

ИЗУЧЕНИЕ ДИНАМИКИ ЧАСТОТЫ ПРИЕМА ОСНОВНЫХ КЛАССОВ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ, ПОКАЗАННЫХ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА, С 2004 ПО 2014 Г. ДАННЫЕ РЕГИСТРА ПРОГНОЗ ИБС

С.Н. Толпыгина, С.Ю. Марцевич

ФГБУ «Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины» Минздрава России;
Россия, 101990, Москва, Петроверигский пер., 10, стр. 3

Контакты: Светлана Николаевна Толпыгина Tolpygina@gncpm.ru

Цель исследования – в рамках регистра ПРОГНОЗ ИБС оценить динамику частоты назначения лекарственных препаратов с доказанным влиянием на исход болезни у пациентов с хронической ишемической болезнью сердца (ИБС) в 2004–2014 гг.

Материалы и методы. В исследование были включены данные 303 пациентов из регистра ПРОГНОЗ ИБС с подтвержденной ИБС при референсной госпитализации в ГНИЦПМ в 2004–2007 гг., пришедших на контрольный визит через 4 года, и 125 больных – через 7 лет.

Результаты. Выявлена низкая частота назначения препаратов, способных улучшить прогноз у больных стабильной ИБС, до референсной госпитализации в 2004–2007 гг. с увеличением при выписке и последующим снижением на амбулаторном этапе лечения. До госпитализации и при выписке статины принимали 7,6 и 86,5 %, дезагреганты – 68 и 96 %, бета-адреноблокаторы (БАБ) – 24,8 и 94 %, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) – 19 и 83 % пациентов соответственно ($p < 0,001$). Через 4 и 7 лет после выписки частота приема статинов снизилась до 67 и 70 %, дезагрегантов – 80 и 90 %, БАБ – 80 и 75 %, иАПФ – 66 и 65 % соответственно ($p < 0,01$). Одновременно вышеперечисленные группы препаратов принимали при поступлении 15 %, при выписке – 69 % ($p < 0,001$), через 4 года – 41 %, через 7 лет – 35 % ($p < 0,01$) больных. С 2004 по 2014 г. большинство препаратов использовали в низких и средних дозах с постепенным увеличением доли дженериков.

Заключение. Терапия больных стабильной ИБС отличалась низкой частотой приема препаратов с доказанным влиянием на прогноз до референсной госпитализации в 2004–2007 гг. с увеличением частоты их назначения при выписке и снижением через 4 и 7 лет. В течение 10 лет БАБ, иАПФ/антагонисты рецепторов ангиотензина II и статины использовали в основном в низких и средних дозах. При этом отмечали постепенное увеличение доли дженериков, особенно при назначении статинов.

Ключевые слова: хроническая ишемическая болезнь сердца, регистр, лекарственная терапия, частота приема, дозы, оригинальные препараты, дженерики, клинические рекомендации, статины, бета-адреноблокаторы, антиагреганты, хроническая сердечная недостаточность

DOI: 10.17650/1818-8338-2016-10-1-29-35

STUDY OF A TREND IN THE FREQUENCY OF USING MAIN DRUG CLASSES INDICATED FOR THE TREATMENT OF PATIENTS WITH CHRONIC CORONARY HEART DISEASE IN 2004 TO 2014: DATA FROM THE CHD PROGNOSIS REGISTRY

S.N. Tolpygina, S.Yu. Martsevich

National Research Center for Preventive Medicine, Ministry of Health of Russia;
Build. 3, 10 Petroverigskiy Pereulok, Moscow, 101990, Russia

Objective: to estimate a trend in the frequency of using drugs with their proven effect on disease outcome in patients with chronic coronary heart disease (CHD) in 2004–2014 within the CHD PROGNOSIS registry.

Materials and methods. The investigation included data from the CHD PROGNOSIS registry on 303 patients with verified CHD during the 2004–2007 reference hospitalization at the National Research Center for Preventive Medicine, who made a control visit 4 years later, and those on 125 patients who had come following 7 years.

Results. There was a low frequency of prescribing the drugs that were able to improve prognosis in patients with stable CHD prior to the 2004–2007 reference hospitalization with an increase at discharge and with a further reduction during outpatient treatment. 7.6 and 86.5% of the patients took statins; 68 and 96 % received disaggregants; 24.8 and 94 % used β -adrenoblockers (β -AB), and 19 and 83 %

had angiotensin-converting enzyme (ACE) inhibitors before hospitalization and at discharge, respectively ($p < 0.001$). Four and seven years after discharge, there were reductions in the frequency of using statins to 67 and 70 %, disaggregants to 80 and 90 %, β -AB to 80 and 75 %, and ACE inhibitors to 66 and 65 %, respectively ($p < 0.01$). At the same time, the above-mentioned drugs were taken by 15 and 69 % of patients on admission and at discharge, respectively ($p < 0.001$), by 41 and 35 % after 4 and 7 years ($p < 0.01$). In 2004 to 2014, most drugs were used at low and moderate doses with a gradual increase in the share of generics.

Conclusion. The therapy in patients with stable CHD was characterized by a low frequency of using the drugs with their proven effect on prognosis prior to the 2004–2007 reference hospitalization with an increase and a decrease in the frequency of their use on discharge and after 4 and 7 years. During 10 years, β -AB, ACE inhibitors/angiotensin II receptor antagonists, and statins were used mainly at low and moderate doses. Moreover, there was a gradual rise in the share of generics, in the use of statins in particular.

Key words: chronic coronary heart disease, registry, drug therapy, use frequency, doses, brand-name drugs, generics, clinical recommendations, statins, beta-adrenoblockers, antiaggregants, chronic heart failure

Введение

Несмотря на устойчивое снижение смертности от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) в экономически развитых странах и наметившуюся тенденцию к улучшению ситуации в нашей стране, где смертность от ишемической болезни сердца (ИБС) за последние 10 лет снизилась на 10 % и составила 25 % от общей, ССЗ остаются ведущей причиной смерти в мире [1]. Снижение смертности от ИБС произошло вследствие изменения тактики лечения пациентов с острой и хронической ИБС (более активное использование инвазивных вмешательств и оптимизация лекарственной терапии) в последние десятилетия [2, 3]. Благоприятное влияние на прогноз оптимальной медикаментозной терапии, включающей эффективные дозы антиагрегантов, статинов, бета-адреноблокаторов (БАБ), ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), при хронической ИБС доказано в ряде развитых стран с помощью модели IMPACT, созданной для изучения вклада факторов воздействия (коррекции факторов риска (ФР) и методов лечения) в изменение смертности при ИБС на основании данных официальной статистики о смертности, результатов длительных проспективных и рандомизированных исследований, метаанализов. В данной модели разница между фактической и ожидаемой смертностью от ИБС распределяется между различными видами лечения и ФР [4]. Так, произошедшее в Испании снижение смертности от ИБС на 40 % с 1988 по 2005 г. на 47 % было обусловлено повышением частоты использования препаратов, показанных при ИБС согласно клиническим рекомендациям, более чем в 2 раза; на 10 % – проведением вторичной профилактики (деагреганты, статины, БАБ, иАПФ), на 11 % – лечением острых коронарных синдромов (ОКС) и на 9 % – сердечной недостаточности [5]. Достигнутое в США двукратное снижение смертности от ИБС с 1980 по 2000 г. также на 47 % было связано с изменением методики лечения: вторичной профилактикой после инфаркта миокарда (ИМ) или реваскуляризации (11 %), лечением ОКС (10 %), сердечной недостаточности (9 %), реваскуляризацией при стабильной стенокардии (5 %), а также другими видами терапии (12 %) [6]. В Шотландии с примене-

нием статинов при стабильной ИБС было связано снижение смертности на 7 %, при вторичной профилактике после ИМ – на 9 %, а с приемом иАПФ/антагонистов рецепторов ангиотензина II (АРА) и БАБ при стабильной ИБС – на 13 % [7]. Примерно на 50 % снижение смертности от ИБС во всех странах было обусловлено коррекцией ФР [4–7].

Как показывают данные регистров, в настоящее время возможности лекарственной терапии для улучшения прогноза жизни больных ИБС не используются в полной мере как из-за отсутствия преемственности терапии между стационарным и амбулаторным этапами лечения, назначения врачами неоптимальной терапии (не всех необходимых препаратов и в нецелевых дозах), так и из-за недостаточной приверженности больных лечению [8–14]. Бюджет России теряет 13 млрд рублей ежегодно из-за того, что пациенты не принимают назначенные им после высокотехнологичных операций лекарства, что ведет к развитию у 50–70 % из них рецидива заболевания в течение года [15–18]. Необходим поиск путей улучшения лечебно-профилактической помощи для повышения ее эффективности на основе современных данных, полученных в рамках ведущихся на территории России регистров [19–22], с оценкой происходящих со временем изменений качества реально принимаемой лекарственной терапии (ЛТ) у больных хронической ИБС.

Цель исследования – в рамках регистра ПРОГНОЗ ИБС оценить динамику частоты назначения лекарственных препаратов с доказанным влиянием на прогноз у пациентов с хронической ИБС с 2004 по 2014 г.

Материалы и методы

Анализ проводили на основе данных регистра ПРОГНОЗ ИБС, в который были включены все пациенты из Московского региона, поступавшие в плановом порядке в стационар ГНИЦПМ с направительным диагнозом ИБС, которым во время референсной госпитализации с 01.01.2004 по 31.12.2007 была проведена коронароангиография. Дизайн исследования и основные характеристики когорты больных стабильной ИБС были подробно описаны нами в более ранних публикациях [20, 21, 23]. В анализ качества терапии

были включены данные больных с подтвержденным диагнозом ИБС при выписке. Из них женщины составили 20 %, мужчины – 80 %; средний возраст на момент госпитализации у женщин составил 60 лет, у мужчин – 57 лет. При поступлении в стационар 87 % пациентов имели стенокардию, 53 % – ИМ в анамнезе, 30 % – хроническую сердечную недостаточность (ХСН), 80 % – артериальную гипертензию (АГ), 35 % – ожирение, 10 % были выполнены операции по реваскуляризации миокарда, курили 33 % пациентов. В 2010 и 2014 гг. (через 4 и 7 лет после выписки) пациенты с подтвержденной ИБС были приглашены на визит в ГНИЦПМ, в 2010 г. пришли 61 % ($n = 303$), а в 2014 г. – 27 % ($n = 125$) из оставшихся в живых пациентов; остальные отказались от визита по разным причинам. Когорты больных, пришедших на визит в 2010 и 2014 гг., статистически значимо не различались по основным демографическим и клинико-анамнестическим характеристикам. Во время визита в ГНИЦПМ пациентов опрашивали на предмет принимаемых ими на момент визита лекарственных препаратов.

Проводили ретроспективный анализ данных из историй болезни о терапии, получаемой пациентами до референсной госпитализации и при выписке, и анализ качества ЛТ, получаемой пациентами на момент визита в 2010 и 2014 гг. (спустя 4 и 7 лет после референсной госпитализации), на основании опроса врачом во время визита. При статистическом анализе для уменьшения вероятности ошибок, связанных с изменением состава больных, пришедших на контрольные визиты в 2010 и 2014 гг., в анализ качества терапии до референсной госпитализации и при выписке были включены данные 303 из 541 пациента соответственно с подтвержденной ИБС и исключены данные умерших больных.

Статистический анализ данных проводили в лаборатории биостатистики ГНИЦПМ с помощью системы SAS (версия 6.12) с использованием стандартных методов описательной и непараметрической статистики. Данные представлены в виде средних, минимальных и максимальных значений. В основе оценки достоверности различий лежала нулевая гипотеза. Критерием достоверности различий считали значение $p < 0,05$. Использовали точный критерий Фишера (двусторонний вариант) и критерий Манна–Уитни.

Результаты

Анализ частоты назначения и средних доз статинов, дезагрегантов, БАБ и иАПФ, получаемых пациентами со стабильной ИБС до госпитализации и при выписке. Установлено, что до референсной госпитализации в ГНИЦПМ и при выписке статины принимали 10 и 85 % больных соответственно, дезагреганты 71 и 98 % (препараты ацетилсалициловой кислоты (АСК) – 65 и 94 %, клопидогрел 8 и 49 %) соответственно, БАБ – 24 и 91 %, иАПФ – 20 и 81 % соответственно (различия статистически достоверны) (рис. 1). Обращает на себя внимание крайне низкая частота приема статинов (10 %) до госпитализации, при том что более половины больных ИБС на момент госпитализации уже имели перенесенный ИМ. Наиболее часто до госпитализации пациенты получали дезагреганты (71 %). Госпитализация в ГНИЦПМ улучшила качество лечения больных ИБС за счет увеличения частоты назначения основных групп препаратов (статинов, дезагрегантов, БАБ, иАПФ), однако нередко назначались препараты, не имеющие доказательной базы в отношении влияния на прогноз и не входящие в клинические рекомендации. Так, в группе иАПФ они составили 51 %. Кроме того, большинство препаратов назначались в дозах ниже целевых

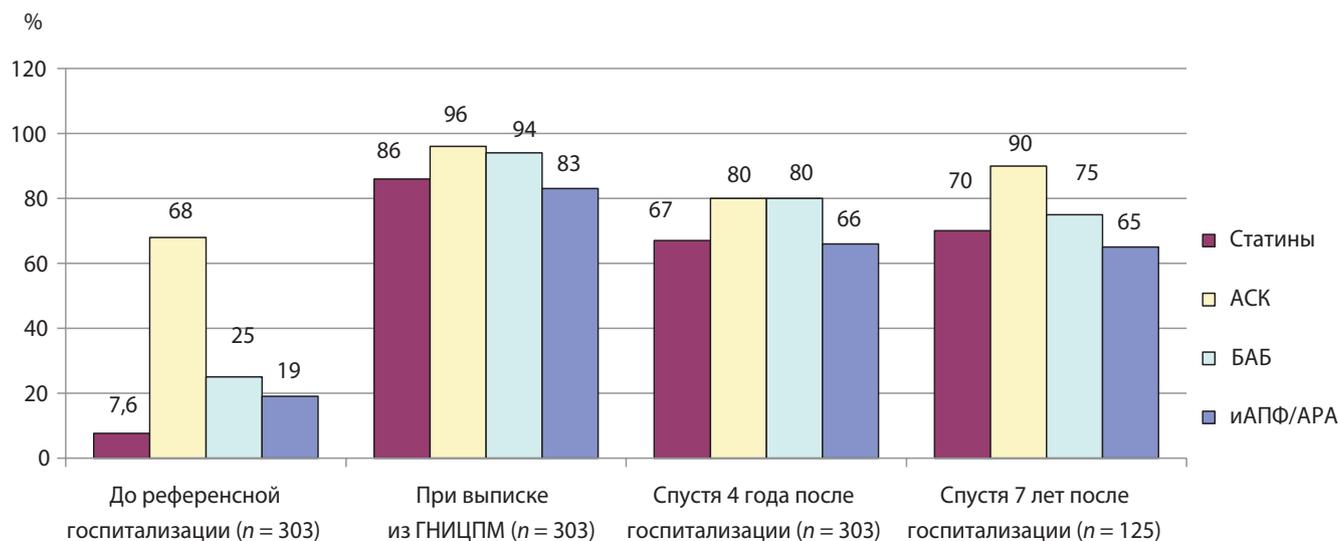


Рис. 1. Лекарственная терапия пациентов с ИБС в разные периоды наблюдения

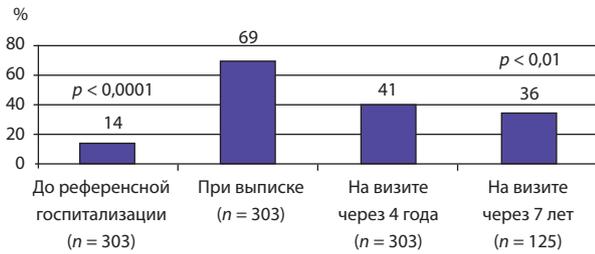


Рис. 2. Частота одновременного приема статинов, АСК, иАПФ/АРА, БАБ у больных ИБС в разные периоды наблюдения

или минимальных (из рекомендованного диапазона доз). Одновременно все 4 группы препаратов, рекомендованных для вторичной профилактики при ИБС (АСК, статины, БАБ, иАПФ/АРА), принимали до референсной госпитализации всего 15 % пациентов с ИБС, при том что нуждались в них более 50 % больных (перенесших ИМ или имевших ХСН), а при выписке частота их назначения достигла 60 % ($p < 0,001$).

Анализ лекарственной терапии, получаемой пациентами с ИБС, явившимися на контрольный визит в ГНИЦПМ спустя 4 года после референсной госпитализации. Несмотря на назначение при выписке из ГНИЦПМ подавляющему большинству пациентов терапии, соответствующей клиническим рекомендациям, через 4 года после референсной госпитализации у 303 больных ИБС, явившихся на контрольный визит, частота приема препаратов, способных улучшить прогноз, снизилась на 16–20 % для всех основных групп препаратов ($p < 0,001$) (см. рис. 1). Только 41 % пациентов принимали в 2010 г. одновременно все 4 группы препаратов, рекомендованных для вторичной профилактики при ИБС (АСК, статины, БАБ, иАПФ/АРА). Как и в 2004–2007 гг., большинство препаратов применяли в дозах ниже целевых или минимальных (из рекомендованного диапазона доз).

Анализ качества терапии у пациентов с ИБС, явившихся на контрольный визит в ГНИЦПМ спустя 7 лет после референсной госпитализации. Через 7 лет частота приема основных классов лекарственных препаратов у пациентов с подтвержденной ИБС была практически той же, что и через 4 года после референсной госпитализации: дезагреганты (АСК и/или клопидогрел) принимали 90 % vs 80 %, статины – 70 % vs 67 %, БАБ – 75 % vs 80 %, иАПФ/АРА – 65 % vs 66 %, антагонисты кальция – 29 % vs 23 % (см. рис. 1). При том что 53 % больных имели перенесенный ИМ в анамнезе и 70 % диагноз ХСН и им был показан одновременный прием дезагрегантов, статинов, БАБ и иАПФ/АРА, одновременно все 4 группы препаратов в 2014 г. принимали только 36 % пациентов (рис. 2).

Как и в 2004–2010 гг., большинство препаратов применялись в низких или средних дозах. Таким образом, у пациентов с ИБС, пришедших на контрольный визит в ГНИЦПМ в 2014 г., как и в 2010 г., отмечалась недостаточная частота приема основных

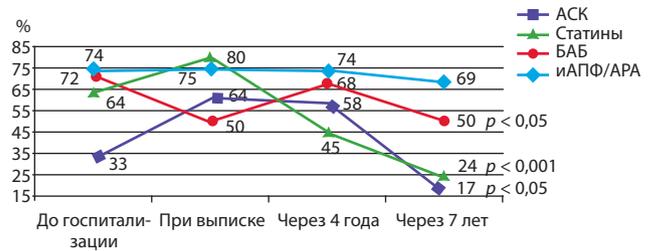


Рис. 3. Доля оригинальных форм лекарственных препаратов на разных этапах наблюдения у лиц с ИБС

классов лекарственных средств с доказанным влиянием на прогноз при использовании низких и средних доз. Так, средняя доза симvastатина на протяжении 10 лет колебалась в пределах 16–18 мг, розувастатина – 10–14 мг, аторвастатина – 12,2–25,0 мг.

Анализ частоты использования оригинальных и дженерических форм лекарственных препаратов на разных этапах наблюдения. Для всех основных классов лекарственных препаратов с течением времени снижалась частота использования оригинальных и увеличивалась частота использования дженерических форм, особенно отчетливо выраженная для статинов (рис. 3).

Таким образом, выявлено недостаточное назначение препаратов основных групп, доказавших благоприятное влияние на прогноз у пациентов с ИБС до референсной госпитализации, значимое увеличение частоты их назначения во время госпитализации и снижение после выписки. Весь период наблюдения препараты большинства групп использовали в низких и средних дозах с постепенным замещением оригинальных лекарственных средств на дженерики.

Обсуждение

Как в России, так и за рубежом сохраняется несоответствие между лечением пациентов с ИБС в условиях реальной клинической практики и клиническими рекомендациями по лечению стабильной стенокардии, однако постепенно оно уменьшается.

Положительную динамику в частоте назначения препаратов с доказанным влиянием на прогноз при хронической ИБС на протяжении последних 10-летий демонстрируют результаты исследований EUROASPIRE I, II, III, IV, которые проводились в течение 20 лет в европейских странах (2 последних включали Россию). Их целью был мониторинг вторичной профилактики у больных ИБС, перенесших ОКС, операцию аортокоронарного шунтирования или баллонную ангиопластику. Показано, что с 1996 по 2013 г. частота назначения основных групп препаратов, доказавших благоприятное влияние на прогноз у пациентов с ИБС, увеличивается со временем, но ни по одной из позиций не достигает 100 % [24–27]. Если в исследовании EUROASPIRE I в 1998 г. дезагреганты получали 81 % больных, БАБ – 54 % (58 % с постинфарктным кардиоскле-

розом), иАПФ/АРА — 30 % (38 % с постинфарктным кардиосклерозом), статины — 32 %, то в EUROASPIRE III в 2008 г. выявлено увеличение частоты назначения БАБ до 85,5 %, иАПФ/АРА до 74,6 %, статинов до 55,3 % [24]. В 2013–2015 гг. в исследовании EUROASPIRE IV уже 87 % пациентов с ИБС принимали гиполипидемические препараты (статины), 94 % — дезагреганты, 83 % — БАБ, 75 % — иАПФ/АРА [27], т.е. продолжался рост частоты назначения статинов и БАБ. По данным международного регистра REACH, в 2008 г. дезагреганты получали 84,2 %, БАБ — 79 %, иАПФ/АРА — 72,8 %, статины — 58 % амбулаторных больных ИБС [28].

В регистре ПРОГНОЗ ИБС была выявлена низкая частота назначения большинства препаратов основных групп, доказавших благоприятное влияние на прогноз у пациентов с ИБС, до поступления в стационар в 2004–2007 гг. Так, статины получали лишь 10 %, БАБ — 24 %, иАПФ/АРА — 20 % больных. Наиболее часто (71 %) пациенты получали дезагреганты. При выписке из стационара отмечено значимое увеличение частоты назначения всех групп препаратов (дезагреганты, статины, БАБ, иАПФ/АРА) до 96, 86, 94 и 83 % соответственно. Однако, несмотря на увеличение частоты назначения основных групп препаратов, доказавших благоприятное влияние на прогноз, большинство из них назначали в дозах ниже целевых или минимальных (из рекомендованного диапазона доз).

Частота назначения статинов пациентам с ИБС при выписке из ГНИЦПМ в 2004–2007 гг. (86 %) оказалась выше, чем в российской части исследования EUROASPIRE III, по данным которого в 2006–2007 гг. в клиниках Москвы и Московской области при выписке из стационара гиполипидемические средства были рекомендованы 63 %, тогда как в Финляндии — 95 %, а в Польше — 94 % больных ИБС [26].

Низкая частота назначения одновременно всех 4 классов лекарственных препаратов, доказавших свою эффективность во вторичной профилактике развития сердечно-сосудистых осложнений у лиц с хронической ИБС, до референсной госпитализации (15 %), достоверно выросшая при выписке (до 60 %) и снизившаяся после выписки (до 35–40 %) в 2010 и 2014 гг., соответствует данным, полученным в международном исследовании PURE, в котором анализировали сведения о вторичной профилактике ИБС у более чем 150 тыс. человек и было показано, что около 60 % пациентов с заболеваниями сердца не получают хотя бы 1 из 4 препаратов (дезагреганты, БАБ, иАПФ и статины), назначение которых является обязательным при этих заболеваниях [8]. Прекращение приема части назначенных при выписке препаратов, выявленное у 10–20 % больных из регистра ПРОГНОЗ ИБС, подтверждается рядом других исследований. По данным С.А. Шальной и соавт., в 2006 г. в России продолжали прием назна-

ченных статинов до конца 1-го года 22,8 % больных, до 3 лет — 5,6 %, более 3 лет — всего лишь 1,6 % пациентов [13].

Частота приема основных классов препаратов больными ИБС в регистре ПРОГНОЗ ИБС в 2010–2014 гг. (через 4–7 лет после выписки из стационара) снизилась на 10–20 % и оказалась ниже, чем в исследовании EUROASPIRE IV 2013–2015 гг. для стран Европы по приему статинов (70 % vs 87 %), но близка к дезагрегантам (80–90 % vs 94 %), БАБ (80 % vs 83 %), иАПФ/АРА (65 % vs 75 %) [27]. При сравнении частоты применения основных классов препаратов в регистре ПРОГНОЗ ИБС в 2010–2014 гг. и данных российской части международного регистра CLARIFY [29] выявлена равная частота приема дезагрегантов (90 %), но меньшая в случае с БАБ (80 % vs 87,5 %), иАПФ/АРА (65 % vs 86 %) и статинами (70 % vs 88 %). В то же время в российском регистре ИБС и ХСН, включающем всех пациентов в возрасте 18 лет и старше с диагнозом ИБС или ХСН в амбулаторной карте из 74 лечебно-профилактических учреждений 23 регионов России, в конце 2013 г. частота назначения в г. Саратове при ИБС дезагрегантов составила 89 %, БАБ — 81 %, иАПФ/АРА — 87 %, статинов — 89 % [17], что даже превышает данные, полученные в регистре ПРОГНОЗ ИБС. Увеличение частоты применения статинов в последние 15 лет было показано в ряде российских и международных исследований. Так, по данным исследования VALIANT, в 2001 г. лишь 0,6 % россиян, перенесших острый ИМ, получали терапию статинами [30], в 2002 г. в исследовании АТР частота приема статинов составляла 11 % [15], в 2006–2008 гг., по данным исследований MSS и ОСКАР, в г. Москве статины получали в среднем 30 % всех нуждавшихся в них [12, 14], в 2007 г. в исследовании РЕЛИФ уже 33,9 % [9–11], а в международном регистре CLARIFY, завершившемся в 2015 г. [29], частота приема статинов в целом по стране составила 88 %. В то же время в Российском регистре ИБС и ХСН частота назначения статинов при ИБС в конце 2013 г. составила 35 % [17], однако среди пациентов регистра в г. Саратове частота назначения статинов достигала 87 %.

В регистре ПРОГНОЗ ИБС было выявлено назначение неадекватных доз лекарственных препаратов, в первую очередь статинов. Схожие данные были получены в российском исследовании 2007 г., где при частоте приема статинов больными ИБС, составившей 28,3 %, дозировка препарата, как правило, была начальная или, в лучшем случае, достигала 50 % от максимально рекомендуемой [31].

По данным регистра ПРОГНОЗ ИБС, с 2004–2007 до 2014 г. наблюдается постепенное замещение оригинальных форм препаратов их дженериками, особенно выраженное при назначении статинов. Так, доля оригинальных препаратов снизилась в 2 раза для симвастатина, в 2,5 раза для аторвастатина и в 8 раз для ро-

зувастатина ($p < 0,001$), что вписывается в проводимую Правительством России программу замещения импортных препаратов из списка жизненно важных лекарственных препаратов аналогами отечественного производства.

Ограничения исследования

К ограничениям проведенного исследования можно отнести анализ терапии в «фиксированной» выборке больных в рамках референсной госпитализации в 2004–2007 гг. и отсутствие данных о лечении, получаемом после выписки больными, умершими в период наблюдения.

Заключение

В регистре ПРОГНОЗ ИБС были выявлены недостаточная частота назначения препаратов основных групп, доказавших благоприятное влияние на прогноз у пациентов с ИБС (особенно статинов), до референсной госпитализации, увеличение частоты их назначения при выписке с постепенным снижением через 4 и 7 лет после выписки. На протяжении 10 лет наблюдения статины, БАБ и иАПФ/АРА использовались в основном в низких и средних дозах. При этом отмечалось увеличение частоты применения дженерических форм, особенно при назначении статинов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Демографический ежегодник России, 2015. Доступно по ссылке: http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_main/rosstat/ru/statistics/publications/catalog/doc_1137674209312. [Demographic annual of Russia. 2015. Available at: http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_main/rosstat/ru/statistics/publications/catalog/doc_1137674209312. (In Russ.)].
2. Task Force Members, Montalescot G., Sechtem U. et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease. The Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2013;34(38):2949–3003.
3. Henderson R.A., O'Flynn N., Guideline Development Group. Management of stable angina: summary of NICE guidance. *Heart* 2012;98(6):500–7.
4. Capewell S., Critchley J.A., Unal B. IMPACT, a validated, comprehensive coronary heart disease model. Model overview & technical appendices. UK, Liverpool, 2007.
5. Flores-Mateo G., Grau M., O'Flaherty M. et al. Analyzing the coronary heart disease mortality decline in a Mediterranean population: Spain 1988–2005. *Rev Esp Cardiol* 2011;64(11):988–96.
6. Ford E.S., Ajani U.A., Croft J.B. et al. Explaining the decrease in U.S. deaths from coronary disease, 1980–2000. *N Engl J Med* 2007;356(23):2388–98.
7. Hotchkiss J.W., Davies C.A., Dundas R. et al. Explaining trends in Scottish coronary heart disease mortality between 2000 and 2010 using IMPACTSEC model: retrospective analysis using routine data. *BMJ* 2014;348:g1088.
8. Yusuf S., Islam S., Chow C.K. et al. Use of secondary prevention drugs for cardiovascular disease in the community in high-income, middle-income, and low-income countries (the PURE Study): a prospective epidemiological survey. *Lancet* 2011;378(9798):1231–43.
9. Оганов Р.Г., Погосова Г.В., Колтунов И.Е., и др. РЕЛИФ – Регулярное Лечение И профилактика – ключ к улучшению ситуации с сердечно-сосудистыми заболеваниями в России: результаты российского многоцентрового исследования. Часть I. *Кардиология* 2007;47(5):58–66. [Oganov R.G., Pogosova G.V., Koltunov I.E. et al. RELIF – Regular Treatment And Prevention – a key to situation improvement with cardiovascular diseases in Russia: results Russian multicentre research. Pt I. *Kardiologiya = Cardiology* 2007;47(5):58–66. (In Russ.)].
10. Оганов Р.Г., Погосова Г.В., Колтунов И.Е., и др. РЕЛИФ – Регулярное Лечение И профилактика – ключ к улучшению ситуации с сердечно-сосудистыми заболеваниями в России: результаты российского многоцентрового исследования. Часть II. *Кардиология* 2007;47(11):30–9. [Oganov R.G., Pogosova G.V., Koltunov I.E. et al. RELIF – Regular Treatment And Prevention – a key to situation improvement with cardiovascular diseases in Russia: results of the Russian multicenter research. Pt II. *Kardiologiya = Cardiology* 2007;47(11):30–9. (In Russ.)].
11. Оганов Р.Г., Погосова Г.В., Колтунов И.Е., и др. РЕЛИФ – Регулярное Лечение И профилактика – ключ к улучшению ситуации с сердечно-сосудистыми заболеваниями в России: результаты российского многоцентрового исследования. Часть III. *Кардиология* 2008;48(4):46–53. [Oganov R.G., Pogosova G.V., Koltunov I.E. et al. RELIF – Regular Treatment And prevention – a key to situation improvement with cardiovascular diseases in Russia: results of the Russian multicenter research. Pt III. *Kardiologiya = Cardiology* 2008;48(4):46–53. (In Russ.)].
12. Сусекон А.В., Зубарева М.Ю., Деев А.Д. и др. Основные результаты Московского Исследования по Статинам (Moscow Statin Survey, MSS). *Сердце* 2006;(6):324–8. [Susekov A.V., Zubareva M.Yu., Deev A.D. et al. Main results of the Moscow Research on Statines (to Moscow Statin Survey, MSS). *Serdtshe = Heart* 2006;(6):324–8. (In Russ.)].
13. Шальнова С.А., Деев А.Д., Карпов Ю.А. Артериальная гипертензия и ишемическая болезнь сердца в реальной практике врача-кардиолога. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика* 2006;5(2):73–80. [Shalnova S.A., Deev A.D., Karpov Yu.A. Arterial hypertension and coronary heart disease in real practice of the cardiologist. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika = Cardiovascular Therapy and Prevention* 2006;5(2):73–80. (In Russ.)].
14. Шальнова С.А., Деев А.Д. Уроки исследования ОСКАР – эпидемиология и особенности терапии пациентов высокого риска в реальной клинической практике 2005–2006 г. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика* 2007;6(1):47–53. [Shal'nova S.A., Deev A.D. Research lessons the OSCAR – epidemiology and features of therapy of patients of high risk in real clinical practice 2005–2006. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika = Cardiovascular Therapy and Prevention* 2007;6(1):47–53. (In Russ.)].
15. 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. [Oganov R.G., Lepakhin V.K., Fitiliev S.B. et al. Features of diagnostics and therapy of stable stenocardia in the Russian Federation (the international research ATP – Angina Treatment Pattern). *Kardiologiya = Cardiology* 2003;(5):9–15. (In Russ.)].
16. Оганов Р.Г., Фитилев С.Б., Лепяхин В.К. и др. Оценка выполнения рекомендаций по вторичной профилактике сердечно-сосудистых заболеваний у паци-

- ентов, перенесших инфаркт миокарда. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2009;8(4):71–5. [Oganov R.G., Fitilev S.B., Lepakhin V.K. et al. Assessment of implementation of recommendations about secondary prevention of cardiovascular diseases at the patients who have had a myocardial infarction. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika = Cardiovascular Therapy and Prevention* 2009;8(4):71–5. (In Russ.)].
17. Посенкова О.М., Киселев А.Р., Коротин А.С. и др. Публичный отчет о качестве медицинской помощи больным со стабильной ишемической болезнью сердца и хронической сердечной недостаточностью в 2013 году: данные регистра ишемической болезни сердца и хронической сердечной недостаточности по г. Саратову. *Кардио-ИТ* 2014;1(4):402. [Posenkova O.M., Kiselev A.R., Korotin A.S. et al. The public report on quality of medical aid by the patient with stable ischemic illness of heart and chronic heart insufficiency in 2013: data of the register of ischemic heart disease and chronic heart failure on to Saratov. *Kardio-IT = Cardio-IT* 2014;1(4):402. (In Russ.)].
18. Гришунина А. Бюджет теряет 13 млрд рублей из-за того, что больные не принимают лекарства после высокотехнологичных операций. *Медицинский Вестник. Портал Российского врача*. Доступно по ссылке: <http://www.medvestnik.ru/content/Budjet-teryaet-13-mlrd-rublei-iz-za-togo-chto-bolnye-ne-prinimaut-lekarstva-posle-vysokotekhnologichnyh-operacii.html>. [Grishunina A. Budget loses 13 billion rubles as the patients do not take drugs after high-tech surgeries. *Medical Herald. Web portal of the Russian Physician*. Available at: <http://www.medvestnik.ru/content/Budjet-teryaet-13-mlrd-rublei-iz-za-togo-chto-bolnye-ne-prinimaut-lekarstva-posle-vysokotekhnologichnyh-operacii.html>. (In Russ.)].
19. Бойцов С.А., Марцевич С.Ю., Кутишенко Н.П. и др. Регистры в кардиологии. Основные правила проведения и реальные возможности. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика* 2013;12(1):4–9. [Boytsov S.A., Martsevich S.Yu., Kutishenko N.P. et al. Registers in cardiology. Key rules of carrying out and real possibilities. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika = Cardiovascular Therapy and Prevention* 2013;12(1):4–9. (In Russ.)].
20. Толпыгина С.Н., Полянская Ю.Н., Марцевич С.Ю. Лечение пациентов с хронической ИБС в реальной клинической практике по данным регистра «ПРОГНОЗ ИБС» (часть 1). *Рациональная фармакотерапия в кардиологии* 2013;9(2):138–42. [Tolpygina S.N., Polyanskaya Yu.N., Martsevich S.Yu. Treatment of patients with chronic ischemic heart disease in real clinical practice according to the data from “PROGNOZ CHD” register (part 1). *Ratsional'naya farmakoterapiya v kardiologii = Rational Pharmacotherapy in Cardiology* 2013;9(2):138–42. (In Russ.)].
21. Лукина Ю.В., Полянская Ю.Н., Толпыгина С.Н. и др. Изучение приверженности лечению статинами у пациентов с хронической ишемической болезнью сердца и соответствия гиполипидемической терапии клиническим рекомендациям (по данным регистра ПРОГНОЗ ИБС (Профилактическая медицина 2014;17(4):39–43. [Lukina Yu.V., Polyanskaya Yu.N., Tolpygina S.N. et al. Study of adherence to statin's treatment at patients with chronic ischemic illness of heart and conformity hypolipidemic therapies to clinical references (according to the register the ischemic heart disease PROGNOZ CHD). *Profilakticheskaya meditsina = Preventive Medicine* 2014;17(4):39–43. (In Russ.)].
22. Ершова А.И., Мешков А.Н., Якушин С.С. и др. Диагностика и лечение больных с выраженной гиперхолестеринемией в реальной амбулаторно-поликлинической практике (по данным регистра РЕКВАЗА). *Рациональная фармакотерапия в кардиологии* 2014;10(6):612–6. [Ershova A.I., Meshkov A.N., Yakushin S.S. et al. Diagnosis and treatment of patients with severe hypercholesterolemia in real outpatient practice (according to the RECVASA registry). *Ratsional'naya farmakoterapiya v kardiologii = Rational Pharmacotherapy in Cardiology* 2014;10(6):612–6. (In Russ.)].
23. Толпыгина С.Н., Марцевич С.Ю., Гофман Е.А. и др. Опыт создания регистра для оценки исходов хронически протекающей ишемической болезни сердца: исследование «ПРОГНОЗ ИБС». *Кардиоваскулярная терапия и профилактика* 2013;12(1):32–9. [Tolpygina S.N., Martsevich S.Yu., Gofman E.A. et al. Experience of building of the register for an assessment of outcomes of chronically proceeding ischemic heart disease: research “PROGNOZ CHD”. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika = Cardiovascular Therapy and Prevention* 2013;12(1):32–9. (In Russ.)].
24. EUROASPIRE I and II Group; European Action on Secondary Prevention by Intervention to Reduce Events. Clinical reality of coronary prevention guidelines: a comparison of EUROASPIRE I and II in nine countries. *EUROASPIRE I and II Group. European Action on Secondary Prevention by Intervention to Reduce Events. Lancet* 2001;357(9261):995–1001.
25. EUROASPIRE II Group. Lifestyle and risk factor management and use of drug therapies in coronary patients from 15 countries; principal results from EUROASPIRE II Euro Heart Survey Programme. *Eur Heart J* 2001;22(7):554–72.
26. Kotseva K., Wood D., De Backer G. et al. EUROASPIRE III: a survey on the lifestyle, risk factors and use of cardioprotective drug therapies in coronary patients from 22 European countries. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2009;16(2):121–37.
27. Kotseva K., Wood D., de Bacquer D. et al. EUROASPIRE IV: A European Society of Cardiology survey on the lifestyle, risk factor and therapeutic management of coronary patients from 24 European countries. *Eur J Cardiol* 2016;23(6):636–48.
28. Панченко Е.П., Беленков Ю.Н. Характеристика и исходы атеротромбоза у амбулаторных больных в Российской Федерации (по материалам международного регистра REACH). *Кардиология* 2008;48(2):17–24. [Panchenko E.P., Belenkov Yu.N. Characteristic and outcomes atherothrombosis at ambulatories in the Russian Federation (on stuffs of international register REACH). *Kardiologiya = Cardiology* 2008;48(2):17–24. (In Russ.)].
29. Шальнова С.А., Оганов Р.Г., Стэг Ф.Г., Форд Й. Ишемическая болезнь сердца. Современная реальность по данным всемирного регистра CLARIFY. *Кардиология* 2013;53(8):28–33. [Shal'nova S.A., Oganov R.G., Stag P.G., Ford J. Atherosclerotic heart disease. Modern reality according to data of the world register CLARIFY. *Kardiologiya = Cardiology* 2013;53(8):28–33. (In Russ.)].
30. Pfeffer M.A., McMurray J., Leizorovicz A. et al. Valsartan in acute myocardial infarction trial (VALIANT): rationale and design. *Am Heart J* 2000;140(5):727–50.
31. Аронов Д.М. Как эффективно применять статины. *Медицинский совет* 2007;(1):41–5. [Aronov D.M. How effectively to use of statins. *Meditsinskiy sovet = Medical Councillium* 2007;(1):41–5. (In Russ.)].