patients.

Rather frequently (16% of all cases) dipiridamol as antiaggregant was prescribed in MH, being ineffective in ACS treatment according to contemporary attainments [23].

Таблица 2. Частота случаев инфаркта миокарда без Q и нестабильной стенокардии в стационарах области

Стационар	ОКС БП ST	
	НС	ИМ без Q
КБ, n (%)	458 (70,9)	188 (29,1)
МБ, n (%)	188 (52,2)	172 (47,8)
ЦРБ, n (%)	198 (73,3)	72 (26,7)
Всего, n (%)	844 (66,1)	432 (33,9)

тов противопоказанием явилось обострение язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки. У 4,9% больных в ЦРБ и у 5,8% – МБ не было указаний на причину неприменения антиагрегантов.

Чаще всего во всех стационарах назначалась ацетилсалициловая кислота (АСК) (см. табл. 3), в том числе ее кишечнорастворимые формы. Из тиенопиридинов применялся клопидогрель, который назначался только в КБ сравнительно небольшому числу пациентов, причем комбинация клопидогрель+АСК (т.н. «двойная антиагрегантная терапия») применялась у 10,9% больных. Судя по данным истории болезни, назначение тиенопиридинов врачами КБ проводилось дифференцированно, преимущественно пациентам с высоким риском.

Достаточно часто (16% всех случаев) в МБ в качестве антиагреганта назначался дипиридамо́л, по современным представлениям [23] – неэффективный при ОКС. Это можно объяснить «традицией» данного стационара.

Частота назначения антикоагулянтов (см. рис. 1) была сопоставима в КБ и ЦРБ и достоверно больше, чем в МБ ($p < 0,05$). Противопоказания в виде обострения язвенной болезни или анемии отмечены в историях болезни 5,5% пациентов ЦРБ, 6,4% – КБ и 4,2% – МБ. Основной части больных назначался нефракционированный гепарин (НФГ) п/к; в/в инфузия проводилась только пациентам в КБ. Низкомолекулярные гепарины (НМГ) назначались редко, в основном пациентам КБ.

Статины в ЦРБ не применялись; в КБ и МБ препараты этой группы назначались очень редко. При этом в МБ применялся только симвастатин, а в КБ – симвастатин и аторвастатин (см. табл. 3).

В КБ ингибиторы АПФ (ИАПФ) назначались достоверно чаще (в 90,4% случаев), чем в ЦРБ (64,1%) и МБ (63,3%) ($p < 0,01$). Сведения о наличии противопоказаний для назначения препаратов данной группы (во всех случаях гипотония и/или утренний кашель на фоне предшествующего приема ИАПФ) были отмечены в историях болезни 6,3% пациентов ЦРБ, 8,3% – КБ и 6,4% – МБ. Во всех стационарах чаще всего применялся эналаприл.

Нитраты (преимущественно, препараты изосор-

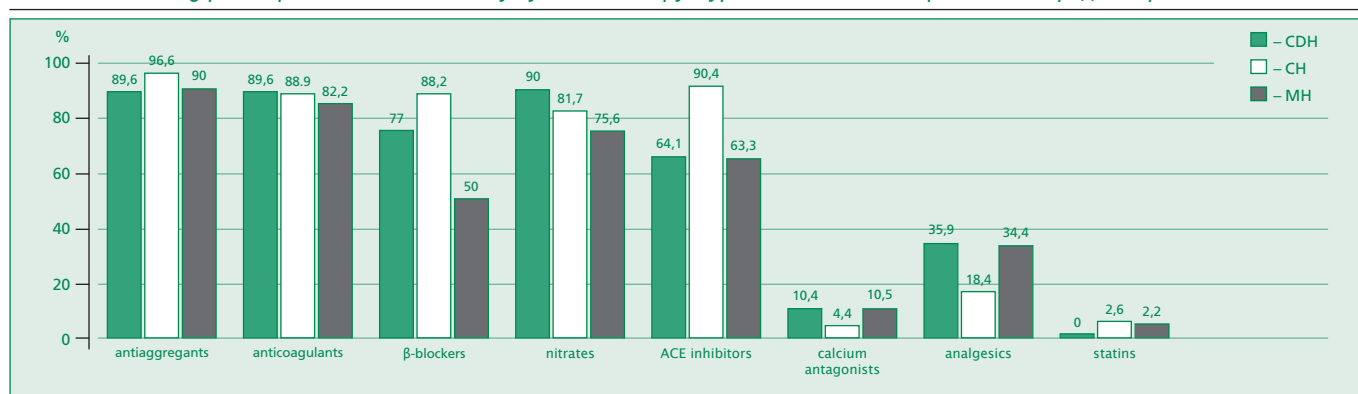


Figure 1. Principal drug classes, which were applied for non-ST-elevation ACS therapy in the first day of inpatient treatment

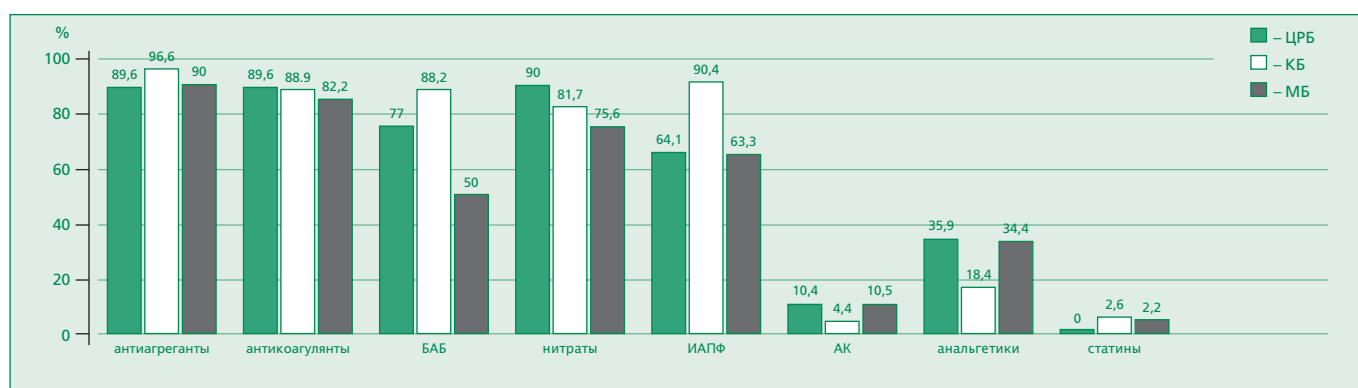


Рисунок 1. Основные группы препаратов, применяемых для лечения больных с ОКС БП ST в первые сутки нахождения в стационаре

It can be explained by "tradition" of this hospital.

Anticoagulants prescription (Fig. 1) was comparable in CH and CDH and significantly higher than in MH ($p < 0,05$). Contraindications such as ulcer exacerbation or anemia were marked in case histories of 5.5% of CDH patients, 6.4% of CH patients and 4.2% of MH patients. Majority of the patients received unfractionated heparin (UH) subcutaneously; intravenous infusions were carried out in CH patients only. Low-molecular-weight heparins (LMWH) were used rarely, mainly in CH patients.

Statins were not used in CDH and were prescribed very seldom in CH and MH. At that only simvastatin was used in MH while in CH – simvastatin and atorvastatin (Table 3).

ACE inhibitors were prescribed in CH significantly higher than in CDH and MH (90.4%, 64.1%, 63.3%, accordingly) ($p < 0.01$). Notes about contraindications for this drug class were present in 6.3% of CDH patients' case histories, 8.3% - of CH and 6.4% - of MH. It was hypotension and/or morning cough connected with previous ACE inhibitors intake in all cases. The most frequently used drug was enalapril.

Nitrates (mainly isosorbide dinitrate – ISD) were prescribed in all hospitals at that significantly higher in CDH than in CH and MH (90%, 81.7% and 75.6% accordingly). As a rule, nitrates were prescribed for per os intake in CDH while great part of MH and CH patients received

бида динитрата – ИСД) применялись во всех стационарах, причем достоверно чаще в ЦРБ, чем в КБ и МБ (90%, 81,7% и 75,6% случаев, соответственно). В ЦРБ нитраты больным назначались в основном внутрь, а в МБ и КБ большей части пациентов производилась в/в инфузия ИСД. Противопоказания для назначения нитратов (гипотония) были отмечены в историях болезни у 6,3% больных ЦРБ, 5,1% – КБ и 6,4% – МБ.

Частота назначения анальгетиков была сопоставимой в МБ и ЦРБ и достоверно меньшей в КБ ($p < 0,05$). Это объясняется, вероятно, более частым применением в/в инфузии нитратов в КБ, что позволяло уменьшить или купировать ишемию миокарда и болевой синдром. Около половины больных МБ и КБ получали наркотические анальгетики, позволяющие купировать болевой приступ [18,19,24]. Лекарственные препараты этой группы вводились в/в, согласно современным рекомендациям. Из наркотических анальгетиков в КБ чаще всего использовался морфин, в МБ – промедол (см. табл. 3). В ЦРБ для обезболивания использовался преимущественно метамизол натрия. Противопоказания для назначения наркотических и ненаркотических анальгетиков, осложнения применения этих препаратов не были описаны ни в одной истории болезни. В то же время, относительно высокую частоту применения ненаркотических анальгетиков врачами всех стационаров, вероятнее всего, можно связать с их нежеланием

Table 3. Medicines, applied for non-ST-elevation ACS treatment in estimated hospitals, n (%)

Medicine	Hospitals		
	CDH	CH	MH
Ketorolac	16 (16.5)	22 (18.5)	4 (3.2)
Sodium metamisol	57 (58.8)	46 (38.7)	62 (50)
Morphine	16 (16.5)	47 (39.5)	12 (9.7)
Phentanyl	0	0	16 (12.9)
Promedol	8 (8.2)	4 (3.3)	30 (24.2)
Metoprolol	118 (56.8)	438 (76.8)	124 (69)
Atenolol	21 (10.1)	0	24 (13.3)
Sotalol	0	0	4 (2.2)
Bisoprolol	28 (13.5)	20 (3.5)	24 (13.3)
Propranolol	35 (16.8)	112 (19.6)	4 (2.2)
Nebivolol	3 (1.4)	0	0
Betaksolol	3 (1.4)	0	0
ASA	228 (94.2)	530 (85)	264 (81.5)
Intestine soluble ASA	14 (5.8)	8 (1.3)	8 (2.5)
Clopidogrel	0	14 (2.2)	0
ASA + clopidogrel	0	68 (10.9)	0
Dipiridamol	0	0	52 (16)
i/v UH bolus +s/c	90 (44.8)	394 (68.6)	292 (82)
UH infusion	0	140 (24.4)	0
Enoxaparin	14 (7)	0	0
Dalteparin	0	22 (3.8)	0
Nadroparin	0	18 (3.1)	4 (1.3)
Enalapril	270 (100)	272 (46.6)	200 (87.7)
Captopril	0	35 (6)	4 (1.8)
Perindopril	0	172 (29.5)	7 (3.1)
Quinapril	0	102 (17.5)	5 (2.2)
Fosinopril	0	3 (0.4)	9 (3.9)
Lisinopril	0	0	3 (1.3)
Simvastatin	0	12 (1.9)	8 (2.2)
Atorvastatin	0	5 (0.77)	0
Nifedipin SL	14 (50)	34 (50)	9 (56.2)
Amlodipin	14 (50)	26 (38.2)	3 (18.8)
Verapamil	0	5 (7.4)	0
Felodipin	0	3 (4.4)	0
Diltiazem	0	0	4 (25)
ISD i/v	42 (17.8)	352 (80.4)	184 (74.2)
ISD per os	194 (82.2)	86 (19.6)	64 (25.8)
ISM	7 (2.9)	90 (17)	24 (8.8)

ASA – acetylsalicylic acid; UH – unfractionated heparin;
Nifedipin SL – prolonged drug forms; ISD – isosorbide dinitrate;
ISM – isosorbide mononitrate

intravenous infusions of ISD. Contraindications for nitrates using (hypotension) were marked in 6.3% of CDH patients' case histories, 5.1% - of CH and 6.4% - of MH.

Frequency of analgesics prescription was comparable in MH and CDH and it was significantly less in CH

Таблица 3. Препараты, применяемые в обследованных стационарах для терапии ОКС БП ST, n (%)

Препарат	Стационары		
	ЦРБ	КБ	МБ
Кеторолак	16 (16,5)	22 (18,5)	4 (3,2)
Метамизол натрия	57 (58,8)	46 (38,7)	62 (50)
Морфина	16 (16,5)	47 (39,5)	12 (9,7)
Фентанил	0	0	16 (12,9)
Промедол	8 (8,2)	4 (3,3)	30 (24,2)
Метопролол	118 (56,8)	438 (76,8)	124 (69)
Атенолол	21 (10,1)	0	24 (13,3)
Соталол	0	0	4 (2,2)
Бисопролол	28 (13,5)	20 (3,5)	24 (13,3)
Пропраналол	35 (16,8)	112 (19,6)	4 (2,2)
Небиволол	3 (1,4)	0	0
Бетаксалол	3 (1,4)	0	0
АСК	228 (94,2)	530 (85)	264 (81,5)
КР АСК	14 (5,8)	8 (1,3)	8 (2,5)
Клопидогрель	0	14 (2,2)	0
АСК + клопидогрель	0	68 (10,9)	0
Дипиридамо	0	0	52 (16)
НФГ в/в болюс + п/к	90 (44,8)	394 (68,6)	292 (82)
НФГ инфузия	0	140 (24,4)	0
Эноксапарин	14 (7)	0	0
Дальтепарин	0	22 (3,8)	0
Надропарин	0	18 (3,1)	4 (1,3)
Эналаприл	270 (100)	272 (46,6)	200 (87,7)
Каптоприл	0	35 (6)	4 (1,8)
Периндоприл	0	172 (29,5)	7 (3,1)
Квинаприл	0	102 (17,5)	5 (2,2)
Фозиноприл	0	3 (0,4)	9 (3,9)
Лизиноприл	0	0	3 (1,3)
Симвастатин	0	12 (1,9)	8 (2,2)
Аторвастатин	0	5 (0,77)	0
Нифедипин SL	14 (50)	34 (50)	9 (56,2)
Амлодипин	14 (50)	26 (38,2)	3 (18,8)
Верапамил	0	5 (7,4)	0
Фелодипин	0	3 (4,4)	0
Дилтиазем	0	0	4 (25)
ИСД в/в	42 (17,8)	352 (80,4)	184 (74,2)
ИСД внутрь	194 (82,2)	86 (19,6)	64 (25,8)
ИСМ	7 (2,9)	90 (17)	24 (8,8)

АСК – ацетилсалициловая кислота;
КР АСК – кишечнорастворимые формы АСК; НФГ – нефракционированный гепарин; Нифедипин SL – формы с замедленным высвобождением препарата;
ИСД – изосорбид динитрат; ИСМ – изосорбид мононитрат

выполнять необходимые при назначении наркотических анальгетиков процедуры оформления документации. Это в какой-то мере может быть подтверждено ранее обнаруженным нами снижением частоты использования наркотических анальгетиков врачами

Table 4. Complications of non-ST-elevation ACS in the first 24 hours of in-hospital treatment, n (%)

Complications	Hospital		
	CDH	CH	MH
Acute heart failure III-IV class by Killip	19 (7.4)	13 (2)	28 (7.8)
Ventricular fibrillation	7 (2.6)	4 (0.6)	8 (2.2)
Ventricular tachycardia paroxysm	0	5 (0.8)	4 (0.1)
Left bundle branch block	0	14 (2.2)	4 (1.1)
Atrial fibrillation	13 (4.8)	10 (1.5)	15 (4.2)
Ventricular extrasystoles	15 (5.6)	11 (1.7)	9 (2.5)
Asystolia	2 (0.7)	1 (0.2)	6 (1.7)
Total	29 (10.7)	51 (7.8)	73 (20.3)

($p < 0.05$). More frequent nitrates application in CH, which permits to reduce myocardial ischemia and control pain, can be probable explanation for this situation. About half of all MH and CH patients received narcotics to relieve from pain attack [18, 19, 24]. Drugs of this class were administrated intravenously in accord with contemporary guidelines. Morphine was used more frequently in CH and promedol – in MH (Table 3) while in CDH sodium metamisol was predominantly prescribed for pain relief. Contraindications for narcotic and non-narcotic analgesics administration were not marked in any case history. At the same time, relatively high frequency of non-narcotic analgesics using at all hospitals probably may be connected with doctors' unwillingness to draw up documents indispensable when narcotic analgesics are administrated. It can be also somewhat confirmed by decrease of narcotic analgesics using in ACS patients by ambulance doctors in 2006 when compared with 2001, as we have revealed earlier [25].

Calcium antagonists (CA) were prescribed rarely, as a rule, for hypertension correction. Mainly it were nifedipine prolonged forms (Table 3).

The situation with non-ST-elevation ACS treatment in the city of Saratov and Saratov area is repeated in general conditions in Russia [17]. Obviously lack of financing is a reason for very low application of such medicines as statins, thienopyridines, LMWH, intravenous UH and also for absence of IIb/IIIa receptor antagonists prescription.

However, low β -blockers and ACE inhibitors administration in CDH and MH which proved to ameliorate prognosis [26] as well as rather frequent prescription of ineffective antiaggregants (dipiridamol) can be explained by lack of adherence only. Possibly, it is due to physicians' inadequate knowledge about contemporary guidelines for non-ST-elevation ACS treatment. Distinction in treatment tactics connected with hospital characteristics was also observed as it is in the GRACE registry [6].

Probably revealed distinction in complications fre-

Таблица 4. Осложнения ОКС БП ST в первые сутки стационарного лечения, n (%)

Осложнения	Стационары		
	ЦРБ	КБ	МБ
Острая сердечная недостаточность III-IV класса по Killip	19 (7,4)	13 (2)	28 (7,8)
Фибрилляция желудочков	7 (2,6)	4 (0,6)	8 (2,2)
Пароксизм желудочковой тахикардии	0	5 (0,8)	4 (0,1)
Блокада левой ножки пучка Гиса	0	14 (2,2)	4 (1,1)
Мерцательная аритмия	13 (4,8)	10 (1,5)	15 (4,2)
Желудочковая экстрасистолия	15 (5,6)	11 (1,7)	9 (2,5)
Асистолия	2 (0,7)	1 (0,2)	6 (1,7)
Всего	29 (10,7)	51 (7,8)	73 (20,3)

«Скорой медицинской помощи» у больных ОКС в 2006 г. по сравнению с 2001 г. [25].

Антагонисты кальция (АК) назначались редко, в основном для коррекции артериальной гипертензии. Чаще всего назначались пролонгированные формы нифедипина (см. табл. 3).

В стационарах г. Саратова и Саратовской области ситуация с терапией ОКС БП ST в целом повторяет обстановку в России [17]. По-видимому, с недостаточным финансированием связаны крайне низкая частота назначения статинов, тиенопиридинов, НМГ, в/в инфузии НФГ, отсутствие назначения блокаторов IIb/IIIa рецепторов.

Однако низкая частота назначения в ЦРБ и МБ β -адреноблокаторов и ИАПФ, способных существенно улучшить прогноз [26]), а также достаточно частое назначение в этих больницах неэффективных антиагрегантов (дипиридамола) может быть объяснено только недостаточной приверженностью. Возможно, это обусловлено недостаточной осведомленностью врачей о современных рекомендациях по лечению ОКС БП ST. Как и в регистре GRACE [6], наблюдались различия в тактике лечения, связанные с типом стационара.

Возможно, именно выявленными особенностями фармакотерапии были обусловлены наблюдавшиеся нами различия в частоте осложнений на фоне проводимой терапии в первые сутки лечения пациентов (табл. 4).

В многоцентровых исследованиях SYMPHONY и 2nd SYMPHONY была проведена оценка национальных особенностей применения лекарственных средств, показанных при ОКС, и факторов, влияющих на их назначение. Для этой цели использовалась база данных, включающая сведения о терапии ОКС у 15 904 пациентов из 37 стран. Было показано, что для стран Латинской Америки и Восточной Европы типично раннее применение ИАПФ при ОКС и редкое назначение гиполипидемиче-

quency during the first 24 hours of treatment came out from pharmacotherapy peculiarities (Table 4).

Evaluating of national trends of ACS medical treatment and factors impacting on one or another drug prescription has been carried out in multicentral research SYMPHONY and 2nd SYMPHONY. For this purpose database included information about ACS treatment in 15904 patients from 37 countries was used. It was shown, that early application of ACE inhibitors at ACS and infrequent prescription of lipid lowering agents at patients' discharge was typical for Latin America and Eastern Europe countries. High frequency of LMWH use and low – of i/v UH was characteristic feature of the USA hospitals. ASA, β -blockers, ACE inhibitors and i/v UH were applied more rarely in UA than in myocardium infarction (MI) treatment. Besides, old age of patients with ACS was a cause for refusal for some necessary drugs administration (ASA, β -blockers, i/v UH and lipid lowering agents) [8]. The conclusion was made that application of medicines with proved efficiency in ACS treatment differed significantly in various regions and diverse patients' categories.

Data of ACS treatment in Europe, the USA, Australia/New Zealand/Canada and Argentina/Brazil are gathered in the GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events). Over a period of time from 1999 up to 2001 frequency of ASA using in non-ST-elevation ACS treatment increased from 94% to 97.8%; β -blockers - from 84.8% to 94.7%; LMWH - from 48.8% to 62.1%; glycoprotein IIb/IIIa receptor antagonists - from 16.6% to 31.1%; thienopyridines - from 28.1% to 46.4%; ACE inhibitors - from 52.4% to 62.4%; statins - from 42.1% to 57.4%. At that, CA prescription decreased from 30.8% down to 28.1% [2]. Such changes in the structure of ACS medical treatment are possibly due to FRISC II and GUSTO IV-ACS research results publication and also to non-ST-elevation ACS treatment Guidelines worked out by European Society of Cardiology (ESC) as well as Guidelines of American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA).

It was shown in the GRACE study that ASA and β -blockers were prescribed with approximately equal frequency independently of ACS type (with or without ST elevation), country and hospital characteristics (more than 94% and 85-95% of patients accordingly). However frequency of percutaneous coronary interventions and glycoprotein IIb/IIIa receptor antagonists prescription was significantly higher in university hospitals and in the USA hospitals [6].

Prospective pharmacoepidemiological study the Euro Heart Survey ACS (The Euro Heart Survey Acute Coronary Syndromes) which took place at the end of 2000 – beginning of 2001 was dedicated to peculiarities of ACS treatment evaluation in countries of Europe and Mediterranean

ских средств при выписке больных из стационаров. Для США характерен высокий уровень применения НМГ и низкий – в/в инфузии НФГ. При НС реже, чем при инфаркте миокарда (ИМ), назначались АСК, β -адреноблокаторы, ИАПФ и НФГ в/в. Кроме того, пожилой возраст пациентов являлся поводом для отказа от назначения рекомендованных для терапии ОКС лекарственных средств (АСК, β -адреноблокаторов, в/в инфузии НФГ и гиполипидемических средств) [8]. Был сделан вывод, что применение лекарственных средств с доказанной эффективностью при ОКС существенно отличается в разных регионах и у различных категорий больных.

В регистре GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events) объединены данные о лечении ОКС в Европе, США, Австралии/Новой Зеландии/Канаде и Аргентине/Бразилии. За период с 1999 по 2001 гг. при ОКС БП ST частота применения АСК возросла с 94% до 97,8%; β -адреноблокаторов – с 84,8% до 94,7%; НМГ – с 48,8% до 62,1%, блокаторов IIb/IIIa гликопротеиновых рецепторов – с 16,6% до 31,1%, тиенопиридинов – с 28,1% до 46,4%, ИАПФ – с 52,4% до 62,4%, статинов – с 42,1% до 57,4%. При этом назначение АК снизилось с 30,8% до 28,1% [2]. Указанные изменения в структуре применения лекарственных средств при ОКС, вероятно, связаны с публикацией результатов исследований FRISC II и GUSTO IV-ACS и появлением рекомендаций Европейского общества кардиологов (ESC) по лечению ОКС БП ST и рекомендаций Американской коллегии кардиологов и Американской кардиологической ассоциации (ACC/AHA).

В исследовании GRACE было показано, что независимо от вида ОКС (с подъемом или без подъема ST), страны и типа стационара приблизительно одинаково часто назначаются АСК (более чем 94% больным) и β -адреноблокаторы (85-95%). Однако частота проведения чрескожных коронарных вмешательств и назначений блокаторов IIb/IIIa гликопротеиновых рецепторов была достоверно выше в университетских стационарах и в больницах США [6].

Особенностям терапии ОКС в странах Европы и Средиземноморского региона было посвящено проспективное фармакоэпидемиологическое исследование Euro Heart Survey ACS (The Euro Heart Survey Acute Coronary Syndromes) в конце 2000 – начале 2001 гг. В исследовании приняли участие 103 стационара из 25 стран, в том числе российские центры из Москвы, Новосибирска и Волгограда. Было показано, что АСК, β -адреноблокаторы, ИАПФ и НФГ при ОКС БП ST применялись у 88,5%, 76,6%, 55,8% и 83,9% пациентов, соответственно. Таким образом, имелись существенные различия между реальной клинической практикой лечения ОКС и современными рекомендациями по его терапии, что может способствовать увеличению смертности больных от данной патологии [4].

Очевидно, что усилия, предпринятые кардиологи-

basin. 103 hospitals from 25 countries including Russian centres in Moscow, Novosibirsk, Volgograd took part in this research. It was shown that ASA, β -blockers, ACE inhibitors and UH were administrated accordingly in 88.5%, 76.6%, 55.8% and 83.9% of non-ST-elevation ACS patients. Thus, there were significant distinctions between real clinical practice of ACS treatment and contemporary guidelines for its management, which can contribute to mortality increase [4].

Efforts undertaken by European cardiologic community were evidently successful as the Euro Heart Survey ACS-II research data testify [3]. According to these findings, physicians' adherence to clinical guidelines has increased significantly resulting into reduction of inhospital and 30-days mortality.

According to the Russian acute coronary syndromes registry [17], situation with ACS treatment in Russia is more difficult [5,9]. This study was performed in 13 towns and cities of Russia between November 2000 and July 2001. Frequency of interventions which could improve non-ST-elevation ACS prognosis turned out to be low. ASA from early terms of disease was prescribed in 73% (contraindications were noted in 6% of patients), thienopyridine derivations were used in single cases. Intravenous UH with activated partial thromboplastin time control was performed in 11.8% of patients, LMWH were prescribed to 7.4%, β -blockers – to 55.6% of patients (with first intravenous infusion in 2.9%). Lipid lowering agents were recommended to 15% of patients at their discharge, at that only in 20% of them lipids level was checked out. Coronary angiography was carried out in 1.8% of patients only and coronary revascularization – in 0.8% [17].

Thus, contemporary principles of ACS treatment are applied in Russia in general and in Saratov area in particular more rarely than in the USA and European countries. Obviously it is connected with objective (lack of financing) and subjective (scanty physicians' knowledge about contemporary principles of ACS treatment or lack of adherence to these principles) reasons alike.

Our study like other with similar design was retrospective, ordinary case histories which are known to have a lot of inaccuracies were used as primary documentation for analysis [25,27]. In our judgment, necessity of ACS national and regional registries creation is evident. In accordance to international experience, they must involve as much hospitals of different types as possible (in our case – CDH, MH, CH) and include all admitted ACS patients without exception [28]. It would reflect the real situation and would help to plan measures intended to perfection of medical care for such patients.

Conclusion

Drugs application structure during the first 24 hours of

ческим сообществом Европы для исправления ситуации, оказались успешными, о чем свидетельствуют данные исследования Euro Heart Survey ACS-II [3]. Согласно этим данным, значительно увеличилась приверженность врачей клиническим рекомендациям, что ассоциировалось с уменьшением внутригоспитальной и 30-дневной летальности.

Ситуация с терапией ОКС в РФ более сложна [5,9], что отражают данные Российского регистра острых коронарных синдромов [17]. Это исследование проводилось в 13 городах РФ с ноября 2000 г. по июль 2001 г. Частота использования вмешательств, могущих благоприятно повлиять на исходы при ОКС БП ST, оказалась низкой. АСК с ранних сроков заболевания назначался в 73% случаев (наличие противопоказаний отмечено у 6% больных), производные тиенопиридина применялись в единичных случаях. В\в инфузия НФГ с контролем активированного частичного тромбопластинового времени осуществлялась у 11,8% пациентов, НМГ были назначены 7,4% больных, β -адреноблокаторы – 55,6% (первое введение было внутривенным у 2,9%). Гиполипидемические препараты при выписке были рекомендованы 15% пациентов, при этом только у 20% из них был определен уровень гиперлипидемии. Коронарная ангиография была выполнена всего лишь 1,8% пациентов, а реваскуляризация миокарда – 0,8% [17].

Таким образом, в России в целом и в Саратовской области в частности современные принципы лечения ОКС применяются реже, чем в США и странах Европы. По-видимому, это связано как с объективными (недостаточный уровень финансирования), так и с субъективными (недостаточная осведомленность врачей о современных принципах терапии ОКС либо недостаточная к ним приверженность) причинами.

Наше исследование, как и другие с подобным дизайном, носило ретроспективный характер, и в нем в качестве анализируемой первичной документации использовались обычные истории болезни, в которых, как известно, имеется значительное количество неточностей [25, 27]. Очевидной, на наш взгляд, является необходимость создания на региональном и национальном уровнях регистров ОКС. С учетом международного опыта они должны максимально полно охватывать стационары различного типа (в нашем случае – ЦРБ, МБ, КБ) и включать в себя всех без исключения пациентов, поступивших с ОКС [28]. Это отражало бы реально существующую ситуацию, что помогло бы планировать мероприятия по совершенствованию медицинской помощи таким больным.

Заключение

Структура применения лекарственных средств в первые сутки стационарного лечения больных с ОКС БП ST

inpatient non-ST-elevation ACS treatment in hospitals of Saratov and Saratov area is far from optimal. At that, treatment trends are dependent on hospital type: prescriptions of CH doctors are more in line with contemporary international and Russian clinical guidelines than MH and CDH doctors' are.

Improvement of medical care quality for such patients demands amelioration of drugs provision as well as educational programs development and upgrading of contemporary information availability for physicians. Popularization of contemporary clinical guidelines, Federal standards and ACS treatment quality control system elaboration are necessary. Need of national ACS registry creation also comes to a head.

в больницах Саратова и Саратовской области далека от оптимальной. При этом характер терапии зависит от типа стационара: максимально соответствуют современным международным и российским клиническим рекомендациям назначения врачей КБ, меньше – МБ и ЦРБ.

Улучшение качества медицинской помощи таким больным требует наряду с улучшением лекарственного обеспечения разработки и внедрения образовательных программ, повышения доступности современной информации для врачей. Необходимы также пропаганда современных клинических рекомендаций, разработка федеральных стандартов и системы контроля качества оказания помощи больным ОКС. Назрела необходимость и создания национального регистра ОКС.

References/ Литература

- Daly C., Clemens F., Lopez-Sendon J. L. et al. The impact of guideline compliant medical therapy on clinical outcome in patients with stable angina: findings from the Euro Heart Survey of stable angina. *Eur Heart J* 2006;27(11):1298-304.
- Fox K.A., Goodman S.G., Anderson F.A. Jr et al. From guidelines to clinical practice: the impact of hospital and geographical characteristics on temporal trends in the management of acute coronary syndromes. The Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Eur Heart J* 2003;24(15):1414-24.
- Mandelzweig L., Battler A., Boyko V. et al. The second Euro Heart Survey on acute coronary syndromes: characteristics, treatment, and outcome of patients with ACS in Europe and the Mediterranean Basin in 2004. *Eur Heart J* 2006;27(19):2285-93.
- Hasdai D., Behar S., Wallentin L. et al. A prospective survey of the characteristics, treatments and outcomes of patients with acute coronary syndromes in European and Mediterranean basin: The Euro Heart Survey Acute Coronary Syndromes (Euro Heart Survey ACS). *Eur Heart J* 2002;23(15):1190-201.
- Belenkov Iu.N., Mareev V.Iu. How we treat patients with cardiovascular diseases in real clinical practice. *Ter Arkh.* 2003;75(8):5-11. [Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю. Как мы лечим больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями в реальной клинической практике. *Тер арх* 2003;(8):5-11].
- Fox K.A., Goodman S.G., Klein W. et al. Management of acute coronary syndromes. Variations in practice and outcome: Findings from the Global Registry of the Acute Coronary Events (GRACE). *Eur Heart J* 2002;23(15):1177-89.
- Giugliano R. P., Llevadot J., Wilcox R. G. et al. Geographic variation in patient and hospital characteristics, management, and clinical outcomes in ST-elevation myocardial infarction treated with fibrinolysis Results from InTIME-II. *Eur Heart J* 2001;22(18):1702-15.
- Kramer J.M., Newby L.K., Chang W.C. et al. International variation in the use of evidence-based medicines for acute coronary syndrome. *Eur Heart J* 2003;24(23):2133-41.
- Reed S.D., McMurray J.J., Velazquez E.J. et al. Geographic Variation in the Treatment of Acute Myocardial Infarction in the VALSartan In Acute myocardial infarction (VALIANT) Trial. *Am Heart J* 2006;152(3):500-508.
- Orlandini A., Diaz R., Wojdyla D. et al. Outcomes of patients in clinical trials with ST-segment elevation myocardial infarction among countries with different gross national incomes. *Eur Heart J* 2006;27(5):527-33.
- Jonsson L., Lundborg C.S. Exploring unexplained twofold differences in sales of cardiovascular drugs between two neighbouring Swedish municipalities. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2005;14(5):349-55.
- Zaharevich O.A., Leonova M.V. Pharmacoepidemiologic study of physicians' adherence to high pressure lowering drugs prescription. *Kachestvennaya Klinicheskaya Praktika* 2001;(1):61-4. [Захаревич О.А., Леонова М.В. Фармакоэпидемиологическое исследование приверженности врачей к назначению гипотензивных лекарственных средств. *Качественная клиническая практика* 2001;(1):61-4].
- Belousov Iu.B., Leonova M.V., Belousov D.Iu. Hypertensive patients in Russia, pharmacoepidemiological study results (PIFAGOR II). *Kachestvennaya Klinicheskaya Praktika* 2004;(1):17-7. [Белоусов Ю.Б., Леонова М.В., Белоусов Д.Ю. и др. Результаты фармакоэпидемиологического исследования больных артериальной гипертензией в России (ПИФАГОР II). *Качественная клиническая практика* 2004;(1):17-7].
- Petrov V.I., Nedogoda S.V., Lopatin Iu.M. et al. Pharmacoepidemiology of high pressure lowering agents in Volgograd area. *Klinicheskaya Farmakologiya i Terapiya* 2002;(11):62-5. [Петров В.И., Недогода С.В., Лопатин Ю.М. и др. Фармакоэпидемиология антигипертензивных препаратов в Волгоградской области. *Клин фармакол тер* 2002;(11):62-5].
- Fomin I.V., Mareev V.Iu., Fadeeva I.P. et al. Real prevalence of hypertension and contemporary state of high pressure lowering treatment in Nizhny Novgorod area (Register 1988 data). *Kardiologiya* 2000;(8):34-6. [Фомин И.В., Мареев В.Ю., Фадеева И.П. и др. Истинная распространенность артериальной гипертонии и современное состояние гипотензивной терапии в Нижегородской области (данные Регистра 1988 г.). *Кардиология* 2000;(8):34-6].
- Khohlov A.L., Lisenkova L.A., Rakov A.A. Analysis of factors, determining antihypertensive treatment adherence. *Kachestvennaya Klinicheskaya Praktika* 2003;(4):59-66. [Хохлов А.Л., Лисенкова Л.А., Раков А.А. Анализ факторов, определяющих приверженность к антигипертензивной терапии. *Качественная клиническая практика* 2003;(4):59-66].
- Iavelov I.S., Gratsianskii N.A. Register of acute coronary syndromes in Russia: treatment and in hospital outcomes in non-ST elevation acute coronary syndrome. *Kardiologiya* 2003;43(12):23-36. [Явелов И.С., Грацианский Н.А. Российский регистр острых коронарных синдромов: лечение и исходы в стационаре при остром коронарном синдроме без подъемов сегмента ST. *Кардиология* 2003;(12):23-36].
- Society of Cardiology of the Russian Federation. Non-ST-elevation acute coronary syndrome treatment guidelines. Edition 2003. *Cardiovascular Therapy and Prevention* 2004;4(supplement):1-42. [Всероссийское научное общество кардиологов. Рекомендации по лечению острого коронарного синдрома без стойкого подъема сегмента ST на ЭКГ. Редакция 2003. *Кардиоваск тер профилактика* 2004;4(приложение):1-42].
- The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndromes of the European Society of Cardiology. Guidelines for the diagnosis and treatment of non-ST-elevation acute coronary syndromes. *Eur Heart J* 2007;28(13):1598-660.
- Anderson J.L., Adams C.D., Antman E.M. et al. ACC/AHA 2007 guidelines for the management of patients with unstable angina/non-ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2002 Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina/Non-ST-Elevation Myocardial Infarction). *Circulation* 2007;116(7):e148-e304.
- Staroverov I.I. -blockers at acute coronary syndrome. *Serdtshe* 2002;1(1):42-3. [Староверов И.И. -блокаторы при остром коронарном синдроме. *Сердце* 2002;1(1):42-3].
- The Task Force on Beta-Blockers of the European Society of Cardiology. Expert consensus document on beta-adrenergic receptor blockers. *Eur Heart J* 2004;25(15):1341-62.
- Patrono C., Bachmann F., Baigent C. et al. Expert consensus document on the use of antiplatelet agents. The task force on the use of antiplatelet agents in patients with atherosclerotic cardiovascular disease of the European society of cardiology. *Eur Heart J* 2004;25(2):166-81.
- Nikiforov Yu.V., Spirochkin D.Yu. Anaesthesia in acute coronary syndrome. *Russian Journal of Cardiology* 2004;(2):80-6. [Никифоров Ю.В., Спиричкин Д.Ю. Обезболивание при остром коронарном синдроме. *Российский кардиологический журнал* 2004;(2):80-6].
- Reshetko O.V., Magdeev R.M., Furman N.V. Analysis of acute coronary syndrome pre-hospital treatment. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology* 2007;(5):4-7. [Решетько О.В., Маргдеев Р.М., Фурман Н.В. Анализ фармакотерапии острого коронарного синдрома на догоспитальном этапе лечения. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии* 2007;(5):4-7].
- Lpez-Send N.J., Swedberg K., McMurray J. et al. Expert consensus document on angiotensin converting enzyme inhibitors in cardiovascular disease. The Task Force on ACE-inhibitors of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2004;25(16):1454-70.
- Sergeev Iu.D., Bisiuk Iu.V. The juridical significance of primary medical documentation. *Klin Med (Mosk)* 2007;85(12):72-3. [Сергеев Ю.Д., Бисюк Ю.В. Юридическое значение первичной медицинской документации. *Клин мед* 2007;(12):72-73].
- Segev A., Strauss B.H., Tan M. Prognostic significance of admission heart failure in patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes (from the Canadian Acute Coronary Syndrome Registries). *Am J Cardiol* 2006;98(4):470-3.