

Практика применения бета-адреноблокаторов у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями при хронических болезнях органов дыхания. Данные амбулаторных регистров ПРОФИЛЬ и РЕКВАЗА

Сергей Юрьевич Марцевич¹, Надежда Алексеевна Захарова^{1*},
Наталья Петровна Кутишенко¹, Александр Васильевич Загребельный¹,
Юлия Владимировна Лукина¹, Михаил Михайлович Лукьянин¹,
Александр Николаевич Воробьев², Александр Николаевич Козминский²

¹ Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины
Россия, 101000, Москва, Петроверигский пер., 10

² Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова
Россия, 390026, Рязань, ул. Высоковольтная, д. 9

Рабочая группа регистра ПРОФИЛЬ: Акимова А.В., Воронина В.П., Дмитриева Н.А., Захарова А.В.,
Захарова Н.А., Загребельный А.В., Кутишенко Н.П., Лерман О.В., Лукина Ю.В., Марцевич С.Ю.,
Толпигина С.Н.

Рабочая группа регистра РЕКВАЗА: Бойцов С.А., Воробьев А.Н., Деев А.Д., Загребельный А.В.,
Козминский А.Н., Кудряшов Е.В., Лукина Ю.В., Лукьянин М.М., Марцевич С.Ю., Мосейчук К.А.,
Никулина Н.Н., Переверзева К.Г., Правкина Е.А., Якушин С.С.

Цель. Изучить практику применения бета-адреноблокаторов (β -АБ) у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) при наличии ограничений (хроническая обструктивная болезнь легких – ХОБЛ) и противопоказаний (бронхиальная астма – БА) к их назначению в рамках двух амбулаторных регистров ПРОФИЛЬ и РЕКВАЗА.

Материал и методы. Проанализированы данные регистра ПРОФИЛЬ, организованном в специализированном кардиологическом подразделении медицинского исследовательского центра г. Москвы в период с 2011 г. по 2015 г. (n=1531) и регистра РЕКВАЗА, в который были включены пациенты, обратившиеся в 3 городские поликлиники г. Рязани с 2012 по 2013 г. (n=3690).

Результаты. В регистре РЕКВАЗА проанализировано 279 больных с ХОБЛ (средний возраст 73 года; 59,4% мужчины); в регистре ПРОФИЛЬ – 286 больных с ХОБЛ (средний возраст 66 лет; 50,2% мужчины).

При наличии ХОБЛ в регистре ПРОФИЛЬ β -АБ назначались чаще (51,1%), чем в регистре РЕКВАЗА (31,5%, p<0,01), в первую очередь, больным высокого сердечно-сосудистого риска [после перенесенного инфаркта миокарда (ИМ) и больным хронической сердечной недостаточностью (ХСН)].

При БА проанализировано 28 больных в регистре ПРОФИЛЬ (средний возраст 67 лет; мужчины 46,4%) и 188 больных в регистре РЕКВАЗА (средний возраст 64 года; мужчины 16,5%). При наличии БА частота назначения β -АБ снижалась до 28,6% в регистре ПРОФИЛЬ и до 19,1% – в регистре РЕКВАЗА (p<0,01).

Наличие ХОБЛ в регистре ПРОФИЛЬ не влияло на назначение β -АБ у больных с ишемической болезнью сердца и анамнезом ИМ; в регистре РЕКВАЗА у больных ХОБЛ назначение β -АБ уменьшалось при ишемической болезни сердца, ИМ и ХСН. При БА вероятность применения β -АБ снижалась в обоих регистрах, кроме лечения артериальной гипертонии.

Заключение. Врачи специализированного учреждения более активно, чем врачи поликлиник назначали β -АБ при ХОБЛ в тех случаях, когда к ним имеются прямые показания (перенесенный ИМ, ХСН), кроме неосложненной артериальной гипертонии. У больных с ССЗ и БА врачи в обоих регистрах старались не назначать β -АБ, кроме лечения неосложненной артериальной гипертонии, где наличие БА часто не учитывалось.

Ключевые слова: бета-адреноблокаторы, противопоказания, хроническая обструктивная болезнь легких, бронхиальная астма, регистры.

Для цитирования: Марцевич С.Ю., Захарова Н.А., Кутишенко Н.П., Загребельный А.В., Лукина Ю.В., Лукьянин М.М., Воробьев А.Н., Козминский А.Н. Практика применения бета-адреноблокаторов у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями при хронических болезнях органов дыхания. Данные амбулаторных регистров ПРОФИЛЬ и РЕКВАЗА. Рациональная фармакотерапия в кардиологии 2017;13(4):469-475. DOI: <http://dx.doi.org/10.20996/1819-6446-2017-13-4-469-475>

Clinical Practice of Beta-Blockers Usage in Patients with Cardiovascular and Chronic Respiratory Diseases. Data of Outpatient Registries PROFILE and RECVASA

Sergey Yu. Martsevich¹, Nadezhda A. Zakharova^{1*}, Natalia P. Kutishenko¹, Alexander V. Zagrebelnyy¹, Yulia V. Lukina¹, Michail M. Loukianov¹, Alexander N. Vorobyev², Alexander N. Kozminsky²

¹ National Medical Research Center for Preventive Medicine. Petroverigsky per. 10, Moscow, 101990 Russia

² I.P. Pavlov Ryazan State Medical University. Visokovoltnaya ul. 9, Ryazan, 390026 Russia

Working Group of the PROFILE Registry: Akimova A.V., Voronina V.P., Dmitrieva N.A., Zakharova A.V., Zakharova N.A., Zagrebelnyy A.V., Kutishenko N.P., Lerman O.V., Lukina Yu.V., Martsevich S. Yu., Tolpygina S.N.

Working group of the RECVASA Registry: Boytsov S.A., Vorobyev A.N., Deev A.D., Zagrebelnyy A.V., Kozminsky A.N., Kudryashov E.V., Lukina Yu.V., Loukianov M.M., Martsevich S.Yu., Moseichuk K.A., Nikulina N.N., Pereverzeva K.G., Pravkina E.A., Yakushin S.S.

Aim. To assess the practice of using beta-adrenoblockers (β -AB) in patients with cardiovascular diseases (CVD) in the presence of limitations (chronic obstructive pulmonary disease – COPD) and contraindications (bronchial asthma – BA) in two outpatient registries PROFILE and RECVASA.

Material and methods. The data of the PROFILE registry organized in the specialized cardiological unit of the medical research center in Moscow from 2011 to 2015 (n=1531) were analyzed as well as data of the RECVASA registry included patients who applied to 3 city outpatient clinics in Ryazan from 2012 to 2013 (n=3690).

Results. In the RECVASA registry 279 patients had COPD (mean age 73 years; 59.4% males); in the PROFILE registry 286 patients had COPD (mean age 66 years; 50.2% males).

In the presence of COPD in the PROFILE registry, β -AB were prescribed more often (51.1%) than in the RECVASA registry (31.5%, $p<0.01$), primarily to patients with high cardiovascular risk [after myocardial infarction (MI) and in patients with chronic heart failure (CHF)].

In the PROFILE registry 28 patients had BA (mean age 67 years; 46.4% males); in the RECVASA registry – 188 patients (mean age 64 years; 16.5% males). In patients with BA the frequency of β -AB prescription decreased in both registries: 28.6% in the PROFILE registry and 19.1% in the RECVASA registry ($p<0.01$).

In the PROFILE registry the presence of COPD did not influence β -AB administration in patients with ischemic heart disease and MI history; in the RECVASA registry in the presence of COPD the probability of β -AB administration decreased in patients with ischemic heart disease, MI and CHF. In the presence of BA the probability of β -AB administration decreased in both registries in all patients except hypertensive ones.

Conclusion. Physicians of a specialized institution are more active than physicians of outpatient clinics in prescribing β -AB in COPD when direct indications to β -AB are present (previous MI, CHF) except uncomplicated hypertension. In patients with CVD and BA, doctors in both registries try not to prescribe β -AB. However, in uncomplicated hypertension, BA was often not taken into account, while prescribing β -AB.

Keywords: beta-adrenoblockers, contraindications, chronic obstructive pulmonary disease, bronchial asthma, registries.

For citation: Martsevich S.Y., Zakharova N.A., Kutishenko N.P., Zagrebelny A.V., Lukina Y.V., Loukianov M.M., Vorobyev A.N., Kozminsky A.N. Clinical Practice of Beta-Blockers Usage in Patients with Cardiovascular and Chronic Respiratory Diseases. Data of Outpatient Registries PROFILE and RECVASA. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology* 2017;13(4):469-475. (In Russ). DOI: 10.20996/1819-6446-2017-13-4-469-475

*Corresponding Author (Автор, ответственный за переписку): nadezda.a.zakharova@gmail.com

Received / Поступила: 04.08.2017

Accepted / Принята в печать: 14.08.2017

Бета-адреноблокаторы (β -АБ) играют важную роль в лечении сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Они обладают доказанным положительным влиянием на отдаленные исходы ССЗ, в первую очередь, у больных ишемической болезнью сердца (ИБС) после перенесенного инфаркта миокарда (ИМ) и у больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) [1,2]. Одновременно они имеют целый ряд противопоказаний и ограничений к использованию. β -АБ не всегда возможно использовать при обструктивных заболеваниях органов дыхания ввиду того, что эти препараты могут приводить к бронхоспазму вследствие блокады β -рецепторов бронхов. Поэтому современные инструкции по применению β -АБ и клинические рекомендации рассматривают хроническую обструктивную болезнь легких (ХОБЛ) как относительное противопоказание и бронхиальную астму (БА) как абсолютное противопоказание для их применения [3-7].

Поскольку ХОБЛ и БА нередко встречаются у больных с ССЗ (в России в 2011 г. было зарегистрировано более 24 млн случаев болезней органов дыхания, при этом болезни сердца и сосудов имели положительную корреляцию с болезнями органов дыхания [8]), представляет интерес изучить насколько практикующие врачи учитывают наличие противопоказаний при назначении β -АБ [9-11].

Цель исследования: изучить практику применения β -АБ у больных с ССЗ при наличии ограничений (ХОБЛ) и противопоказаний (БА) к их назначению в рамках двух амбулаторных регистров ПРОФИЛЬ и РЕКВАЗА.

Материал и методы

Проанализированы данные двух амбулаторных регистров: регистра ПРОФИЛЬ в который вошли пациенты, старше ≥ 18 лет, обратившиеся за консультацией по поводу ССЗ в специализированное кардиологическое подразделение научно-исследовательского центра с 2011 по 2015 гг. (n=1531); регистра РЕКВАЗА, в который включены пациенты старше ≥ 18 лет с ССЗ [ИБС, перенесенный ИМ, ХСН, фибрилляция предсердий (ФП), в том числе и различные их сочетания], наблюдавшиеся в трех городских поликлиниках г. Рязани в 2012 и 2013 гг. [12-18].

В обоих регистрах фиксировались данные о терапии, в том числе и о назначении β -АБ. В работе использована только ретроспективная часть регистров: информация о назначении β -АБ получена из амбулаторных карт, и в дальнейшем внесена в базу данных каждого регистра.

О наличии ХОБЛ или БА у пациента судили на основании соответствующего диагноза в первичной медицинской документации.

Статистический анализ. Обработка результатов проводилась при помощи SPSS Statistics 20.0 с использованием стандартных методов описательной статистики. Проведен расчет медианы и 25-75-й процентилей (Ме [25;75]) при распределении, отличном от нормального. Для сравнения частот пользовались критерием хи-квадрат (χ^2), χ^2 с поправкой Йейтса, критерия Фишера (для малых групп). Различия считали значимыми при $p<0.05$. Для оценки вероятности назначения β -АБ при ССЗ в зависимости от наличия или отсутствия

в диагнозе ХОБЛ и БА использовалось отношение шансов (ОШ) с 95% доверительным интервалом (ДИ).

Результаты

В регистре ПРОФИЛЬ больные с ХОБЛ встречались чаще, чем в регистре РЕКВАЗА (18,7% против 7,6%; $p<0,01$), с БА, наоборот, чаще в регистре РЕКВАЗА, чем в регистре ПРОФИЛЬ – (5,1% против 1,8%; $p<0,01$). Пациенты с ХОБЛ в регистре РЕКВАЗА были старше (73 [61;79] лет), чем в регистре ПРОФИЛЬ (66 [58;73] лет). В регистре ПРОФИЛЬ возраст пациентов с БА был выше (67 [58;74] лет), чем в регистре РЕКВАЗА (64 [56;75] лет).

Среди пациентов с ХОБЛ доля мужчин составила в регистре ПРОФИЛЬ 59,4%, в регистре РЕКВАЗА – 50,2%, при БА – 46,4 % и 16,5%, соответственно.

В регистре ПРОФИЛЬ пациентам с ХОБЛ β -АБ назначались чаще (51,1%), чем в регистре РЕКВАЗА (31,5%); при БА частота применения данной группы препаратов снижалась в обоих регистрах до 28,6% и 19,1%, соответственно ($p<0,01$).

При более детальном анализе назначения β -АБ у больных с разными ССЗ отмечено, что при наличии ХОБЛ в регистре ПРОФИЛЬ они назначались чаще, чем в регистре РЕКВАЗА ($p<0,01$). За исключением пациентов с неосложненной АГ, существенной разницы в частоте применения данной группы препаратов в обоих регистрах не было выявлено ($p>0,05$; рис.1)

Для оценки вероятности назначения β -АБ при ХОБЛ в разных регистрах представлялось необходимым сравнить частоту назначения этих препаратов у больных с наличием и отсутствием ХОБЛ, с этой целью использовалось ОШ.

Как видно на рис. 2, в регистре ПРОФИЛЬ наличие ХОБЛ не влияло на практику применения β -АБ у больных с ИБС, перенесенным ИМ, однако ограничивало их назначение при неосложненной АГ. Противоположная картина наблюдалась в регистре РЕКВАЗА. Наличие ХОБЛ ассоциировалось с уменьшением вероятности назначения β -АБ у больных с ИБС, ИМ и ХСН, но никак не влияло на назначение β -АБ у больных с АГ.

Разницы в выборе конкретного β -АБ внутри группы при сопутствующей ХОБЛ между регистрами не наблюдалось: чаще назначался бисопролол в регистрах ПРОФИЛЬ (56,6%) и РЕКВАЗА (66,7%; $p>0,05$), затем метопролол (23,6% и 15,4%, соответственно; $p>0,05$), карведилол или небиволол (10,4% и 16,7%, соответственно; $p>0,05$). Другие β -АБ (сotalол, бетаксолол, пропранолол) составили 9,4% в регистре ПРОФИЛЬ и 1,2% в регистре РЕКВАЗА.

В отличие от ХОБЛ частота назначения β -АБ при БА была очень небольшой в обоих регистрах (рис.3).

Оценка вероятности назначения β -АБ у больных с БА по сравнению с больными без БА с помощью ОШ показала, что в обоих регистрах врачи старались избегать назначения β -АБ при БА, причем, в первую очередь, в

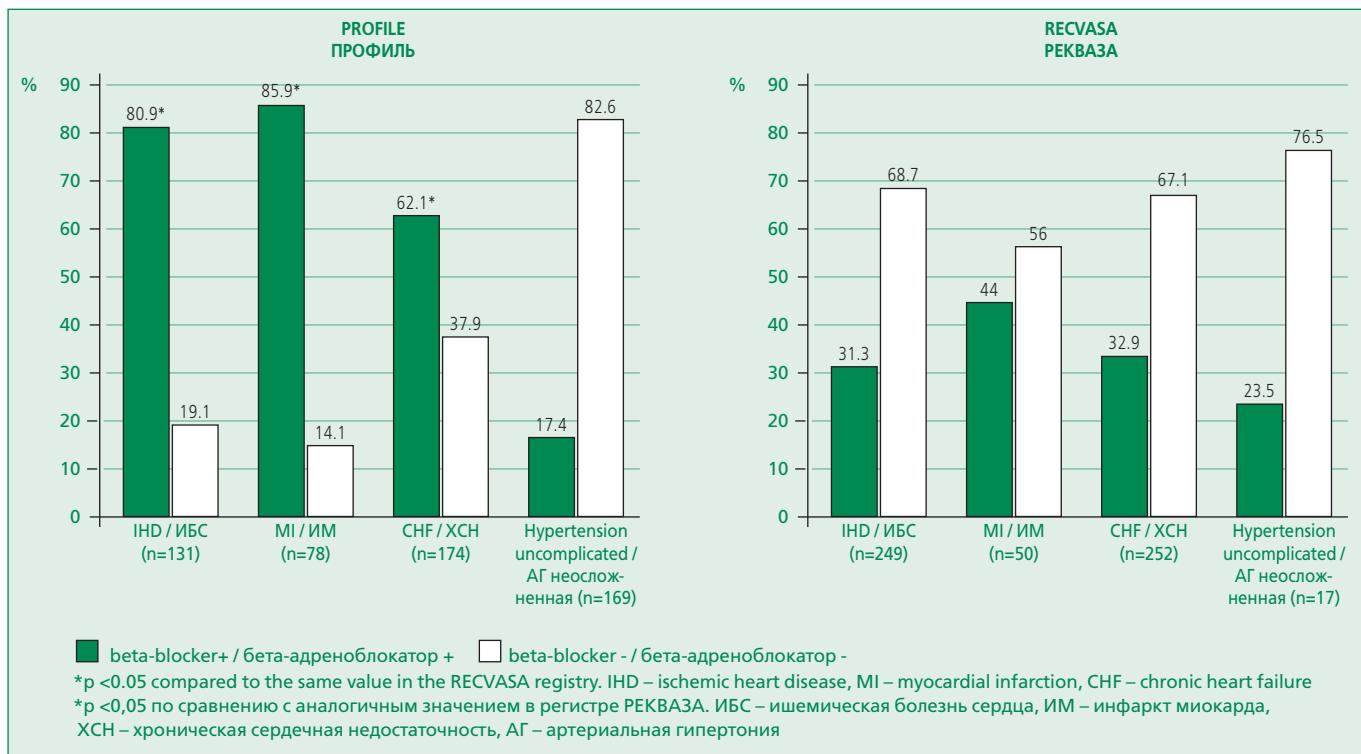


Figure 1. The practice of using beta-blockers in patients with chronic obstructive pulmonary disease in the CVD registries
Рисунок 1. Практика применения β -АБ при наличии ХОБЛ в регистрах ССЗ

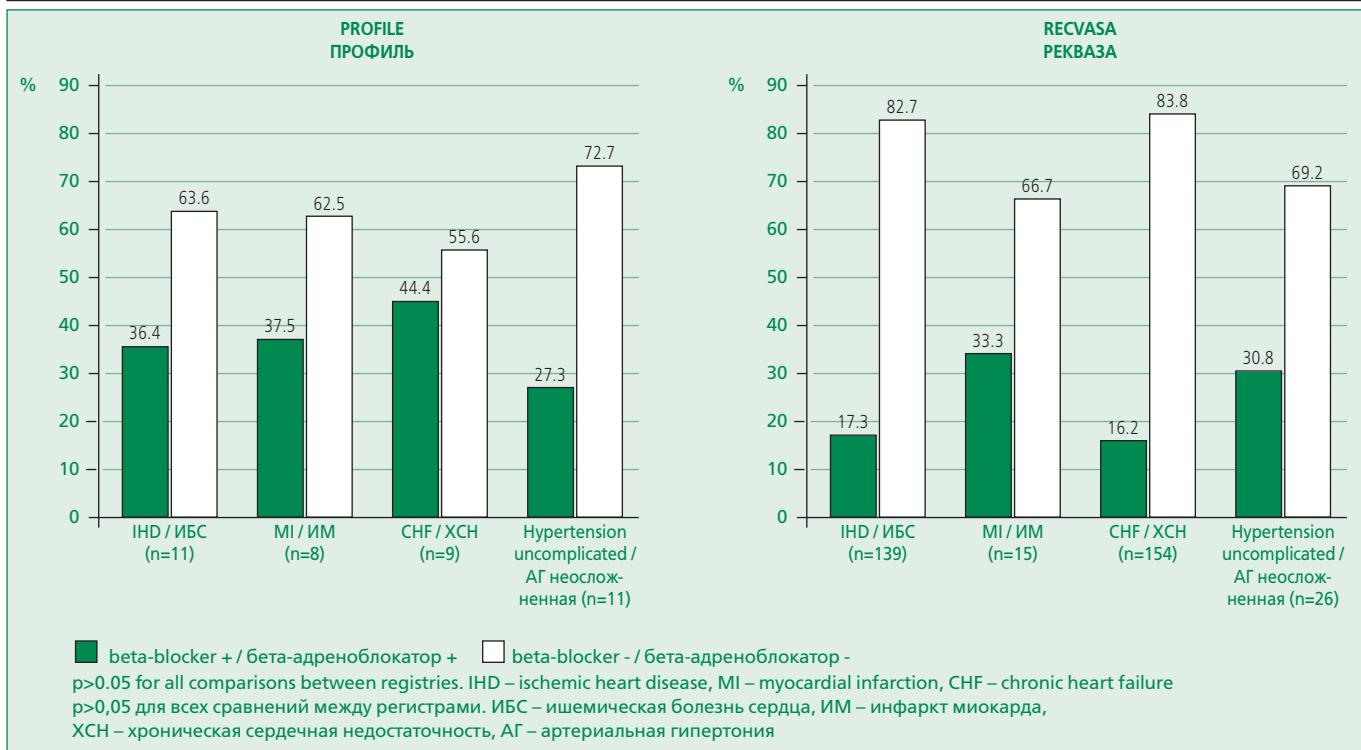


Figure 2. The use of beta-blockers in patients with bronchial asthma in registers of cardiovascular diseases

Рисунок 2. Практика применения β-АБ при наличии БА в регистрах ССЗ

тех случаях, где имелись прямые показания к их назначению (ИБС, ИМ, XCH; рис. 4). Обращает внимание, что в случае выбора β-АБ для лечения неосложненной АГ, факт наличия БА практически не учитывался в обоих регистрах.

Выбор конкретного препарата из группы β-АБ при наличии БА в обоих регистрах был примерно одинаковым. Наиболее часто назначался бисопролол – 50,0% в регистре ПРОФИЛЬ и 86,1% в регистре

РЕКВАЗА (p<0,05), метопролол – 25,0% и 8,3%, соответственно (p>0,05), карведилол (12,5%) и сotalол (12,5%) в регистре ПРОФИЛЬ, карведилол и небиволол (5,6%) в регистре РЕКВАЗА.

Обсуждение

Учет противопоказаний к назначению любого лекарственного препарата является важнейшим элементом лечебной деятельности врача и фактически реа-

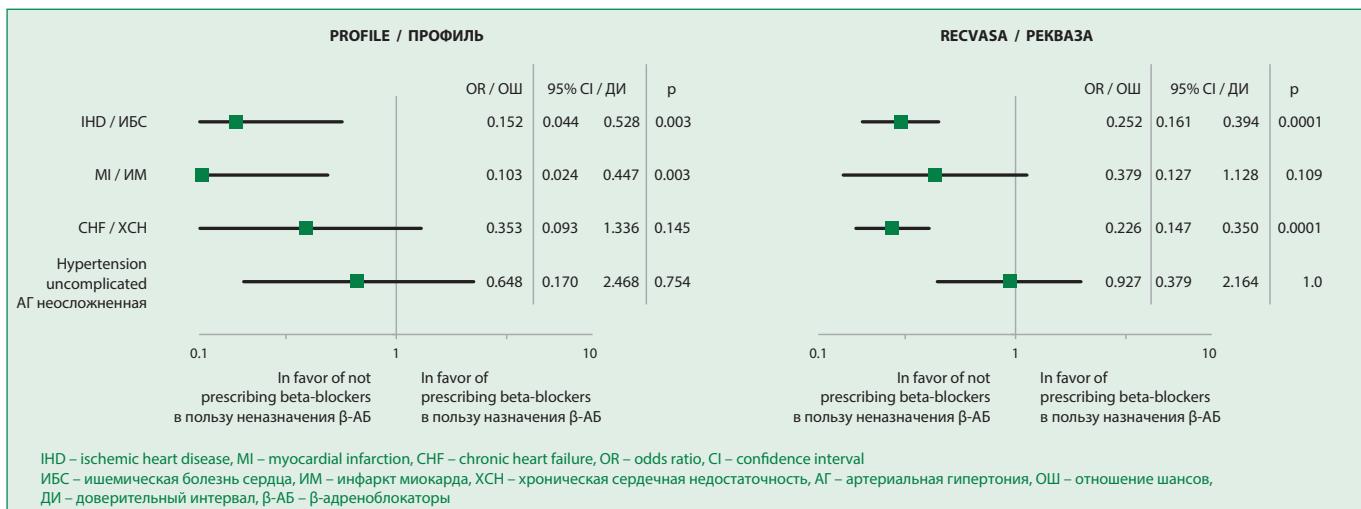


Figure 3. Taking into account the presence of bronchial asthma when prescribing beta-blockers to patients with cardiovascular diseases in the PROFILE and RECVASA registries (odds ratio assessment)

Рисунок 3. Учёт врачами наличия бронхиальной астмы при назначении β-АБ больным с ССЗ в регистрах ПРОФИЛЬ и РЕКВАЗА (оценка с помощью ОШ)

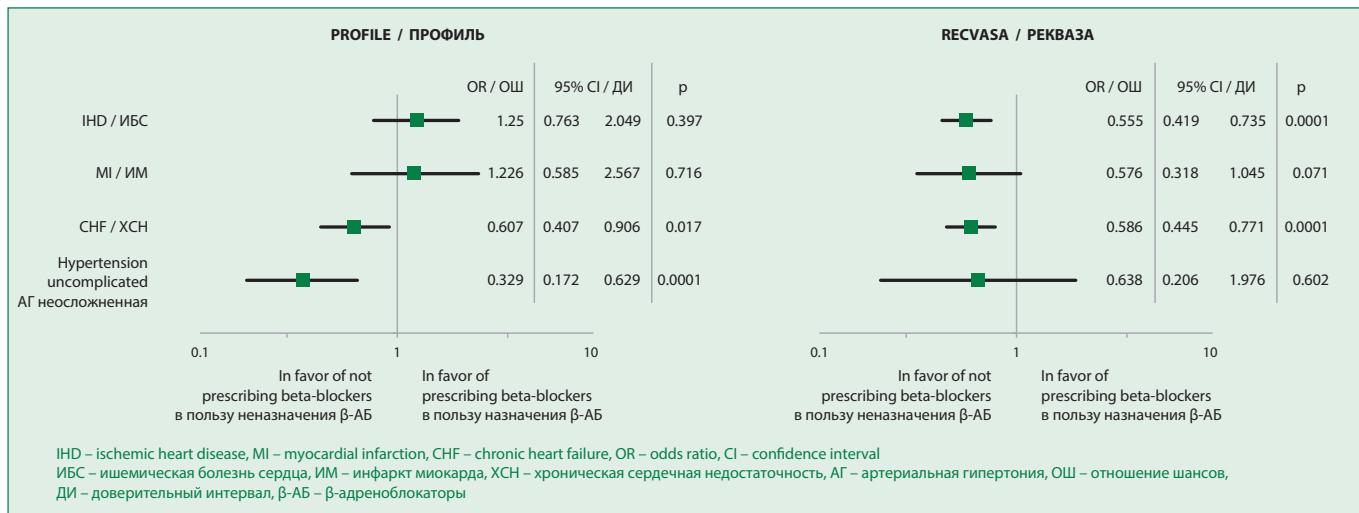


Figure 4. Taking into account the presence of chronic obstructive pulmonary disease when prescribing beta-blockers to patients with cardiovascular diseases in the PROFILE and RECVASA registries (odds ratio assessment)

Рисунок 4. Учёт врачами наличия ХОБЛ при назначении β-АБ больным с ССЗ в регистрах ПРОФИЛЬ и РЕКВАЗА (оценка с помощью ОШ)

лизует один из главных принципов медицины, заложенный Гиппократом: "Прежде всего не навреди" (Primum noli noscere). β-АБ в известной степени являются уникальными препаратами: в целом ряде ситуаций они доказали способность улучшать исходы заболевания, продлевая жизнь больных, причем в некоторых случаях в этом отношении им нет альтернативы. Последнее касается, в первую очередь, больных с ХЧН, а также больных, перенесших ИМ (правда в последнем случае вместо них допускается назначение недигидропиридиновых антагонистов кальция, однако, с целым рядом оговорок и невысоким уровнем доказательности) [19]. С другой стороны, β-АБ имеют достаточно большой спектр противопоказаний (как абсолютных, так и относительных), в первую очередь, связанных с заболеваниями легких [5, 7]. Поэтому, сталкиваясь с больным с сочетанной патологией, врач всегда становится перед трудным выбором, пытаясь соотнести пользу от назначения β-АБ такому больному с потенциальным риском спровоцировать осложнения со стороны легких.

В настоящем исследовании мы попытались сравнить тактику назначения β-АБ коморбидным больным (с наличием ССЗ и заболеваний легких) на примере двух амбулаторных регистров – РЕКВАЗА и ПРОФИЛЬ. Главное различие между этими регистрами в том, что в первом оценивались назначения, сделанные врачами районных поликлиник, во втором – назначения, сделанные врачами специализированного кардиологического научного центра [20, 21]. В зарубежной литературе проводилось несколько исследований на базе регистров у больных с ХОБЛ после перенесенного ИМ или с наличием ХЧН по изучению назначения β-АБ [22, 23]. Схожие результаты в отношении практики применения

β-АБ при ХОБЛ и БА получены в исследовании CLARIFY [24]. В доступной российской литературе исследований подобного рода нам не встретилось.

Ранее было показано, что β-АБ в целом чаще назначались в регистре ПРОФИЛЬ, чем в регистре РЕКВАЗА, особенно при наличии прямых показаний, т.е. у больных с перенесенным ИМ и ХЧН [20].

Как показало наше исследование, врачи специализированного кардиологического научного центра, по-видимому, более реально осознававшие последствия не назначения β-АБ больным высокого сердечно-сосудистого риска (в первую очередь, перенесших ИМ или имевших ХЧН), делали все возможное, чтобы назначить β-АБ при наличии относительных противопоказаний к ним (ХОБЛ). В тех же случаях, когда β-АБ могли быть заменены какими-либо другими препаратами (например, при неосложненной АГ), врачи специализированного кардиологического научного центра чаще предпочитали назначить препарат, не относящийся к группе β-АБ.

Врачи районной поликлиники, скорее всего, назначая β-АБ коморбидным больным, действовали по шаблону, одинаково часто назначая их больным с разными ССЗ, не выделяя среди них тех, которые от назначения β-АБ могли получить максимальную пользу, т.е. больных, перенесших ИМ, и больных с ХЧН. Характерно, что врачи поликлиник назначали β-АБ больным с АГ так же часто, как и больным с ИБС и ХЧН.

Наличие абсолютных противопоказаний (БА), как правило, являлось барьером к назначению β-АБ всем категориям больных, кроме АГ, в обоих регистрах: частота назначения β-АБ в регистре РЕКВАЗА и регистре ПРОФИЛЬ при БА была небольшой у больных со

всеми видами ССЗ. Тем не менее, некоторые больные, в большей степени с неосложненной АГ, с официально установленным диагнозом БА все же получали β -АБ, что является прямым нарушением официальных инструкций по применению β -АБ и современных клинических рекомендаций [25,26]. Возможно, в ряде случаев БА имела благоприятное течение, либо находилась в стадии ремиссии, однако, это не было отражено в первичной медицинской документации и не могло служить оправданием назначения β -АБ при наличии абсолютных противопоказаний.

Заключение

Таким образом, врачи специализированного кардиологического научного центра, более активно, чем врачи поликлиник, назначали β -АБ при сопутствующей ХОБЛ (относительном противопоказании) в тех случаях, когда эти препараты потенциально могли максималь-

но благоприятно повлиять на отдаленные исходы болезни и тогда, когда β -АБ не было альтернативы. В тех случаях, когда β -АБ могли быть заменены на другие препараты (например, при АГ), врачи специализированного кардиологического научного центра (в отличие от врачей поликлиник) старались найти замену β -АБ в виде препаратов других групп. Абсолютные противопоказания к β -АБ в виде БА, по данным обоих регистров, как правило, заставляли врачей не использовать β -АБ, однако, в отдельных случаях, особенно у больных с АГ, эти препараты все же назначались.

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. Steg PG, James S.K., Atar D., et al. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J.* 2012;33(20):2569-619.
2. Yancy C.W., Jessup M., Bozkurt B., et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: A report of the american college of cardiology foundation/american heart association task force on practice guidelines. *Circulation.* 2013;128(16):e137-61.
3. Montalescot G., Sechtem U., Achenbach S., et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease. *Eur Heart J.* 2013;34(38):2949-3003.
4. Mancia G., Fagard R., Narkiewicz K., et al. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2013;34(28):219-219.
5. Uki J.M., Uki H.D., Poland M.T., et al. Expert consensus document on β -adrenergic receptor blockersThe Task Force on Beta-Blockers of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J.* 2004;25(15):1341-62.
6. Amsterdam E.A., Wenger N.K., Brindis R.G., et al. 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients with Non-St-Elevation Acute Coronary Syndromes. *J Am Coll Cardiol.* 2014;64(24):e139-228.
7. Opie L.H., Gersh B.J. Drug for the heart 8th edition. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2013.
8. Boytsov S.A., Chuchalin A.G. Prevention of chronic non-infectious diseases. Guidelines. 2013. Available at: https://www.gnicpm.ru/UserFiles/Profilaktika_khronicheskikh_neinfekcionnykh_zabolevanij.pdf. Checked by 08/17/2012. (In Russ.) [Бойцов С.А., Чучалин А.Г. Профилактика хронических неинфекционных заболеваний. Рекомендации. 2013. Доступно на: https://www.gnicpm.ru/UserFiles/Profilaktika_khronicheskikh_neinfekcionnykh_zabolevanij.pdf. Проверено 17.08.2017].
9. Halbert R.J., Natoli J.L., Gami A., et al. Global burden of COPD: systematic review and meta-analysis. *Eur Respir J.* 2006;28(3):523-32.
10. Menezes A.M.B., Perez-Padilla R., Jardim J.R.B., et al. Chronic obstructive pulmonary disease in five Latin American cities (the PLATINO study): A prevalence study. *Lancet.* 2005;366(9500):1875-81.
11. The top 10 causes of death. Fact sheet, Updated January 2017. Geneva: World Health Organization; 2017.
12. Martsevich S.Yu., Navasardyan A.R., Kutishenko N.P., etc. Experience of studying atrial fibrillation on the basis of the register PROFILE. *Kardiovaskulyarnaya Terapiya i Profilaktika.* 2014;13 (2):35-9. (In Russ.) [Марцевич С.Ю., Навасардян А.Р., Кутишено Н.П., и др. Опыт изучения фибрилляции предсердий на базе регистра ПРОФИЛЬ. Кардиоваскулярная Терапия и Профилактика. 2014;13(2):35-9].
13. Martsevich S.Yu., Navasardyan A.R., Kutishenko N.P., Zakharova A.V. Assessment of adherence to the use of new oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation according to the PROFILE registry. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology.* 2014;10(6):625-30. (In Russ.) [Марцевич С.Ю., Навасардян А.Р., Кутишено Н.П., Захарова А.В. Оценка приверженности к приему новых пероральных антикоагулянтов у пациентов с фибрилляцией предсердий по данным регистра ПРОФИЛЬ. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2014;10(6):625-30].
14. Martsevich S.Yu., Navasardyan A.R., Kutishenko N.P., et al. Evaluation of the dynamics of prescribing antithrombotic agents in patients with atrial fibrillation according to the data of the PROFILE register. *Kardiovaskulyarnaya Terapiya i Profilaktika.* 2015;14(1):35-40. (In Russ.) [Марцевич С.Ю., Навасардян А.Р., Кутишено Н.П., и др. Оценка динамики назначения антитромботических препаратов у пациентов с фибрилляцией предсердий по данным регистра ПРОФИЛЬ. Кардиоваскулярная Терапия и Профилактика. 2015;14(1):35-40].
15. Lukina Yu.V., Dmitrieva N.A., Zakharova A.V., et al. Undesirable effects of drug therapy (the first results of the study according to the PROFILE outpatient registry. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology.* 2016;12(3):306-13. (In Russ.) [Лукина Ю.В., Дмитриева Н.А., Захарова А.В., и др. Нежелательные явления лекарственной терапии (первые результаты исследования по данным амбулаторного регистра ПРОФИЛЬ. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2016;12(3):306-13].
16. Zagrebelyn A.V., Martsevich S.Yu., Loukyanov M.M., et al. Assessment of the quality of prescription of antihypertensive drugs for patients with arterial hypertension who do not have a combined cardiovascular pathology within the RECVASA outpatient registry. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology.* 2014; 10 (4): 378-83. (In Russ.) [Загребельный А.В., Марцевич С.Ю., Лукьянов М.М., и др. Оценка качества назначения антигипертензивных препаратов больным артериальной гипертонией, не имеющим сочетанной сердечно-сосудистой патологии, в рамках амбулаторно-поликлинического регистра РЕКВАЗА. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2014;10(4):378-83].
17. Boytsov S.A., Loukyanov M.M., Yakushin S.S., et al. Registry of cardiovascular diseases (RECVASA): diagnostics, combined cardiovascular pathology, concomitant diseases and treatment in conditions of real outpatient and polyclinic practice. *Kardiovaskulyarnaya Terapiya i Profilaktika.* 2014;13(6):44-50. (In Russ.) [Бойцов С.А., Лукьянов М.М., Якушин С.С., и др. Регистр кардиоваскулярных заболеваний (РЕКВАЗА): диагностика, сочетанная сердечно-сосудистая патология, сопутствующие заболевания и лечение в условиях реальной амбулаторно-поликлинической практики. Кардиоваскулярная Терапия и Профилактика. 2014;13(6):44-50].
18. Boitsov S.A., Loukyanov M.M., Yakushin S.S., et al. RECVASA outpatient registry: data from prospective observation, risk assessment and outcomes in patients with cardiovascular diseases. *Kardiovaskulyarnaya Terapiya i Profilaktika.* 2015;14(1):53-62. (In Russ.) [Бойцов С.А., Лукьянов М.М., Якушин С.С., и др. Амбулаторно-поликлинический регистр РЕКВАЗА: данные проспективного наблюдения, оценка риска и исходы у больных с кардиоваскулярными заболеваниями. Кардиоваскулярная Терапия и Профилактика. 2015;14(1):53-62].
19. Martsevich S.Y., Kutishenko N.P., Tolpygina S.N., et al. Efficacy and safety of drug therapy in primary and secondary prevention of cardiovascular diseases. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology.* 2011;7(5):2-72. (In Russ.) [Марцевич С.Ю., Кутишено Н.П., Толпигина С.Н., и др. Эффективность и безопасность лекарственной терапии при первичной и вторичной профилактике сердечно-сосудистых заболеваний. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2011;7(5):2-72].
20. Martsevich S.Yu., Zakharova N.A., Kutishenko N.P., et al. Study of the practice of prescribing beta-blockers and its correspondence to modern clinical recommendations within the framework of two outpatient registers of cardiovascular diseases. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology.* 2016;12(3):260-4 (In Russ.) [Марцевич С.Ю., Захарова Н.А., Кутишено Н.П., и др. Изучение практики назначения бета-адреноблокаторов и ее соответствие современным клиническим рекомендациям в рамках двух амбулаторных регистров сердечно-сосудистых заболеваний. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2016;12(3):260-4].
21. Martsevich S.Yu., Lukina Yu.V., Zagrebelyn A.V., et al. Combined antihypertensive therapy in real clinical practice. Focus on fixed combinations of antihypertensive drugs (according to the data of RECVASA and PROFILE outpatient registries). *Rational Pharmacotherapy in Cardiology.* 2017;13(3):323-9 (In Russ.) [Марцевич С.Ю., Лукина Ю.В., Загребельный А.В., и др. Комбинированная антигипертензивная терапия в реальной клинической практике. Фокус на фиксированные комбинации антигипертензивных препаратов (по данным амбулаторных регистров РЕКВАЗА и ПРОФИЛЬ). Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2017;13(3):323-9].

22. Quint J.K., Herrett E., Bhaskaran K., et al. Effect of beta blockers on mortality after myocardial infarction in adults with COPD: population based cohort study of UK electronic healthcare records. *BMJ*. 2013;347:f6650.
23. Lipworth B., Skinner D., Devereux G., et al. Underuse of β -blockers in heart failure and chronic obstructive pulmonary disease. *Heart*. 2016;102(23):1909-14.
24. Tendera M., Fox K., Ferrari R., et al. Inadequate heart rate control despite widespread use of beta-blockers in outpatients with stable CAD: findings from the international prospective CLARIFY registry. *Int J Cardiol*. 2014;176(1):119-24.
25. Order 520n from 15.07.2016 of the Ministry of Health of the Russian Federation. On the approval of criteria for assessing the quality of care. 2016. Available at: <https://minjust.consultant.ru/documents/20356?items=1&page=1>. Checked by 08/17/2012. (In Russ.) [Приказ 520н от 15.07.2016 МЗ РФ. Об утверждении критерии оценки качества медицинской помощи. 2016. Доступно на: <https://minjust.consultant.ru/documents/20356?items=1&page=1>. Проверено 17.08.2017].
26. Federal Law "On the circulation of medicines" of 12.04.2010 №61-ФЗ. Available at: www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_99350/. Checked by 08/17/2012. (In Russ.) [Федеральный закон "Об обращении лекарственных средств" от 12.04.2010 №61-ФЗ. Доступно на: www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_99350/. Проверено 17.08.2017].

About the Authors

Sergey Yu. Martsevich – MD, PhD, Professor, Head of Department of Preventive Pharmacotherapy, National Medical Research Center for Preventive Medicine

Nadezhda A. Zakharova – MD, Junior Researcher, Department of Preventive Pharmacotherapy, National Medical Research Center for Preventive Medicine

Natalia P. Kutishenko – MD, PhD, Professor, Head of Laboratory for Pharmacopidemiological Studies, Department of Preventive Pharmacotherapy, National Medical Research Center for Preventive Medicine

Yulia V. Lukina – MD, PhD, Leading Researcher, Department of Preventive Pharmacotherapy, National Medical Research Center for Preventive Medicine

Alexander V. Zagrebelny – MD, PhD, Senior Researcher, Department of Preventive Pharmacotherapy, National Medical Research Center for Preventive Medicine

Michail M. Loukianov – MD, PhD, Leading Researcher, Department of Clinical Cardiology and Molecular Genetics, National Medical Research Center for Preventive Medicine

Alexander N. Vorobyev – MD, PhD, Assistant, Chair of Hospital Therapy, I.P. Pavlov Ryazan State Medical University

Alexander N. Kozminsky – Assistant, Simulation Training Center, I.P. Pavlov Ryazan State Medical University

Сведения об авторах:

Мартсевич Сергей Юрьевич – д.м.н., профессор, руководитель отдела профилактической фармакотерапии, НМИЦ ПМ

Захарова Надежда Алексеевна – м.н.с., лаборатория фармакоэпидемиологических исследований, отдел профилактической фармакотерапии, НМИЦ ПМ

Кутишенко Наталья Петровна – д.м.н., руководитель лаборатории фармакоэпидемиологических исследований, отдел профилактической фармакотерапии, НМИЦ ПМ

Загребельный Александр Васильевич – к.м.н., с.н.с., отдел профилактической фармакотерапии, НМИЦ ПМ

Лукина Юлия Владимировна – к.м.н., в.н.с., отдел профилактической фармакотерапии, НМИЦ ПМ

Лукьянов Михаил Михайлович – к.м.н., в.н.с., отдел клинической кардиологии и молекулярной генетики, НМИЦ ПМ

Воробьев Александр Николаевич – к.м.н., ассистент, кафедра госпитальной терапии, РязГМУ им. академика И.П. Павлова

Козминский Александр Николаевич – ассистент, центр симуляционного обучения, РязГМУ им. академика И.П. Павлова