Вторичная медикаментозная профилактика у пациентов, перенесших инфаркт миокарда, на примере специализированного амбулаторного кардиологического учреждения г. Москвы
(фармакоэпидемиологическое исследование)

Сергей Борисович Фитилев, Ирина Ивановна Шкребнева, Александр Владимирович Возжаев, Дарья Анатольевна Димитрова*

Российский университет дружбы народов, Россия, 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6

Цель. Оценить в динамике за 5 лет степень приверженности врачей специализированного амбулаторного учреждения г. Москвы имеющимся рекомендациям по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов, перенесших инфаркт миокарда.
Материал и методы. В двухэтапное ретроспективное фармакоэпидемиологическое исследование включены 752 пациента, впервые посетившие лечебное учреждение в 2006 г., и 825 пациентов – в 2011 г.
Результаты. На втором этапе исследования достоверно увеличился процент назначений врачами трех из четырех профилактических групп, показанных к приему пациентам, перенесшим инфаркт миокарда (антиагреганты – 91,76%, бета–адреноблокаторы – 83,39%, статины – 69,45%). При оценке предписываемых доз лекарственных препаратов выявлено увеличение в числе назначений их более высоких доз (на втором этапе исследования ацетилсалициловой кислоты в дозе 100 мг/сут получали 75,32% пациентов, эналаприл в дозе 20 мг/сут – 30,45%, симвастатин и аторвастатин в дозе 20 мг/сут – 64,52% и 47,89%, соответственно).
Заключение. Результаты настоящего исследования свидетельствуют об увеличении степени приверженности врачей действующим рекомендациям по терапии и профилактике сердечно-сосудистых заболеваний. Тем не менее, уровень назначений остается неудовлетворительным, что требует дополнительной работы с врачами.

Ключевые слова: вторичная профилактика, антиагреганты, статины, ингибиторы АПФ, бета-адреноблокаторы, фармакоэпидемиология.

Для цитирования: Фитилев С.Б., Шкребнева И.И., Возжаев А.В., Димитрова Д.А. Вторичная медикаментозная профилактика у пациентов, перенесших инфаркт миокарда, на примере специализированного амбулаторного кардиологического учреждения г. Москвы (фармакоэпидемиологическое исследование). *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии* 2017;13(2):171-177. DOI: http://dx.doi.org/10.20996/1819-6446-2017-13-2-171-177

Secondary Prevention in Patients after Myocardial Infarction at Ambulatory Specialized Cardiology Institution (Pharmacoepidemiology Study)

Sergey B. Fitilev, Irina I. Shkrebneva, Aleksandr V. Vozzhaev, Darya A. Dimitrova*
Peoples' Friendship University of Russia. Miklukho-Maklaya ul. 6, Moscow, 117198 Russia,

Aim. To assess 5 years trend in level of doctor's adherence to actual guidelines on secondary prevention of cardiovascular diseases in patients with a history of myocardial infarction in ambulatory specialized healthcare institution in Moscow.
Material and methods. There were 752 patients firstly visited healthcare institution in 2006 and 825 patients – in 2011. Their data was included in two-stage retrospective pharmacoepidemiology study.
Results. Prescription rate significantly increased for three of four prophylactic groups recommended for patients with a history of myocardial infarction (antiplatelets – 91.76%, beta-blockers – 83.39%, statins – 69.45%). When assessing prescribed doses of drugs, an increase in a number of their higher doses prescriptions was revealed (at the second stage of the study acetylsalicylic acid 100 mg/day received 75.32% of patients, enalapril 20 mg/day – 30.45%, simvastatin and atorvastatin 20 mg/day – 64.52% and 47.89% of patients, respectively).
Conclusion. Results showed growing level of doctor's adherence to actual recommendations on therapy and secondary prevention of cardiovascular diseases. Nevertheless, the level of adherence remains unsatisfactory and requires additional work with doctors.

Key words: secondary prevention, antiplatelets, statins, ACE inhibitors, beta-blockers, pharmacoepidemiology.

For citation: Fitilev S.B., Shkrebneva I.I., Vozzhaev A.V., Dimitrova D.A. Secondary Prevention in Patients after Myocardial Infarction at Ambulatory Specialized Cardiology Institution (Pharmacoepidemiology Study). *Rational Pharmacotherapy in Cardiology* 2017;13(2):171-177. (In Russ). DOI: 10.20996/1819-6446-2017-13-2-171-177

*Corresponding Author (Автор, ответственный за переписку): dimitrova_88@mail.ru

Общеизвестно, что вторичная профилактика сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) является ключевым компонентом в стратегии здравоохранения, направленной на снижение бремени болезни [1]. Насущным вопросом практической медицины является эффективность мер вторичной профилактики, особенно в свете прогноза экспертов о повышении смертности от ССЗ до 24,2 млн к 2030 г. [2].

В 2003 г. Wald и Law по результатам проведенного метаанализа рандомизированных клинических и когортных исследований выявили, что сопутствующий прием профилактических групп препаратов может снижать относительный риск смертности от ССЗ на 80% по сравнению

Received / Поступила: 09.12.2016
Accepted / Принята в печать: 10.01.2017

с плацебо [3]. Важным шагом для достижения желаемого терапевтического эффекта является назначение оптимальных доз лекарственных препаратов выбранной профилактической группы [4]. Однако, несмотря на наличие убедительной доказательной базы, обосновывающей применение антиагрегантов, ингибиторов АПФ, бета-адреноблокаторов и статинов в качестве средств вторичной профилактики, недавние исследования выявили существенные различия между рекомендуемой и предписываемой пациенту терапией [5,6].

Целью настоящего исследования является оценка в динамике за 5 лет степени приверженности врачей специализированного амбулаторного учреждения г. Москвы имеющимся рекомендациям по профилактике ССЗ у пациентов, перенесших инфаркт миокарда (ИМ).

Материал и методы

Проведено двухэтапное ретроспективное фармакоэпидемиологическое исследование на базе амбулаторного кардиологического специализированного учреждения г. Москвы. На первом этапе из случайно отобранных 6000 медицинских карт пациентов старше 30 лет, впервые посетивших лечебное учреждение в 2006 г., в анализ были включены 752 амбулаторные карты. На втором этапе из 3000 случайным образом отобранных карт пациентов старше 30 лет, посетивших лечебное учреждение в 2011 г., выбрали 825 карт. У всех включенных пациентов в медицинской документации присутствовал в анамнезе подтвержденный диагноз ИМ. На обоих этапах исследования в специально разработанную индивидуальную регистрационную карту пациента вносили информацию из медицинской документации больного, присваивая ему индивидуальный идентификационный номер. Предписываемая врачами кардиологического учреждения фармакотерапия была оценена на предмет ее соответствия актуальным рекомендациям по профилактике ССЗ среди пациентов, перенесших ИМ, а также выбора оптимальных дозировок конкретных лекарственных средств. К целевым изучаемым группам лекарственных средств относили антиагреганты, бета-адреноблокаторы, ингибиторы АПФ, статины.

Доступная информация из индивидуальных регистрационных карт пациентов была перенесена в Базу данных MS Access, и в дальнейшем была проведена статистическая обработка при помощи программы Statistica 8.0 (Statsoft Inc., США). Для количественных признаков были рассчитаны медианы, качественные показатели оценивали с помощью критерия χ^2. Результаты считали статистически значимыми при уровне $p<0,05$.

Результаты

Основные демографические и анамнестические характеристики пациентов, включенных в исследование, отражены в табл. 1.

Сравнение исследуемой популяции на обоих этапах исследования выявило достоверные изменения в

Table 1. Main demographic and anamnestic characteristics of patients
Таблица 1. Основные демографические и анамнестические характеристики пациентов

Параметр		2006 г. (n=752)	2011 г. (n=825)
Мужчины, n (%)		442 (58,78)	559 (67,76)
Женщины, n (%)		310 (41,22)	266 (32,24)
Возраст (медиана), лет		65	63,25
Инвалидность, n (%)		526 (69,95)	546 (66,18)
Количество перенесенных ИМ, n (%)	1	656 (87,23)	687 (83,27)
	2	83 (11,04)	110 (13,33)
	3	10 (1,33)	23 (2,79)
	4	3 (0,40)	4 (0,48)
	5	0	1 (0,12)
Сопутствующие заболевания:			
Стабильная стенокардия, n (%)		640 (85,11)	624 (75,64)
Артериальная гипертония, n (%)		648 (86,17)	753 (91,27)*
Хроническая сердечная недостаточность, n (%)		443 (58,91)	654 (79,27)*
Атеросклероз сосудов головного мозга, n (%)		127 (16,89)	188 (22,79)
ОНМК, n (%)		57 (7,58)	62 (7,52)
Атеросклероз сосудов нижних конечностей, n (%)		16 (2,13)	47 (5,70)
Различные типы аритмий, n (%)		145 (19,28)	273 (33,09)*
Сахарный диабет, n (%)		95 (12,63)	164 (19,88)*

*p<0,05 по сравнению с I этапом

ИМ – инфаркт миокарда, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения

структуре половой принадлежности пациентов. Среди пациентов отмечено увеличение доли мужчин (до 67,8%) и, соответственно, относительное снижение женщин через 5 лет. В исследовании большинство пациентов имели инвалидность. Важно отметить, что через 5 лет значимо чаще в качестве сопутствующих заболеваний у пациентов отмечали артериальную гипертонию, хроническую сердечную недостаточность, нарушения ритма сердца и сахарный диабет. В течение 5-летнего периода обнаружены изменения в структуре популяции пациентов-посетителей амбулаторного специализированного звена, перенесших ИМ. Увеличение частоты сопутствующих заболеваний совместно с повышением общего числа перенесенных ИМ у пациентов может свидетельствовать о наблюдении врачами более тяжелой когорты пациентов на втором этапе исследования. Ввиду использования в исследовании единого дизайна и методологического подхода полученные различия в структуре популяции могут быть вызваны любыми другими внешними причинами, изучение которых не являлось целью исследования.

В исследуемой популяции в первую очередь анализировали частоту назначений рекомендуемых медицинским сообществом групп препаратов (рис. 1).

Выявлены значимые изменения частоты назначения трех (из четырех основных) профилактических групп лекарственных препаратов. Так, более чем в 2 раза увеличилось назначение статинов, существенно увеличилось – антиагрегантов и бета-адреноблокаторов. Частота применения ингибиторов АПФ практически не изменилась. Очевидные сдвиги в назначении статинов позволяют предположить о положительных изменениях в области профилактики атеросклероза у больных, перенесших инфаркт миокарда.

Далее анализировали назначения конкретных препаратов и их доз внутри рекомендуемых групп. На втором этапе исследования обнаружены существенные изменения, связанные с введением в практику двойной антитромбоцитарной терапии (ДАТ) (рис. 2).

Согласно актуальным рекомендациям ДАТ показана пациентам после перенесенного острого коронарного синдрома (ОКС) в срок до 12 мес или после чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ). В исследуемой популяции ДАТ получали 95 из 349 пациентов с перенесенным ОКС в 2010-2011 гг. (27,22%) и 65 из 110 пациентов с ЧКВ (59,1%). К сожалению, указания на продолжительность терапии содержались менее чем в 25% случаев (22,1% у пациентов с ИМ и 24,6% пациентов, подвергшихся реваскуляризации). На втором этапе исследования врачи чаще использовали комбинацию АСК+клопидогрел. Назначения АСК в виде монотерапии встречались значимо реже, а клопидогрела – чаще (рис. 2).

Назначения доз АСК на втором этапе исследования анализировали суммарно как в составе ДАТ (n=105), так и монотерапии (n=604). На втором этапе отмечено увеличение доли пациентов, которым назначалась АСК в дозе 100 мг/сут (75,32% против 58,47%), 75 мг/сут (6,77% против 1,09%) и 50 мг/сут (10,86% против 4,01%).

Динамика применения представителей группы бета-адреноблокаторов в течение 5 лет представлена на рис. 3.

На втором этапе исследования врачи значимо чаще рекомендовали препараты бисопролола и небиволола, а метопролол, атенолол и бетаксолол стали применять реже. Лидером назначений был бисопролол, на втором и третьем местах оставались метопролол и карведилол.

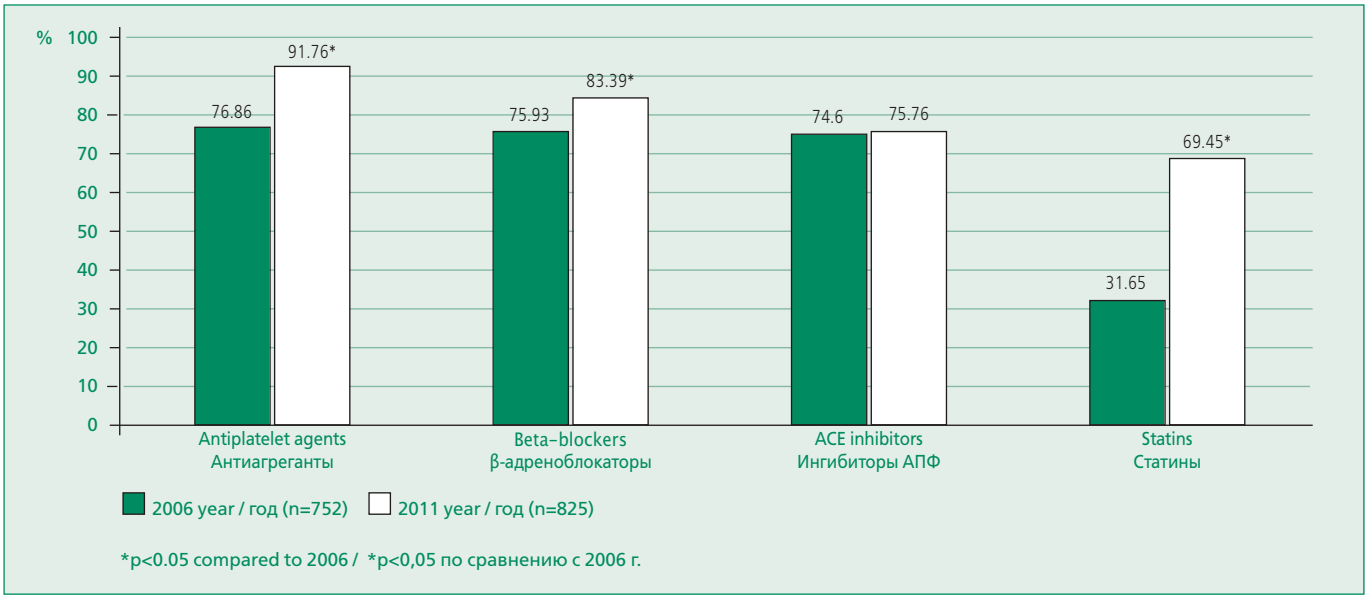

Figure 1. Frequency of prescribing the main groups of drugs to patients
Рисунок 1. Частота назначения основных групп препаратов пациентам

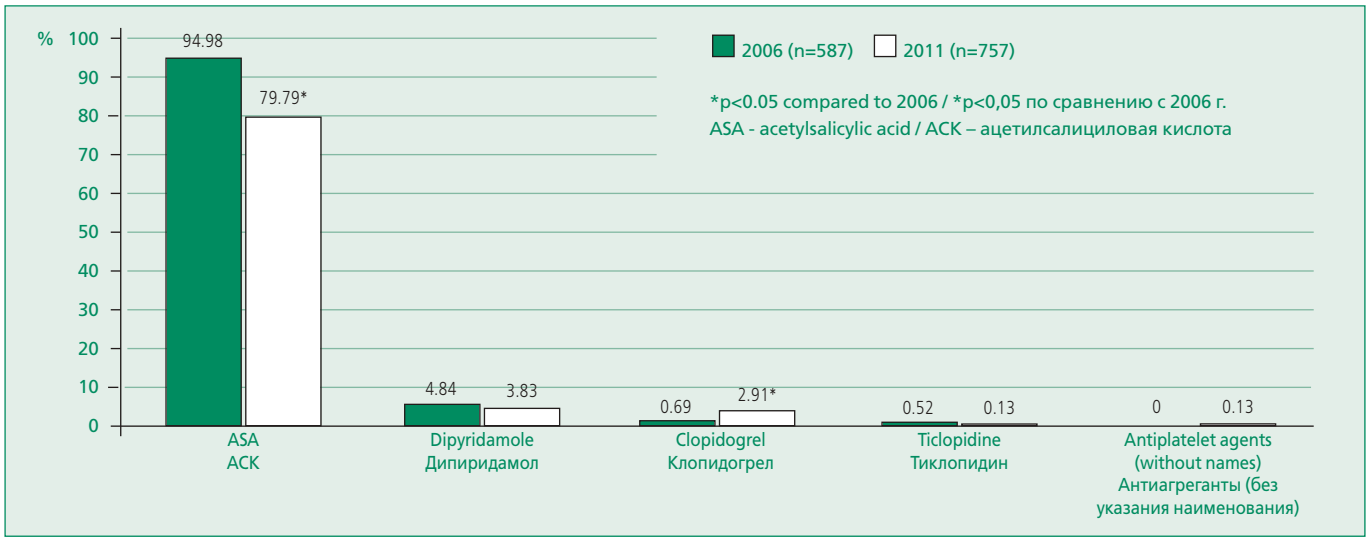

Figure 2. Frequency of prescriptions of various antiplatelet agents
Рисунок 2. Частота назначений различных антиагрегантов

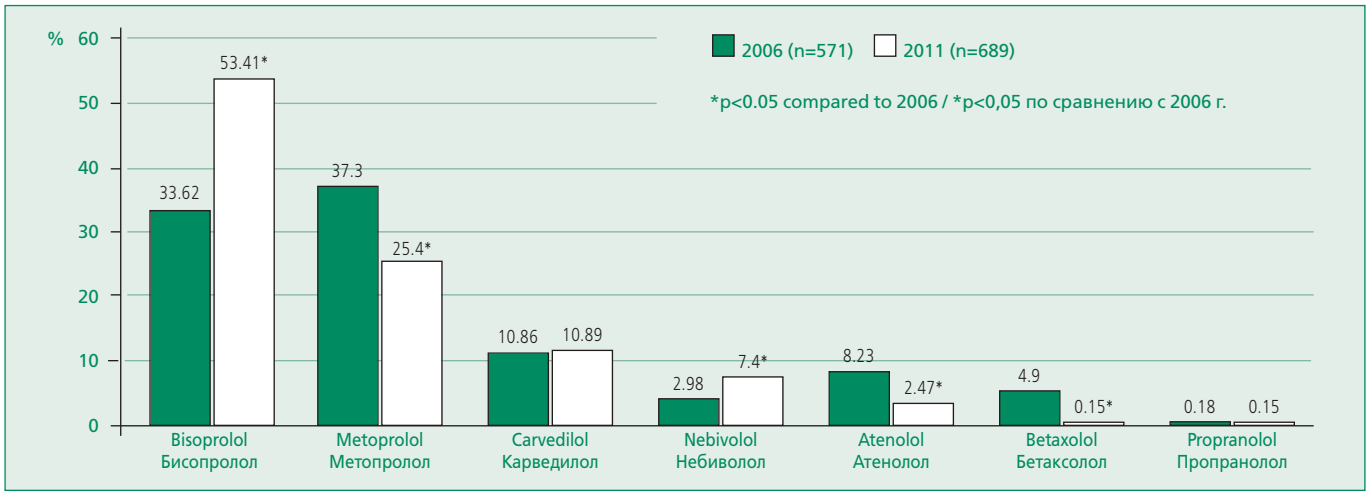

Figure 3. Frequency of prescriptions of various beta-blockers
Рисунок 3. Частота назначений различных бета-адреноблокаторов

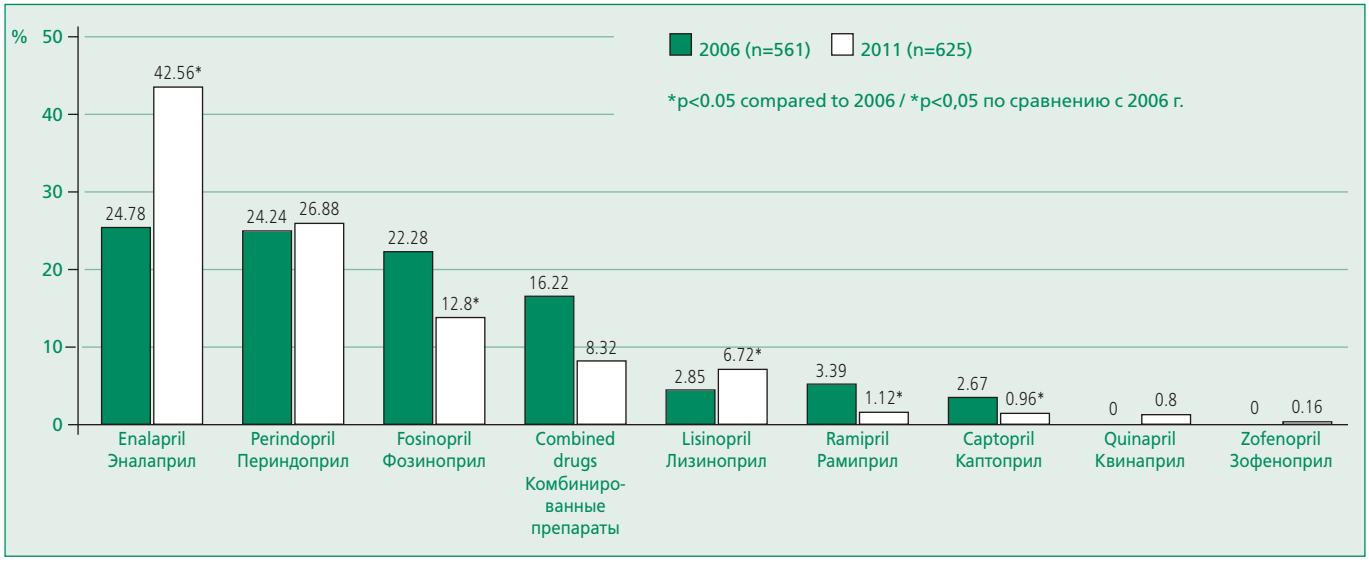

Figure 4. Frequency of prescriptions of various ACE inhibitors
Рисунок 4. Частота назначений различных ингибиторов АПФ

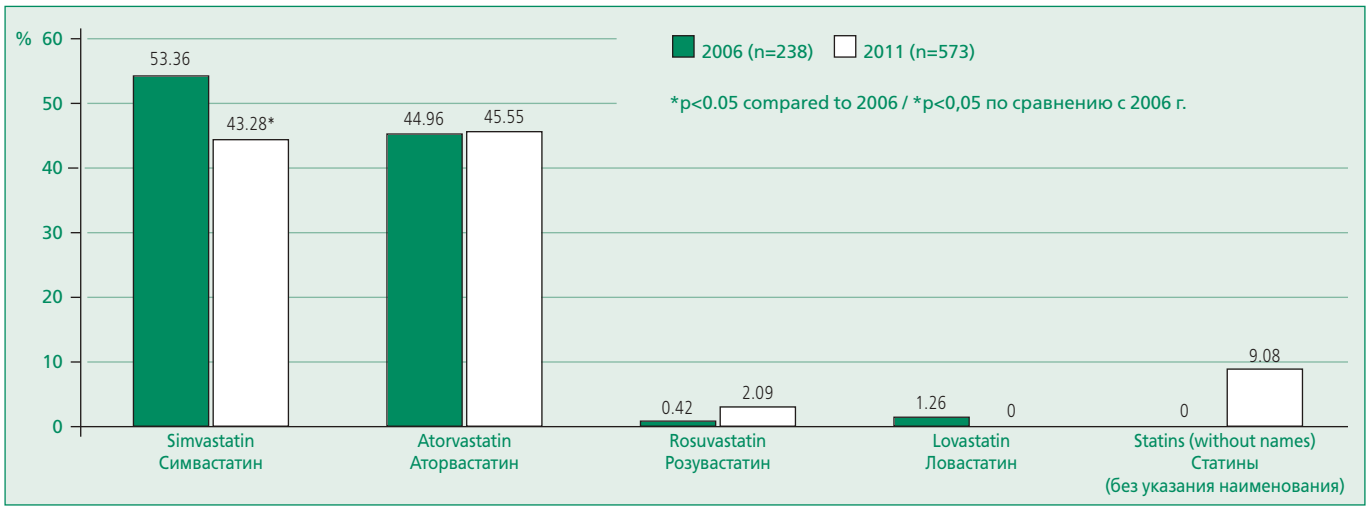

Figure 5. Frequency of prescriptions of various statins
Рисунок 5. Частота назначений различных статинов

Выявлено достоверное увеличение назначаемых доз бета-адреноблокаторов в 2011 г. по сравнению с 2006 г. Пациентам чаще стали рекомендовать бисопролол в дозе 10 мг/сут (8,97% против 1,04%; p<0,05). Более чем в половине случаев врачи использовали дозу 5 мг/сут (51,36%) несмотря на то, что количество рекомендаций данной дозы значимо снизилось по сравнению с первым этапом исследования (51,36% против 64,58%; p<0,05).

Назначение метопролола в дозе 100 мг/сут на втором этапе исследования было значимо чаще (21,71% против 0,47%; p<0,05), доза 75 мг/сут назначалась в 2,29% случаев при отсутствии назначений данной дозы на первом этапе, а 50 мг/сут – соответственно, в 44% и 37,09% случаях.

Анализ применения ингибиторов АПФ выявил значимые изменения в частоте рекомендаций отдельных препаратов данной группы (рис. 4).

Так, в 2011 г. значимо чаще рекомендовали эналаприл и лизиноприл, а частота назначений каптоприла, фозиноприла и рамиприла снизилась (p<0,05). Неизменной осталась частота назначений периндоприла.

Наиболее популярными из ингибиторов АПФ на втором этапе исследования были эналаприл и периндоприл, которые также чаще всего врачи рекомендовали пациентам в составе комбинированной терапии (n=52). Комбинация эналаприла с гидрохлортиазидом назначалась в 53,84% случаев, периндоприла с индапамидом – в 28,85%. Эналаприл использовали в суточных дозах 10 и 20 мг (33,46% и 30,45% назначений, соответственно), периндоприл рекомендовали 31,55% пациентов в суточной дозе 2,5мг и 48,81% – в суточной дозе 5 мг. Важно отметить значимые изменения в частоте назначений более высоких доз эналаприла 20 мг/сут (30,45% против 12,23%; p<0,05) и периндоприла аргинина 10 мг/сут (10,71% против 4,41%; p<0,05).

Далее оценивали динамику частоты назначений различных статинов (рис. 5).

Отмечено значимое снижение частоты назначений симвастатина, хотя через 5 лет он продолжал относиться к числу часто рекомендуемых препаратов наряду с аторвастатином.

В 2011 г. отмечено увеличение частоты назначений препаратов в более высоких дозах. Симвастатин чаще назначали в дозе 20 мг/сут (64,52%; p<0,05), аторвастатин в дозе 20 мг/сут (47,89%; p<0,05), также появился аторвастатин в дозе 40 мг/сут (4,21%), который отсутствовал в медицинской документации первого этапа.

Обсуждение

Несмотря на сохраняющийся разрыв между реальной клинической практикой и рекомендуемой терапией с доказанной эффективностью, настоящее исследование выявило положительную динамику в назначении основных профилактических групп препаратов пациентам, перенесшим инфаркт миокарда. Однако удовлетворительной с точки зрения рекомендаций можно назвать только терапию антиагрегантами, которые получали более чем 90% пациентов. Частота назначений антиагрегантов совпадает с результатами исследования ПРОГНОЗ ИБС в 2010-2014 гг. [7] и российской части исследования CLARIFY (90%) [8]. Оценка продолжительности ДАТ пациентов после ОКС и ЧКВ (27,22% и 59,1% рекомендаций, соответственно) в нашем исследовании достаточно затруднительна, т.к. ее длительность врачи фиксировали не всегда. Это является критическим моментом, т.к. отсутствие четких указаний врача по приему ДАТ может свести ее пользу к нулю, а также привести к раннему прекращению приема терапии. Нельзя забывать об увеличении риска смертности среди больных при пропуске в приеме ДАТ даже в течение 5 дней [9].

По результатам исследования при назначении пациенту АСК преимущественно в дозировке 100 мг обнаружено увеличение частоты назначений препарата в суточной дозе 50 мг (4,01% – на первом этапе исследования, 10,86% – на втором этапе), которая не является рекомендованной и эффективной при ССЗ [10-12]. Результаты мета-анализа исследований по применению АСК показали зависимость снижения риска развития сердечно-сосудистых событий от принимаемой дозы АСК, однако прием АСК в суточной дозе <75 мг выявил меньший процент (13% к 32% при приеме АСК в дозе 75-150 мг) его снижения [13]. Если рекомендация малых доз АСК связана с риском развития нежелательных побочных реакций у пациентов, то встает вопрос о необходимости замены АСК на клопидогрел под наблюдением врача, особенно – с учетом наличия высокого уровня доказательства эффективности данной замены (1А).

Процент назначений препаратов группы бета-адреноблокаторов достаточно высок по сравнению с первым этапом исследования и похожими исследованиями [14]. В нашем исследовании количество назначений бисопролола возросло (53,41%), на втором и третьем местах по частоте рекомендаций были метопролол (25,4%) и карведилол (10,89%). Выбор лекарственных препаратов врачами соответствует действующим на момент второго этапа исследования стандартам [11,15,16]. Однако в единичных случаях (n=17) пациенты получали атенолол, который не рекомендован в качестве препарата, улучшающего прогноз жизни пациента [15].

Международные современные рекомендации подтверждают необходимость использования препаратов группы ингибиторов АПФ (класс рекомендаций 1, уровень доказательства А) у всех пациентов, перенесших инфаркт миокарда и имеющих нарушения функции левого желудочка, или при нормальной функции – сопутствующие заболевания (артериальная гипертензия, сахарный диабет, нарушения в функции почек) [17]. Однако актуальным остается вопрос рационального выбора конкретного препарата. Несмотря на доказанную эффективность приема у пациентов, перенесших ИМ, каптоприла, рамиприла, трандолаприла, эналаприла [12], лизиноприла, зофеноприла [16] представляет интерес частый выбор врачами (и не только в нашем исследовании [17]) периндоприла. Последний отсутствует в российских и зарубежных рекомендациях пациентам, перенесшим ИМ. Возможно предположить, что врачи руководствуются результатами исследования EUROPA, в котором было показано, что прием периндоприла в дозе 8 мг/сут (эквивалент периндоприла аргинина в дозе 10 мг) значительно снижает риск сердечно-сосудистой смерти, возникновения ИМ, остановки сердца. При этом по данным исследования препарат также эффективен и для группы пациентов, перенесших ИМ [8,18].

Рекомендации средних доз ингибиторов АПФ могут объясняться необходимостью титрации их до достижения целевой дозы.

Реже всего врачи рекомендовали прием статинов на обоих этапах исследования, несмотря на то, что результаты крупных международных клинических исследований (4S, LIPID, CARE, HPS, ASCOT-LLA) показали, что регулярный прием статинов снижает не только риск повторных сердечно-сосудистых событий, но и смертельного исхода [19].Тем не менее, отмечены позитивные изменения по сравнению с ранее проведенными исследованиями, где процент назначения статинов был менее 50% [19,20,21]. В группе статинов чаще всего назначали симвастатин и аторвастатин. Важно отметить, что на втором этапе исследования никому из пациентов данные препараты не были рекомендованы в дозе 5 мг/сут, что выглядит обнадеживающим, так как на первом этапе исследования в единичных случаях симвастатин и аторвастатин были рекомендованы в дозе 5 мг/сут (0,79 и 0,93%, соответственно). Некоторое время назад было отмечено, что врачи назначают начальные дозы статинов во избежание развития побочных реакций [22], при этом эффективность данной терапии нельзя назвать высокой.

Учитывая проведение EUROASPIRE III (2006-2007) и EUROASPIRE IV (2012-2013) параллельно с первым и вторым этапами настоящего исследования, следует заметить, что назначение только двух групп препаратов сопоставимо на первом этапе нашего исследования и в российской когорте пациентов многоцентрового проекта: ингибиторов АПФ (74,6% и 75,2% на амбулаторном этапе EUROASPIRE III) и бета-адреноблокаторов (75,93% и 80,1% в EUROASPIRE III). Антиагреганты и статины назначали хотя и недостаточно по итогам EUROASPIRE III, но значительно чаще (91,3% и 56,8%, соответственно) [23]. Данные второго этапа нашего исследования согласуются с результатами общей выборки пациентов EUROASPIRE IV на этапе визита-интервью – по количеству назначений антиагрегантов (94% рекомендаций пациентам мужского пола и 92% – женского), β-адреноблокаторов (83%), ингибиторов АПФ (75%). Лишь по числу назначений статинов наблюдается различие (в рамках исследования EUROASPIRE IV данную группу препаратов назначали 85,7% пациентов) [24].

Заключение

Результаты настоящего исследования свидетельствуют об увеличении степени приверженности врачей действующим рекомендациям по терапии и профилактике ССЗ в отношении использования групп лекарственных препаратов, улучшающих прогноз жизни

пациента. Произошли достоверные изменения в сторону увеличения частоты назначений за 5-летний период практически всех групп препаратов: антиагреганты – 91,76%, статины – 69,45%, бета-адреноблокаторы – 83,39%, ингибиторы АПФ – 75,76%. Выявлена тенденция к назначению более высоких доз лекарственных средств. Тем не менее, уровень назначений остается неудовлетворительным, что требует дополнительной работы с врачами по медикаментозным мерам профилактики у пациентов, перенесших ИМ.

Конфликт интересов. Все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Disclosures. All authors have not disclosed potential conflicts of interest regarding the content of this paper.

References / Литература

1. Mendis S., Abegunde D., Yusuf S., et al. WHO study on Prevention of Recurrences of Myocardial Infarction and StrokE (WHO-PREMISE). Bull World Health Organ. 2005;83(11):820-8.
2. Oganov R.G. Cardiovascular diseases at the beginning of XXI: medical, social, demographic aspects and ways of prophylahis. Federal Reference. Zdravoohranenie Rossii. 2013;13:257-64. (In Russ.) [Оганов Р.Г. Сердечно-сосудистые заболевания в начале XXI века: медицинские, социальные, демографические аспекты и пути профилактики. Федеральный справочник. Здравоохранение России. 2013;13:257-64].
3. Choudhry N.K., Avorn J., Antman E.M., et al. Should Patients Receive Secondary Prevention Medications For Free After A Myocardial Infarction? An Economic Analysis. Health Affairs 2007; 26(1): 186-94.
4. Arnold S.V., Spertus J.A., Masoudi F.A., et al. Beyond Medication Prescription as Performance Measures Optimal Secondary Prevention Medication Dosing After Acute Myocardial Infarction. JACC 2013;62(19):1791-801.
5. Mangiapane S., Busse R. Prescription prevalence and continuing medication use for secondary prevention after myocardial infarction: the reality of care revealed by claims data analysis. Dtsch Arztebl Int. 2011;108(50):856-62.
6. Kotseva K., Wood D., De Bucker G., et al. Cardiovascular prevention guidelines in daily practice: a comparison of EUROASPIRE I, II, and III surveys in eight European countries. Lancet. 2009;373:929-40.
7. Tolpygina S.N., Martsevich S.Yu. 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. Klinitsist. 2016;1:29-35. (In Russ.) [Толпыгина С.Н., Марцевич С.Ю. 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. Клиницист. 2016;1:29-35].
8. Shalnova S.A., Oganov R.G., Steg P.G., Ford I. Coronary heart disease in Russia: todays reality evidenced by the international CLARIFY registry. Cardiologiia. 2013;53(8):28-33. (In Russ.) [Шальнова С.А., Оганов Р.Г., Стег Ф.Г., Форд Й. Ишемическая болезнь сердца. Современная реальность по данным всемирного регистра CLARIFY. Кардиология. 2013;53(8):28-33].
9. Rinfret S., Rodes-Cabau J., Bagur R., et al. Telephone contact to improve adherence to dual antiplatelet therapy after drug-eluting stent implantation. Heart. 2013;99:562-9.
10. Tolpygina S.N., Martsevich S.Yu., Khoseva E.N., Kiseleva N.V. Efficacy and safety of acetylsalicylic acid in primary and secondary prevention of cardiovascular diseases. Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2012;2:205-10. (In Russ.) [Толпыгина С.Н., Марцевич С.Ю., Хосева Е.Н. и др. Эффективность и безопасность применения ацетилсалициловой кислоты в первичной и вторичной профилактике сердечно-сосудистых заболеваний. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2012;(2):205-10].
11. AHA/ACCF Secondary Prevention and Risk Reduction Therapy for Patients with Coronary and Other Atherosclerotic Vascular Disease: 2011 Update. J Am Coll Cardiol. 2011;58(23):2432-46.
12. National guidelines on cardiovascular prevention (2011). Available at: http://www.scardio.ru/content/images/recommendation/nacionalnye_rekomendacii_po_kardiovaskulyarnoy_profilaktike.pdf. Checked by March 30, 2017. (In Russ.) [Национальные рекомендации по кардиоваскулярной профилактике (2011). Доступно на: http://www.scardio.ru/content/images/recommendation/nacionalnye_rekomendacii_po_kardiovaskulyarnoy_profilaktike.pdf. Проверено 30.03.2017).
13. Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. BMJ. 2002;324:71-86.
14. Kurochkina O.N., Khohlov A.L., Boyankova N.M. Pharmacoepidemiology of physicians' indications in patients with postinfarction cardiosclerosis. Farmacoeconomica. 2012;5(2):37-9. (In Russ.) [Курочкина О.Н., Хохлов А.Л., Боянкова Н.М. Фармакоэпидемиология врачебных назначений постинфарктного кардиосклероза. Фармакоэкономика. 2012;5(2): 37-9].
15. National recommendations for rational pharmacotherapy of cardiovascular diseases (2009). Available at: http://www.scardio.ru/content/images/recommendation/recomendaciifarma.doc. Checked by March 30, 2017. (In Russ.) [Национальные рекомендации по рациональной фармакотерапии больных сердечно-сосудистыми заболеваниями (2009). Доступно на: http://www.scardio.ru/content/images/recommendation/recomendaciifarma.doc. Проверено 30.03.2017.
16. Efficacy and safety drug therapy for primary and secondary prophylaxis of cardiovascular diseases. RSSC guidelines (2011). Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2011;7(5) suppl:2-72. (In Russ.) [Эффективность и безопасность лекарственной терапии при первичной и вторичной профилактике сердечно-сосудистых заболеваний. Рекомедации ВНОК (2011). Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2011;7(5) приложение:2-72.
17. Martsevich S.Yu. The use of angiotensin converting enzyme inhibitors after myocardial infarction. What do evidence-based medicine data speak for? Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2010;6(5):673-84. (In Russ.) [Марцевич С.Ю. Применение ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента после перенесенного инфаркта миокарда. О чем говорят данные доказательной медицины? Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2010;6(5):673-84].
18. Kislyak O.A., Kasatova T.B. Drug therapy after myocardial infarction. Lechebnoe Delo. 2006;3:35-40. (In Russ.) [Кисляк О.А., Касатова Т.Б. Медикаментозная терапия после перенесенного инфаркта миокарда. Лечебное Дело. 2006;3:35-40].
19. Puchinyan N.F., Dovgalevskiy Ya.P., Panina A.V. Up to date statins in primary and secondary prevention of cardiovascular diseases. Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2012;8(4):538-43. (In Russ.) [Пучиньян Н.Ф., Довгалевский Я.П., Панина А.В. Современные статины в первичной и вторичной профилактике сердечно-сосудистых заболеваний. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2012;8(4):538-43].
20. Susenkov A.V., Zubareva M.Yu., Deev A.D., et al. Main results from Moscow Statin Survey, MSS. Serdtse. 2006;6:324-8. (In Russ.) [Сусеков 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].
21. Shalnova S.A., Deev A.D. High-risk patient characteristics. Results of the OSCAR-2006 Study: epidemiological part. Russkii Meditsinskii Zhurnal. 2007;9:757. (In Russ.) [Шальнова С.А., Деев А.Д. Характеристика пациентов высокого риска. Результаты эпидемиологической части научно-образовательной программы ОСКАР-2006. Русский Медицинский Журнал. 2007; 9:757].
22. Meshkov A.N. Lipid-lowering efficacy of rosuvastatin compared with other statins. Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2012;8(5):691-3. (In Russ.) [Мешков А.Н. Гиполипидемическая эффективность розувастатина в сравнении с другими статинами. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2012;8(5):691-3].
23. Pogosova G.V., Oganov R.G., Koltunov I.E., et al. Monitoring of secondary prevention of ischemic heart disease in Russia and European countries: results on international multicenter study EUROASPIRE III. Kardiologiia. 2011;1:34-40. (In Russ.) [Погосова Г.В., Оганов Р.Г., Колтунов И.Е. и др. Мониторинг вторичной профилактики ишемической болезни сердца в России и странах Европы: результаты международного многоцентрового исследования EUROASPIRE III. Кардиология. 2011;1:34-40].
24. Kotseva K., Wood D. 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 Prev Cardiol. 2016;23(6):636-48.

About the Authors:
Sergey B. Fitilev *- MD, PhD, Professor, Chair of General and Clinical Pharmacology, Medical Institute, Peoples' Friendship University of Russia*
Irina I. Shkrebneva *- MD, PhD, Associate Professor, Chair of General and Clinical Pharmacology, Medical Institute, Peoples' Friendship University of Russia*
Aleksandr V. Vozzhaev *- PhD (Biology), Associate Professor, Chair of General and Clinical Pharmacology, Medical Institute, Peoples' Friendship University of Russia*
Darya A. Dimitrova *- PharmD, Chair of General and Clinical Pharmacology, Medical Institute, Peoples' Friendship University of Russia*

Сведения об авторах:
Фитилев Сергей Борисович *– д.м.н., профессор кафедры общей и клинической фармакологии Медицинского института РУДН*
Шкребнева Ирина Ивановна *– к.м.н., доцент кафедры общей и клинической фармакологии Медицинского института РУДН*
Возжаев Александр Владимирович *– к.б.н., доцент кафедры общей и клинической фармакологии Медицинского института РУДН*
Димитрова Дарья Анатольевна *– аспирант кафедры общей и клинической фармакологии Медицинского института РУДН*