

# СТРАНИЦЫ НАЦИОНАЛЬНОГО ОБЩЕСТВА ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ ФАРМАКОТЕРАПИИ

## Неиспользованные возможности антиишемической терапии после острого инфаркта миокарда: данные регистра ПРОФИЛЬ-ИМ

Елена Петровна Калайджян<sup>1</sup>, Сергей Юрьевич Марцевич<sup>2</sup>,  
Наталья Петровна Кутишенко<sup>2\*</sup>, Давид Петрович Сичинава<sup>1</sup>,  
Оксана Михайловна Драпкина<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Городская поликлиника №9  
Россия, 109451, Москва, Перервинский б-р, 4 корп. 2

<sup>2</sup> Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины  
Россия, 101990, Москва, Петроверигский пер., 10 стр. 3

**Цель.** Оценить практику назначения антиангинальной/антиишемической терапии пациентам, у которых после перенесенного острого инфаркта миокарда (ОИМ) сохранялись типичные клинические проявления стабильной стенокардии.

**Материал и методы.** В регистр включено 160 больных, обратившихся в поликлинику с 01 марта 2014 г. по 30 июня 2015 г. после перенесенного ОИМ. Оценена антиишемическая терапия у пациентов с типичной стенокардией напряжения.

**Результаты.** На основании опроса типичные приступы стенокардии были выявлены почти у четверти пациентов (38 пациентов – 23,8%). По основным показателям пациенты с типичной стенокардией практически не отличались от остальной группы пациентов за исключением существенно большей доли больных с диагностированной ишемической болезнью сердца до ОИМ и больных, находившихся под диспансерным наблюдением. Почти все пациенты получали бета-адреноблокаторы (97,4%), около трети пациентов получали антагонисты кальция (28,9%) или нитраты пролонгированного действия (34,2%). В течение первого года после ОИМ препараты второй линии для усиления антиангинальной терапии практически не назначались. Согласно международным непатентованным названиям выбор врачей склонялся к назначению бисопролола, амлодипина и изосорбида динитрата. Обострение течения заболевания с госпитализацией по поводу нестабильной стенокардии было зарегистрировано у 9 (23,7%) пациентов из группы с типичной стенокардией и у 5 (4,1%) пациентов остальной группы ( $p < 0,001$ ).

**Заключение.** В реальной клинической практике лишь небольшая часть пациентов с типичной стенокардией получает медикаментозную терапию, соответствующую данным доказательной медицины, следовательно, уникальные возможности антиангинальной (антиишемической) терапии часто остаются нереализованными.

**Ключевые слова:** амбулаторный регистр, острый инфаркт миокарда, вторичная лекарственная профилактика, стабильная стенокардия, антиишемическая терапия.

**Для цитирования:** Калайджян Е.П., Марцевич С.Ю., Кутишенко Н.П., Сичинава Д.П., Драпкина О.М. Неиспользованные возможности антиишемической терапии после острого инфаркта миокарда: данные регистра ПРОФИЛЬ-ИМ. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии* 2020;16(5):798-803. DOI:10.20996/1819-6446-2020-10-22

### Untapped Possibilities of Antiischemic Therapy after Acute Myocardial Infarction:

#### Data from the PROFILE-IM Register

Elena P. Kalaydzhyan<sup>1</sup>, Sergey Yu. Martsevich<sup>2</sup>, Natalia P. Kutishenko<sup>2\*</sup>, David P. Sichinava<sup>1</sup>, Oxana M. Drapkina<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Moscow City Polyclinic №9  
Perervinsky bulv. 4-2, Moscow, 109451 Russia

<sup>2</sup> National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine  
Petroverigsky per. 10, Moscow, 101990 Russia

**Aim.** To evaluate the practice of prescribing antianginal/antiischemic therapy in patients who, after acute myocardial infarction (AMI), retained typical clinical manifestations of stable angina.

**Material and methods.** The registry includes 160 patients who applied to the polyclinic from March 01, 2014 to June 30, 2015 after suffering an AMI. Anti-ischemic therapy was evaluated in patients with typical angina pectoris.

**Results.** Based on the survey, typical angina attacks were detected in almost a quarter of patients (38 patients – 23.8%). According to the main indicators, patients with typical angina pectoris practically did not differ from the rest of the group of patients, with the exception of a significantly larger proportion of patients with diagnosed ischemic heart disease before AMI and patients under dispensary supervision. Almost all patients received beta-blockers (97.4%), about a third of patients received calcium antagonists (28.9%) or long-acting nitrates (34.2%). During the first year after AMI, second-line drugs were practically not prescribed to enhance antianginal therapy. According to international non-proprietary names, the choice of doctors tended to prescribe bisoprolol, amlodipine, and isosorbide dinitrate. Exacerbation of the disease course with hospitalization for unstable angina pectoris was recorded in 9 (23.7%) patients from the group with typical angina pectoris and in 5 (4.1%) patients in the rest of the group ( $p < 0.001$ ).

**Conclusion.** In real clinical practice, only a small part of patients with typical angina pectoris receive drug therapy that corresponds to evidence-based medicine; therefore, the unique possibilities of antianginal (anti-ischemic) therapy often remain unrealized.

**Keywords:** outpatient registry, acute myocardial infarction, secondary drug prevention, stable angina, antiischemic therapy.

**For citation:** Kalaydzhyan E.P., Martsevich S.Y., Kutishenko N.P., Sichinava D.P., Drapkina O.M. Untapped Possibilities of Antiischemic Therapy after Acute Myocardial Infarction: Data from the PROFILE-IM Register. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology* 2020;16(5):798-803. DOI: 10.20996/1819-6446-2020-10-22

\*Corresponding Author (Автор, ответственный за переписку): nkutishenko@gnicpm.ru

Received/Поступила: 07.10.2020

Accepted/Принята в печать: 12.10.2020

Известно, что старение населения и ухудшение выживаемости после острых коронарных синдромов (ОКС) приводит к увеличению числа пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца (ИБС) или хроническим коронарным синдромом как во всем мире, так и в нашей стране. В течение первого года после стабилизации ОКС пациенты нуждаются в более внимательном контроле за их состоянием и лечением, поскольку они представляют собой группу пациентов с очень высоким риском сердечно-сосудистых осложнений, в первую очередь, повторного инфаркта миокарда, хронической сердечной недостаточности и сердечно-сосудистой смерти; кроме того, у части больных сохраняются типичные приступы стенокардии [1].

Основные принципы наблюдения за такими пациентами и подходы к терапии, основанные на данных доказательной медицины, отражены в современных клинических рекомендациях [2,3]. Наблюдательные исследования, выполненные как за рубежом, так и в нашей стране, свидетельствуют о том, что в реальной клинической эти принципы не всегда соблюдаются [4,5]. Медикаментозная терапия пациентов с хроническим коронарным синдромом должна придерживаться двух целей: снижение риска сердечно-сосудистых осложнений и улучшение качества жизни пациентов, в первую очередь, за счет улучшения переносимости физической нагрузки, уменьшения кратности приступов стенокардии и дополнительного приема нитратов короткого действия [6]. Если по данным наблюдательных исследований отмечается положительная тенденция к улучшению назначения препаратов для вторичной профилактики сердечно-сосудистых осложнений, то в отношении назначения антиангинальных/антиишемических препаратов сохраняются определенные проблемы, несмотря на то, что современный врач обладает достаточным арсеналом лекарственных средств для предотвращения приступов стенокардии [7].

Цель настоящей работы: на основании материалов проспективного регистра ПРОФИЛЬ-ИМ оценить практику назначения антиангинальной/антиишемической терапии пациентам, у которых после перенесенного острого инфаркта миокарда (ОИМ) сохранялись типичные клинические проявления стабильной стенокардии.

## Материал и методы

В проспективный регистр ПРОФИЛЬ-ИМ были включены пациенты, обратившиеся с 1 марта 2014 г. по 31 декабря 2015 г. к кардиологу в городскую поликлинику №9 города Москвы или один из двух ее филиалов не позднее, чем через 6 мес после госпитализации по поводу ОИМ. Протокол регистра был подробно описан ранее [8]. Помимо планового врачебного осмотра и консультации кардиолога была проанализирована медицинская документация каждого пациента: данные амбулаторной карты и выписки из стационара, предоставленные врачу поликлиники.

В этой части работы предоставлена информация о пациентах, у которых после перенесенного ОИМ сохранялась типичная клиника стенокардии напряжения. На основании результатов врачебного опроса были выявлены пациенты с жалобами на болевой синдром типичной локализации, провоцирующийся физической или эмоциональной нагрузкой, быстро проходящий в покое или после приема нитратов короткого действия (НКД) [9]. Была проанализирована антиангинальная терапия, назначенная данным пациентам при выписке из стационара, далее – антиангинальная терапия, которая была назначена кардиологом при первом визите в поликлинику, а также последующая коррекция терапии в течение одного года наблюдения за пациентом в поликлинике (диспансерное наблюдение). Учитывалось назначение антиангинальных препаратов как первой линии, так и препаратов второй линии согласно действующим Рекомендациям ESC по диагностике и лечению хронического коронарного синдрома [6]. В данной части исследования информацию о препаратах, влияющих на отдаленный прогноз жизни больных после перенесенного ОИМ, анализировать не планировалось.

Адекватность назначения антиангинальных препаратов оценивали, во-первых, на основании данных, свидетельствующих об улучшении клинической картины стабильной стенокардии и изменению ее функционального класса, во-вторых – на основании необходимости дальнейшего усиления антиангинальной терапии. В тех случаях, когда коррекция терапии не проводилась, выясняли наличие причин этого (в первую очередь, наличие абсолютных или относительных противопоказаний).

Исследование ПРОФИЛЬ ИМ зарегистрировано на сайте ClinicalTrials.gov NCT04063176.

### Статистический анализ

Обработка данных проводилась при помощи статистического пакета IBM SPSS Statistics 20. Для анализа полученных данных использовали методы описательной статистики: качественные переменные представлены в виде долей (процентов). Различия по качественным признакам оценивались с помощью критерия  $\chi^2$  Пирсона, для сравнения малых выборок – с использованием точного критерия Фишера, а для малых выборок применялась поправка Йейтса. Для каждого показателя, измеряемого по количественной шкале, определялось среднее значение, среднеквадратичное отклонение, интервал вариации (минимум и максимум), данные представлены как  $M \pm SD$  (среднее  $\pm$  стандартное отклонение). Статистически значимыми считались различия при  $p < 0,05$ .

### Результаты

Всего в исследование было включено 160 пациентов: 106 мужчин и 54 женщины (66,2%/33,8%,

соответственно), средний возраст пациентов  $70,4 \pm 10,8$  (от 39 до 87) лет. На основании опроса кардиолога типичные приступы стенокардии были выявлены почти у четверти пациентов (38 пациентов – 23,8%). Основные социально-демографические и клинические характеристики этой группы больных отражены в табл. 1. Очевидно, что по основным показателям пациенты с типичной стенокардией практически не отличались от остальной группы пациентов регистра ПРОФИЛЬ ИМ, за исключением двух показателей: существенно большей доли больных с уже диагностированной ИБС до ОИМ и больных, находившихся под диспансерным наблюдением, в группе пациентов с типичной стенокардией.

В табл. 2 представлена информация, отражающая назначение антиангинальной терапии пациентам с типичной стенокардией на этапе выписки из стационара и далее через полгода и через год амбулаторно-поликлинического наблюдения (диспансерного наблюдения). Следует отметить, что почти все пациенты получали бета-адреноблокаторы, около трети пациентов получали антагонисты кальция, в большинстве случаев это были антагонисты кальция дигидропиридинового

**Table 1. Basic clinical and demographic indicators of patients with typical angina pectoris**

**Таблица 1. Основные клинико-демографические показатели пациентов с типичной стенокардией**

Фактор	Пациенты с типичной стенокардией (n=38)	Пациенты без стенокардии (n=122)	p
Возраст, лет	61,8 $\pm$ 10,3	61,7 $\pm$ 12,3	0,979 <sup>1</sup>
Мужской пол, n (%)	22(57,9)	84(68,9)	0,212 <sup>2</sup>
Образование, n (%)			0,077 <sup>2</sup>
• Начальное	0	4(3,3)	
• Среднее	8(21,1)	29(23,8)	
• Средне-специальное	21(55,3)	41(33,6)	
• Высшее	9(23,7)	48(39,3)	
Статус работающего, n (%)	13(34,2)	52(43,6)	0,357 <sup>2</sup>
Пенсионер, n (%)	24(63,2)	69(56,6)	0,471 <sup>2</sup>
Диспансерный учет по ССЗ, n (%)	9(23,7)	9(7,4)	<b>0,015<sup>3</sup></b>
Наблюдение в медицинском учреждении, n (%)	35(92,1)	98(80,3)	0,149 <sup>4</sup>
Курение, n (%)	9(23,7)	29(23,8)	1,00 <sup>4</sup>
Избыточное употребление алкоголя, n (%)	12(31,6)	46(37,7)	0,493 <sup>2</sup>
Гиперхолестеринемия в анамнезе, n (%)	15(39,5)	34(27,9)	0,192 <sup>2</sup>
АГ в анамнезе, n (%)	29(76,3)	89 (73)	0,841 <sup>4</sup>
ИБС в анамнезе, n (%)	16(42,1)	31(25,4)	<b>0,048<sup>2</sup></b>
Стенокардия напряжения в анамнезе, n (%)	8(21,1)	15(12,3)	0,281 <sup>4</sup>
ОИМ в анамнезе, n (%)	10(26,3)	18(14,8)	0,163 <sup>4</sup>
ОНМК в анамнезе, n (%)	4(10,5)	8(6,6)	0,481 <sup>3</sup>
СД в анамнезе, n (%)	14(36,8)	31(25,4)	0,171 <sup>2</sup>
ЧКВ в анамнезе, n (%)	4(10,5)	4(3,3)	0,092 <sup>3</sup>
АКШ в анамнезе, n (%)	2(5,3)	1(0,8)	0,141 <sup>3</sup>
Ожирение, n (%)	13(34,2)	47(38,5)	0,631 <sup>2</sup>

<sup>1</sup>t-критерий Стьюдента, <sup>2</sup> $\chi^2$  Пирсона, <sup>3</sup>точный критерий Фишера, <sup>4</sup> $\chi^2$  Пирсона с поправкой Йейтса

ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания, АГ – артериальная гипертония, ИБС – ишемическая болезнь сердца, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения, ОИМ – острый инфаркт миокарда, СД – сахарный диабет, АКШ – аорто-коронарное шунтирование, ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство

**Table 2. Therapy with first and second line antianginal drugs in patients with typical angina pectoris**  
**Таблица 2. Терапия антиангинальными препаратами первой и второй линии пациентов с типичной стенокардией**

Препараты	Исходно/выписка (n=38)	6 мес (n=36)	12 мес (n=36)
Бета-адреноблокаторы, n (%)	37 (97,4)	34 (94,4)	30 (88,2)
Антагонисты кальция, n (%)	11 (28,9)	12 (33,3)	13 (38,2)
Нитраты, n (%)	13 (34,2)	14 (38,8)	8 (23,5)
Триметазидин, n (%)	1 (2,6)	0	0
Никорандил, n (%)	0	0	0
Ивабрадин, n (%)	0	0	0
Ранолазин, n (%)	0	0	0
Аллопуринол, n (%)	0	0	0

ряда. Согласно принятой классификации эти препараты относятся к антиангинальным препаратам первой линии. Примерно треть пациентов принимала нитраты пролонгированного действия. Очень показательным является тот факт, что в течение первого года после ОИМ препараты второй линии для усиления антиангинальной терапии практически не назначались. Кроме того, за этот период количество пациентов, получавших антиангинальные препараты первой линии, существенно не изменилось, со временем их количество даже несколько уменьшилось. В целом эффективность назначенной антиангинальной терапии была недостаточной, поскольку только у 4-х пациентов (10,5%) отмечались положительная динамика и полное устранение приступов типичной стенокардии.

На рис. 1 отражены данные по международным непатентованным названиям (МНН) основных групп антиангинальных препаратов первой линии и нитратов. Достаточно наглядно представлено, что выбор врачей поликлиники при назначении антиангинальной терапии склонялся к назначению бисопролола, амлодипина и изосорбида динитрата.

Хотя в рамках данной работы не ставилась цель оценить связь между наличием стенокардии и исходами заболевания, следует отметить, что плановое чрескожное коронарное вмешательство было выполнено 3 (7,9%) пациентам из группы с типичной стенокардией и 10 (8,2%) пациентам остальной группы ( $p > 0,05$ ). С другой стороны, обострение течения заболевания в виде госпитализаций по поводу нестабильной стенокардии было зарегистрировано у 9 (23,7%) пациентов из группы с типичной стенокардией и у 5 (4,1%) пациентов остальной группы ( $p < 0,001$ ), в группе пациентов со стенокардией умерли 2 человека, в контрольной группе таких событий не было ( $p > 0,05$ ). Был утерян контакт с двумя пациентами с типичной стенокардией.

## Обсуждение

Стенокардия напряжения является клиническим проявлением хронического коронарного синдрома, который существенно снижает качество жизни пациентов. Устранение симптомов стенокардии остается важной задачей при оказании помощи пациентам после перенесенного ОИМ на этапе амбулаторно-поликлинического наблюдения.

Частота выявления стенокардии напряжения в течение первого года наблюдения после ОИМ зависит от применяемых методов ее верификации, но может достигать 20% [10]. В регистре ПРОФИЛЬ-ИМ доля таких пациентов составила 23,8%. Возможно, что реальные показатели могли быть и другими, поскольку в этом исследовании выявление типичной стенокардии было основано только на данных опроса пациента. Использование инструментальных методов (проба с дозированной нагрузкой на тредмиле или Холтеровское мониторирование) для выявления ишемии миокарда могло бы увеличить долю пациентов, нуждающихся в антиишемической терапии, в том числе, за счет пациентов с безболевым ишемией миокарда.

Не вызывает сомнения, что подход к назначению антиангинальной/антиишемической терапии должен быть строго индивидуализированным [11]. Ранее в исследовании КИАП (Кооперативное Исследование Антиангинальных Препаратов), проводившемся еще в 90-х годах XX века, было показано, что у 97% больных со стабильной стенокардией напряжения II-III функционального класса с помощью индивидуального подбора терапии (метод парных велоэргометрий) оказалось возможным подобрать эффективный антиангинальный препарат из группы нитратов, бета-адреноблокаторов антагонистов кальция (или их комбинации) [12, 13]. Результаты проведенного анализа позволили сделать вывод о том, что врачи поликлиники не до конца использовали все резервы современной

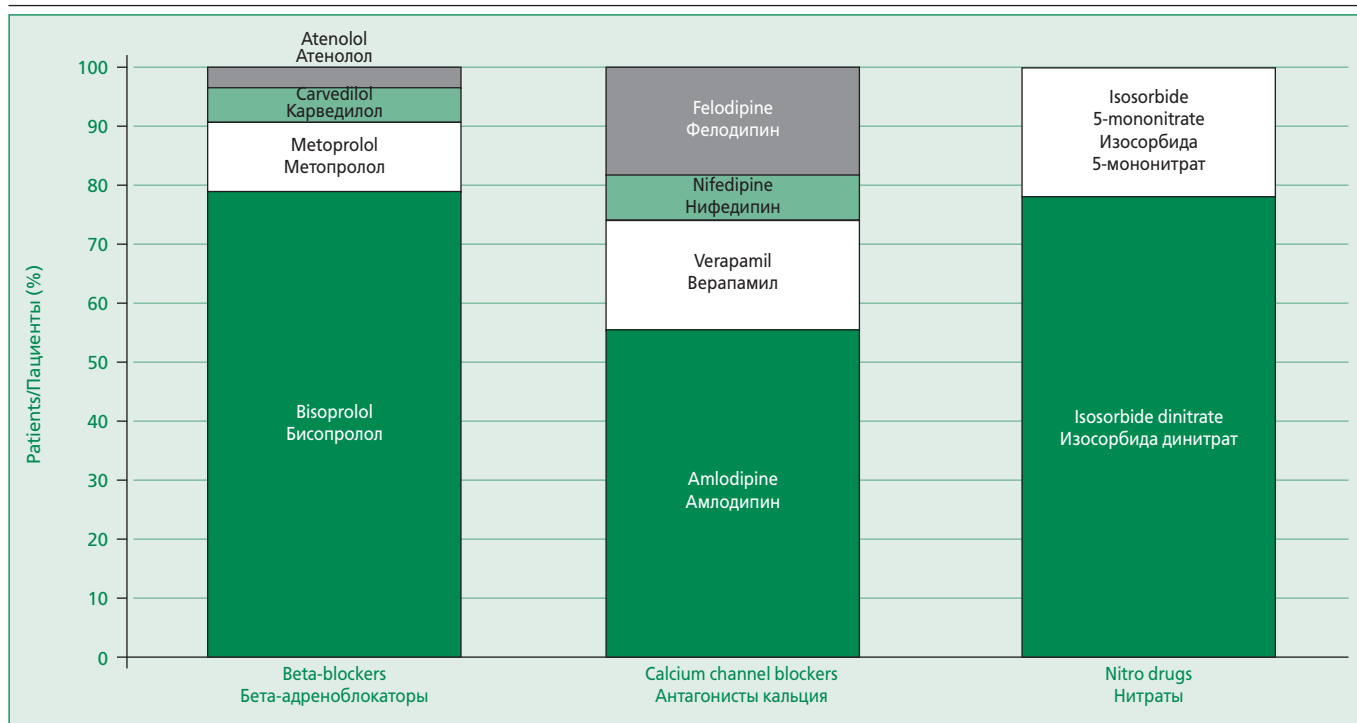


Figure 1. Main groups of first-line antianginal drugs prescribed to patients with typical angina pectoris (n=38) and their international non-proprietary names

Рисунок 1. Основные группы антиангинальных препаратов первой линии, назначенные пациентам с типичной стенокардией (n=38), и их международные непатентованные названия

антиишемической терапии. Только у 4-х пациентов удалось устранить приступы стенокардии, а анализ динамики частоты назначения антиишемических препаратов показал, что в течение года наблюдения никакой тенденции к усилению терапии со стороны врачей не было отмечено, неактивно применялась комбинированная терапия, более того, практически не использовались препараты второй линии (триметазидин был назначен 1 пациенту в начале исследования, но потом был отменен). Можно было бы ожидать от врачей назначения никорандила как антиишемического препарата с доказанным положительным влиянием на риск сердечно-сосудистых осложнений хотя бы некоторым пациентам, но в регистре ПРОФИЛЬ-ИМ это не оправдалось [14].

При сравнении антиишемической терапии, которую получали пациенты в регистре ПРОФИЛЬ-ИМ и пациенты в исследовании ISCHEMIA (International Study Of Comparative Health Effectiveness With Medical And Invasive Approaches), следует отметить, что доля пациентов, получавших бета-адреноблокаторы, антагонисты кальция и нитраты пролонгированного действия значительно не отличалась, но в исследовании ISCHEMIA для оптимизации антиишемической терапии более широко использовались препараты второй линии: ранолазин – 5,0%, триметазидин – 4,7%, никорандил – 3,3% и ивабрадин – 1,2% [15].

Отмеченный в работе факт регистрации более частых обострений течения заболевания в виде госпитализаций по поводу нестабильной стенокардии в группе пациентов с типичной стенокардией может рассматриваться как одно из следствий недостаточно грамотно подобранной антиишемической терапии, но этот факт требует более подробного анализа.

## Заключение

В настоящее время имеются хорошие условия для применения возможностей доказательной медицины не только для улучшения прогноза и снижения риска сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с хроническим коронарным синдромом, но и более эффективного медикаментозного лечения стенокардии (ишемии), повышающего качество жизни пациентов. К сожалению, в реальной клинической практике лишь небольшая часть пациентов с типичной стенокардией получает медикаментозную терапию, соответствующую данным доказательной медицины, следовательно уникальные возможности антиангинальной (антиишемической) терапии часто остаются нереализованными.

**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. Daly C.A., De Stavola B., Sendon J.L., et al. Euro Heart Survey Investigators. Predicting prognosis in stable angina—results from the Euro heart survey of stable angina: prospective observational study. *BMJ* 2006;332:262-267. DOI:10.1136/bmj.38695.605440
2. Ibanez B., James S., Agewall S., et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J*. agosto 2017. *Eur Heart J* 2018;39(2):119-77. DOI:10.1093/eurheartj/ehx393.
3. Collet J.P., Thiele H., Barbato E., et al. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 2020 Aug 29;ehaa575. DOI:10.1093/eurheartj/ehaa575.
4. Lee H.Y., Cooke C.E., Robertson T.A. Use of secondary prevention drug therapy in patients with acute coronary syndrome after hospital discharge. *J Manag Care Pharm*. 2008; 14(3): 271-80. DOI:10.18553/jmcp.2008.14.3.271
5. Martsevich S.Y., Kutishenko N.P., Kalaydzhan E.P., et al. Assessment of the Adequacy of Drug Choice in Patients with Acute Myocardial Infarction According to the PROFILE-IM Registry. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology* 2019;15(2):224-9 (In Russ.) [Марцевич С.Ю., Кутишенко Н.П., Калайджан Е.П., и др. Оценка адекватности выбора лекарственного препарата у больных, перенесших острый инфаркт миокарда, в рамках регистра ПРОФИЛЬ-ИМ. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии 2019;15(2):224-9]. DOI:10.20996/1819-6446-2019-15-2-224-229.
6. Knuuti J., Wijns W., Saraste A., et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes: The Task Force for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2020;41(3):407-77. DOI:10.1093/eurheartj/ehz425.
7. Komajda M., Weidinger F., Kerneis M., et al. EURObservational Research Programme: the Chronic Ischaemic Cardiovascular Disease Registry: Pilot phase (CICD-PILOT) *Eur Heart J*. 2016;37:152-60. DOI:10.1093/eurheartj/ehv437.
8. Martsevich S.Yu., Kutishenko N.P., Sichinava D.P., et al. Prospective outpatient registry of myocardial infarction patients (PROFILE-IM): study design and first results. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2018;17(1):81-6 (In Russ.) [Марцевич С.Ю., Кутишенко Н.П., Сичинава Д.П., и др. Проспективный амбулаторный регистр больных, перенесших острый инфаркт миокарда (ПРОФИЛЬ-ИМ): дизайн исследования и первые результаты. Кардиоваскулярная Терапия и Профилактика. 2018;17(1):81-6]. DOI:10.15829/1728-8800-2018-1-81-86.
9. Diamond G.A. A clinically relevant classification of chest discomfort. *J Am Coll Cardiol*. 1983;1:574-5. DOI:10.1016/s0735-1097(83)80093-x.
10. Maddox T.M., Reid K.J., Spertus J.A., et al. Angina at 1 year after myocardial infarction. *Arch Intern Med*. 2008;168:1310-6. DOI:10.1001/archinte.168.12.1310.
11. Myasnikov L.A., Metelitsa V.I. Differentiated treatment of chronic ischemic heart disease. *Moscow: Medicina*, 1974 (In Russ.) [Мясников Л.А., Метелица В.И. Дифференцированное лечение хронической ишемической болезни сердца. М.: Медицина; 1974].
12. Metelitsa V.I., Kokurina E.V., Bochkareva E.V. Individual choice of antianginal drugs using paired velocimetric tests in patients with angina pectoris. *Ter Arkhiv*. 1992;64(9):35-9 (In Russ.) [Метелица В.И., Кокурина Е.В., Бочкарева Е.В. Индивидуальный выбор антиангинальных препаратов с помощью парных везоэргометрических проб у больных стенокардией. Терапевтический Архив. 1992;64(9):35-9].
13. Metelitsa V.I., Kokurina E.V., Martsevich S.Y. Individual choice and long-term administration of the antianginal drugs for secondary prevention of ischemic heart disease: problems, new approaches. *Sov. Med. Rev. A. Cardiology*. 1991;3:111-34.
14. IONA Study Group. Effect of nicorandil on coronary events in patients with stable angina: the Impact Of Nicorandil in Angina (IONA) randomised trial. *Lancet*. 2002;359:1269-75. DOI:10.1016/S0140-6736(02)08265-X.
15. Maron D.J., Hochman J.S., Reynolds H.R., et al. for the ISCHEMIA Research Group. Initial Invasive or Conservative Strategy for Stable Coronary Disease. *N Engl J Med*. 2020;382:1395-407. DOI:10.1056/NEJMoa1915922.

### About the Authors:

**Elena P. Kalaydzhan** – MD, Cardiologist, Moscow City Polyclinic №9

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

**Natalia P. Kutishenko** – MD, PhD, Head of the Laboratory for Pharmacoepidemiological Research, Department of Preventive Pharmacotherapy, National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine

**David P. Sichinava** – MD, Cardiologist, Moscow City Polyclinic №9

**Oxana M. Drapkina** – MD, PhD, Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Director, National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine

### Сведения об Авторах:

**Калайджан Елена Петровна** – врач-кардиолог, Городская поликлиника №9

**Марцевич Сергей Юрьевич** – д.м.н., профессор, руководитель отдела профилактической фармакотерапии, НМИЦ ТПМ

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

**Сичинава Давид Петрович** – врач-кардиолог, Городская поликлиника №9

**Драпкина Оксана Михайловна** – д.м.н., профессор, чл.корр. РАН, директор НМИЦТПМ