

СТРАНИЦЫ НАЦИОНАЛЬНОГО ОБЩЕСТВА ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ ФАРМАКОТЕРАПИИ

Оценка адекватности выбора лекарственного препарата у больных, перенесших острый инфаркт миокарда, в рамках регистра ПРОФИЛЬ-ИМ

Сергей Юрьевич Марцевич¹, Наталья Петровна Кутишенко^{1*},
Елена Петровна Калайджан², Давид Петрович Сичинава²,
Валерьян Алексеевич Евдаков³

¹ Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины
Россия, 101990, Москва, Петроверигский пер, 10, стр. 3

² Городская поликлиника №9 г. Москвы
Россия, 109451, Москва, Перервинский б-р, 4 корп. 2

³ Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения
Россия, 127254, Москва, ул. Добролюбова, 11

Актуальность. Прогноз жизни больных после острого инфаркта миокарда (ОИМ) можно улучшить путем назначения ряда лекарственных препаратов (ЛП), к которым относятся бета-адреноблокаторы (ББ), ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) и статины. Это нашло отражение в современных клинических рекомендациях (КР), в которых эти ЛП рассматриваются обязательными к назначению практически всем больным после ОИМ. Однако не все представители одного класса ЛП имеют одинаковую доказательную базу в отношении влияния на исходы ОИМ, кроме того, не все ББ и ИАПФ имеют показание «перенесенный ОИМ».

Цель. Оценить адекватность выбора ББ, ИАПФ и блокаторов рецепторов ангиотензина (БРА), назначающихся после перенесенного ОИМ, используя материалы проспективного регистра ПРОФИЛЬ-ИМ.

Материал и методы. В регистр включено 160 больных, обратившихся в поликлинику с 1 марта 2014 по 30 июня 2015 гг. после перенесенного ОИМ. Оценена терапия, назначенная больным при выписке из стационара и при первом визите в поликлинику, особое внимание уделено трем классам препаратов: ББ, ИАПФ/БРА.

Результаты. Большинству больных при выписке из стационара были рекомендованы ИАПФ/БРА (88,1%) и ББ (98,8%). Неназначение этих групп препаратов примерно в половине случаев имело обоснованную причину, для ИАПФ/БРА у 13 пациентов (8,1%) причину уточнить не удалось. При обращении в поликлинику частота назначения основных групп ЛП незначительно снизилась. При выборе ББ в большинстве случаев (как в стационаре, так и в поликлинике) предпочтение отдавалось бисопрололу (61% и 67%, соответственно), который не имеет доказательной базы в улучшении прогноза жизни больных после ОИМ, на втором месте был метопролол, частота назначения которого была в два раза меньше. При выборе ИАПФ приоритет отдавался периндоприлу, с которым не было проведено ни одного рандомизированного контролируемого исследования у больных, перенесших ОИМ (38% назначений в стационаре и 41% – в поликлинике), второе место занимал эналаприл (20% и 22% соответственно), остальные ИАПФ назначались значительно реже, БРА назначались редко (5%).

Заключение. Подавляющему большинству больных после ОИМ назначались ББ, ИАПФ/БРА, которые, в соответствии с современными КР, необходимы для улучшения отдаленных исходов заболевания. Однако выбор конкретного препарата внутри класса не всегда соответствовал данным доказательной медицины, современным КР и официальной инструкции по применению ЛП. В связи с этим больные, недавно перенесшие ОИМ, не получают всей выгоды от лекарственной терапии для улучшения отдаленных исходов заболевания.

Ключевые слова: амбулаторный регистр, острый инфаркт миокарда, вторичная лекарственная профилактика, выбор препарата внутри класса.

Для цитирования: Марцевич С.Ю., Кутишенко Н.П., Калайджан Е.П., Сичинава Д.П., Евдаков В.А. Оценка адекватности выбора лекарственного препарата у больных, перенесших острый инфаркт миокарда, в рамках регистра ПРОФИЛЬ-ИМ. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии* 2019;15(2):224-229. DOI:10.20996/1819-6446-2019-15-2-224-229

Assessment of the Adequacy of Drug Choice in Patients with Acute Myocardial Infarction According to the PROFILE-IM Registry

Sergey Yu. Martsevich¹, Natalia P. Kutishenko^{1*}, Elena P. Kalaydzhyan², David P. Sichinava², Valeryan A. Evdakov³

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

² Moscow City Polyclinic No9. Pererivinsky bulv. 4, Moscow, 109451 Russia

³ Federal Research Institute for Health Care Organization and Informatics. Dobrolyubova ul. 11, Moscow, 127254 Russia

Background. The prognosis for patients after acute myocardial infarction (AMI) can be improved by prescribing beta-blockers (BB), angiotensin converting enzyme inhibitors (ACEI) and statins. This is reflected in the current clinical guidelines, in which these drugs are considered mandatory for almost all patients after AMI. However, not all representatives of the same drug class have the same evidence base in relation to the impact on the outcomes of AMI, in addition, not all BB and ACEI, according to the official instructions have the indication "recent AMI".

Aim. To assess the adequacy of the choice of BB, ACEI and angiotensin receptor antagonists (ARA), prescribed after recent AMI, using the materials of the prospective registry PROFILE-IM.

Material and methods. 160 patients after AMI referred to outpatient clinic from March 01, 2014 to June 30, 2015 were included into the registry. The therapy prescribed to patients at discharge from the hospital and at the first visit to the outpatient clinic were evaluated, special attention was paid to three classes of drugs: BB, ACEI/ARA.

Results. The majority of patients were recommended ACEI/ARA (88.1%) and BB (98.8%) at discharge from hospital. Not prescribing of these groups of drugs in about half of the cases had a reasonable cause, for ACEI/ARA in 13 patients (8.1%) the cause could not be clarified. When choosing a BB in most cases (both in hospital and in the outpatient clinic) preference was given to bisoprolol (61% and 67%, respectively), which has no evidence of prognosis improvement for patients after AMI, the second place took metoprolol, its prescription was two times less than bisoprolol. When choosing ACEI, priority was given to perindopril, with which no one randomized clinical trial was carried out in patients after AMI (38% of prescriptions in the hospital and 41% – in the outpatient clinic). Enalapril took the second place (20% and 22%, respectively), the remaining ACEI were prescribed much less frequently, ARA were also prescribed rarely (5%).

Conclusion. After AMI the majority of patients were prescribed BB, ACEI/ARA, which in accordance with current clinical guidelines are necessary to improve long-term outcomes. However, the choice of a specific drug within the drug class not always consistent with evidence-based medicine, current clinical guidelines and the official instructions for the medical use. In this regard, patients after AMI do not receive all the benefits of drug therapy to improve long-term outcomes.

Keywords: outpatient registry, acute myocardial infarction, secondary drug prevention, drug choice within the class.

For citation: Martsevich S.Y., Kutishenko N.P., Kalaydzhyan E.P., Sichinava D.P., Evdakov V.A. 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):224-229. DOI:10.20996/1819-6446-2019-15-2-224-229

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

Received / Поступила: 04.04.2019

Accepted / Принята в печать: 12.04.2019

Введение

Больные, перенесшие острый инфаркт миокарда (ОИМ), представляют собой группу пациентов с очень высоким риском сердечно-сосудистых осложнений: в первую очередь, повторного инфаркта миокарда, хронической сердечной недостаточности и сердечно-сосудистой смерти. В исследовании ЛИС-1 было показано, что через три года после перенесенного ОИМ доля выживших пациентов составляет около 50% [1].

Современная доказательная медицина располагает неоспоримыми данными о том, что прогноз жизни больных, выживших после перенесенного ОИМ, может быть существенно улучшен с помощью ряда лекарственных препаратов, к которым, в первую очередь, относятся бета-адреноблокаторы (ББ), ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) и статины. Это было доказано в целом ряде крупных рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) и нашло отражение в современных клинических рекомендациях, в которых эти классы лекарственных препаратов рассматриваются обязательными к назначению практически всем больным после перенесенного ОИМ [2-4].

Следует отметить, что внутри каждого из упомянутых классов препаратов существует достаточно большое число отдельных препаратов, которые нередко наделяют абсолютно одинаковыми свойствами, используя термин «класс-эффект». Между тем, разные представители класса иногда имеют совершенно разную доказательную базу в отношении влияния на конкретные исходы болезни, в т.ч. – у определенной категории пациентов, а ряд препаратов вообще не имеют таковой, поскольку с ними не было проведено ни одного РКИ. Кроме того, в ряде РКИ показано, что представители одного и того же

класса не так редко обладают разным фармакологическим действием, неодинаково влияют на исходы болезни и различаются по безопасности [5]. Все это в полной мере относится к препаратам, используемым для улучшения исходов после перенесенного ОИМ. Так, далеко не все ББ и ИАПФ, согласно официальной инструкции, имеют показание «перенесенный ОИМ», однако в последнее время наметилась тенденция заменять внутри класса одни препараты другими, иногда вопреки официальной инструкции по применению лекарственных препаратов, а также действующим или актуальным на данный момент клиническим рекомендациям.

Целью предоставленной работы было оценить адекватность выбора некоторых групп лекарственных препаратов, назначаемых после перенесенного ОИМ, используя материалы проспективного регистра ПРОФИЛЬ-ИМ.

Материал и методы

В наблюдательное исследование ПРОФИЛЬ-ИМ включались все больные, последовательно обратившиеся к кардиологу в городскую поликлинику №9 г. Москвы или в один из двух ее филиалов после госпитализации в связи с перенесенным ОИМ, протокол регистра был подробно описан ранее [6]. В регистр включено 160 больных, обратившихся в поликлинику с 1 марта 2014 г. по 30 июня 2015 г. после перенесенного ОИМ. Для анализа были взяты данные амбулаторной карты пациента, в том числе, за период, предшествовавший развитию референсного ОИМ, а также выписки из стационара, предоставленные пациентом врачу поликлиники.

В этой части исследования оценивалась терапия, назначенная больным при выписке из стационара, а

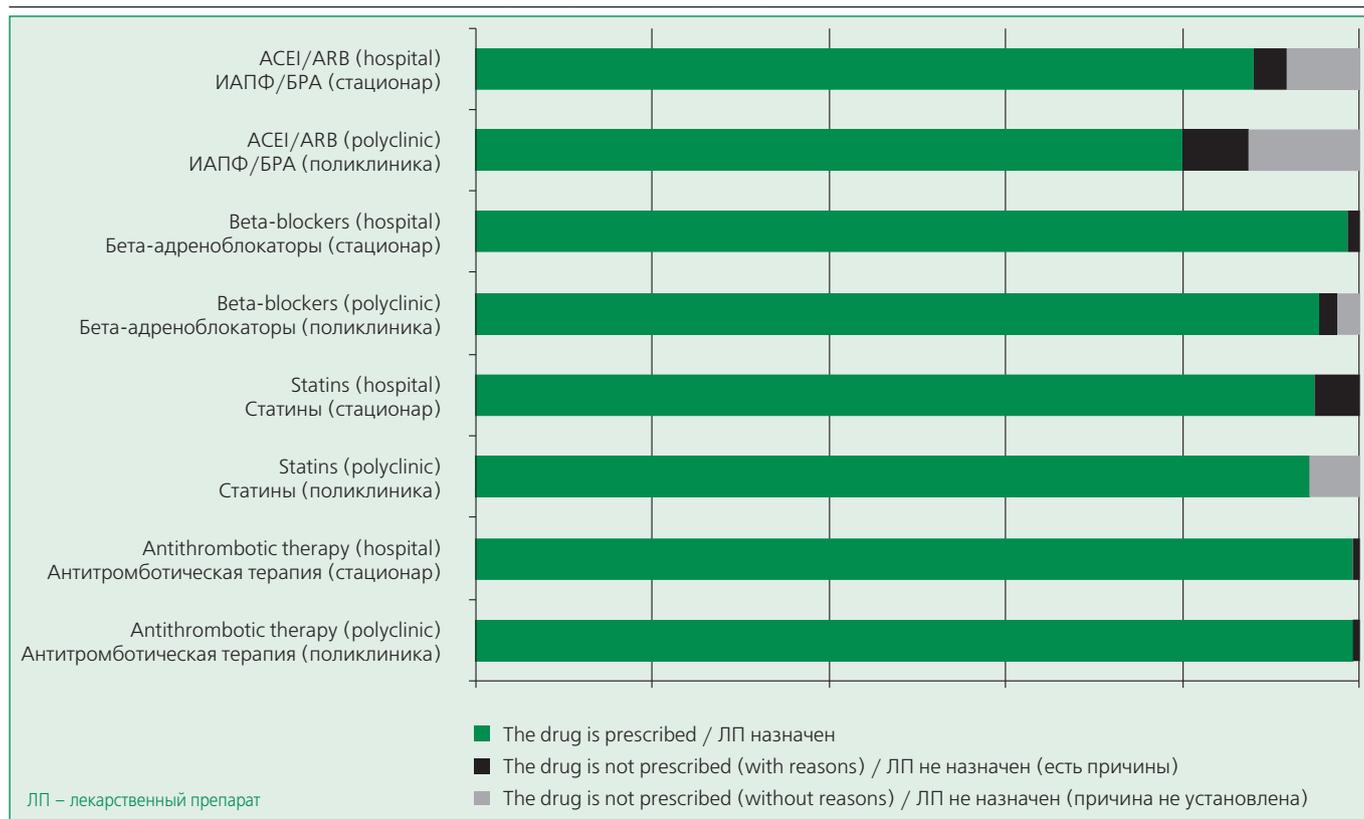


Figure 1. The frequency of prescriptions of drugs with effect for outcomes at discharge from the hospital and during a visit to the polyclinic (n=160)

Рисунок 1. Частота назначения препаратов, влияющих на исходы заболевания, у 160 больных после выписки из стационара и при обращении в поликлинику

также терапия, которая была назначена больным при первом визите в поликлинику после перенесенного ОИМ. Анализировалось назначение всех классов препаратов, улучшающих отдаленный прогноз жизни больных. Однако в настоящей публикации особое внимание уделено только 3 классам препаратов: ББ, ИАПФ и блокаторам рецепторов ангиотензина (БРА). Эти классы имеют наибольшее число препаратов в своем составе, но далеко не все имеют показание «перенесенный ОИМ», поэтому с их выбором, как правило, возникают наибольшие проблемы.

Адекватность выбора оценивали, в первую очередь, по соответствию официальной инструкции по применению конкретного лекарственного препарата, утвержденной Минздравом РФ (<https://grls.gosminzdrav.ru>), а также по его соответствию современным клиническим рекомендациям [2-4] и имеющимся данным доказательной медицины в виде результатов РКИ.

В тех случаях, когда какой-либо из препаратов указанных групп назначен не был, выясняли причину этого (в первую очередь, наличие абсолютных или относительных противопоказаний).

Статистический анализ. Для анализа полученных данных использовали методы описательной статисти-

стики: качественные переменные представлены в виде долей (процентов).

Результаты

Как следует из рис. 1, подавляющему большинству больных при выписке из стационара были рекомендованы ИАПФ/БРА, ББ, статины, наибольший процент назначения имели ББ. Неназначение этих групп препаратов примерно в половине случаев объяснялось конкретными причинами, лишь для ИАПФ/БРА у 13 пациентов (8,1%) таких причин выявить не удалось.

При обращении в поликлинику частота назначения основных групп препаратов незначительно снизилась, это, в первую очередь, касалось ИАПФ/БРА, причем, более чем в 12,5% случаях значимых причин (выявленные нежелательные явления или нежелательные взаимодействия) неназначения этих препаратов зарегистрировано не было.

Результаты, отражающие выбор конкретного препарата внутри класса, отражены в табл. 1. При выборе ББ в значительном большинстве случаев (как в стационаре, так и в поликлинике) предпочтение отдавалось бисопрололу (61 и 67%, соответственно). На втором месте был метопролол, частота его назначения

Table 1. The frequency of prescriptions of different ACE inhibitors and beta-blockers at discharge from the hospital and during a visit to the polyclinic

Таблица 1. Частота назначений отдельных препаратов из группы ИАПФ и ББ при выписке из стационара и при обращении в поликлинику

Бета-адреноблокаторы		
Лекарственное средство, n (%)	Стационар (n=158)	Поликлиника (n=153)
метопролол	52 (33)	40 (26)
карведилол	6 (4)	5 (3)
бисопролол	96 (61)	103 (67)
атенолол	3 (2)	2 (1)
небиволол	-	2 (1)
соталол	1 (1)	1 (1)
ИАПФ/БРА		
Лекарственное средство, n (%)	Стационар (n=141)	Поликлиника (n=128)
лизиноприл	17 (12)	20 (16)
эналаприл	28 (20)	28 (22)
периндоприл	53 (38)	53 (41)
каптоприл	1 (1)	-
рампиприл	20 (14)	9 (7)
фозиноприл	14 (10)	12 (9)
зофеноприл	1 (1)	1 (1)
валсартан	1 (1)	6 (5)
лозартан	6 (4)	6 (5)
кандесартан	-	2 (2)

Курсивом выделены назначения «off-label»
 ИАПФ – ингибитор ангиотензинпревращающего фермента,
 БРА – блокатор рецепторов ангиотензина

была почти в два раза меньше, чем бисопролола. Остальные ББ назначались крайне редко, доля каждого из них не превышала 4%. Существенных различий между стационаром и поликлиникой в выборе ББ выявлено не было (табл. 1).

При выборе ИАПФ однозначный приоритет отдавался периндоприлу (38% назначений в стационаре и 41% в поликлинике). Второе место по частоте назначений занимал эналаприл (20% в стационаре и 22% в поликлинике). Остальные ИАПФ назначались значительно реже. БРА вместо ИАПФ при выписке из стационара назначались редко, всего в 5% случаев, однако в поликлинике частота назначения БРА возросла в два раза (10%).

Обсуждение

Хорошо известно, что проблема взаимозаменяемости лекарственных препаратов внутри класса весьма непростая, и должна решаться исключительно на основании принципов доказательной медицины [7]. Далеко не всегда существуют доказательства того, что один препарат – представитель класса, может быть заменен на другой без потери терапевтического эффекта [8]. Поэтому выбор препарата внутри класса, как правило, делается исключительно исходя из доказанности действия в виде РКИ в конкретной клинической ситуации, он обычно регламентируется клиническими рекомендациями и официальной инструкцией по применению препарата.

В настоящей работе мы рассмотрели адекватность выбора лекарственного препарата на примере трех классов препаратов – ББ, ИАПФ и БРА, имеющих четкие доказательства о положительном влиянии на отдаленный прогноз после ОИМ, но представленных достаточно большим количеством отдельных препаратов, имеющих разную доказательную базу такого действия, или не имеющих ее вовсе.

Назначение ББ после перенесенного ОИМ было первым примером доказательства возможности снижения смертности больных, перенесших ОИМ, и явилось огромным прорывом в области клинической медицины [9]. Признанием этого факта стало награждение создателей ББ Нобелевской премией в 1988 г. После завершения ряда РКИ, продемонстрировавших такие свойства ББ, эти препараты стали обязательными к применению у всех больных, перенесших ОИМ, при отсутствии противопоказаний к их назначению, этот факт не подвергается сомнению и в настоящее время [2].

Однако, как известно, ББ с фармакологической точки зрения – достаточно разнородная группа препаратов, поэтому не удивительно, что не все они имеют одинаковую доказательную базу в улучшении прогноза жизни больных, перенесших ОИМ [10]. На сегодняшний день четкие доказательства влияния на отдаленные исходы болезни у таких больных имеют только два ББ – метопролол и карведилол (исключая практически не использующиеся в настоящее время тимолол и пропранолол) [2]. К сожалению, эти два препарата составили менее половины во всех назначениях как в стационаре, так и в поликлинике. Больше половины назначений ББ приходилось на бисопролол, который, как известно, не имеет никакой доказательной базы в улучшении прогноза жизни больных после ОИМ. Более того, с бисопрололом не проведено ни одного крупного РКИ с целью изучения влияния данного препарата на отдаленный прогноз после перенесенного ОИМ, соответственно, в официальной инструкции к этому препарату отсутствует показание

«перенесенный ОИМ». Таким образом, большая часть назначений ББ после перенесенного ОИМ относилась к назначениям «off-label» (<https://grls.rosminzdrav.ru>).

Применение ИАПФ у больных, перенесших ОИМ (как правило, в добавление к ББ), было следующим шагом в попытке улучшить прогноз жизни больных после ОИМ. Как известно, РКИ с этими препаратами убедительно продемонстрировали возможность добиться дополнительного улучшения отдаленной выживаемости больных; ИАПФ были вторыми после ББ, доказавшими возможность снижения смертности в отдаленные сроки после перенесенного ОИМ [2, 11]. Этот эффект, однако, был доказан отнюдь не для всех представителей этого класса, в первую очередь, это были каптоприл, эналаприл, рамиприл, лизиноприл и трандолаприл. Определенная доказательная база в этом отношении имеется и для зофеноприла. Этот факт достаточно четко отражен в современных клинических рекомендациях, как зарубежных, так и отечественных. Крайне важно, что официальные инструкции, утвержденные Минздравом РФ (<https://grls.rosminzdrav.ru>), допускают применение после перенесенного ОИМ только 6 ИАПФ (эналаприл, рамиприл, лизиноприл, трандолаприл, каптоприл и зофеноприл), т.е. в данной ситуации никаких принципиальных расхождений между данными доказательной медицины и официальной инструкцией нет. Тем не менее, как показали данные нашего исследования, наиболее часто после перенесенного ОИМ назначали периндоприл, с которым не было проведено ни одного РКИ у больных, перенесших ОИМ, и который не имеет никакой доказательной базы в отношении улучшения исходов заболевания у таких больных. В официальной инструкции также отсутствует информация о возможности назначения периндоприла после перенесенного ОИМ. Таким образом, можно однозначно заключить, что значительная часть назначения и ИАПФ больным после перенесенного ОИМ была сделана «off label».

В данном исследовании мы проанализировали, как реально выбирается препарат для классов, представ-

ленных достаточно большим набором лекарств, доказательная база которых сильно отличается между собой, и где от выбора врача может в значительной степени зависеть исход заболеваний. Один из основных принципов современной доказательной медицины гласит, что получить результаты, аналогичные результатам, полученным в РКИ, можно лишь максимально приближая реальную клиническую практику к тем условиям, в которых проводились РКИ [12-14].

Заключение

Подводя итог, отметим, что данные проспективного амбулаторного регистра ПРОФИЛЬ-ИМ, включавшего больных, недавно перенесших ОИМ и обратившихся в одну из московских поликлиник, показали, что большинству больных назначают основные классы препаратов, которые в соответствии с современными клиническими рекомендациями необходимы для улучшения отдаленных исходов заболевания, причем, ситуация в этом отношении оказалась даже лучше, чем зарегистрированная в некоторых западных регистрах [15].

С другой стороны, выбор конкретного препарата из группы ББ и ИАПФ/БРА был, как правило, неадекватен, он не всегда соответствовал данным доказательной медицины, современным клиническим рекомендациям и официальной инструкции по применению конкретных лекарственных препаратов. Соответственно, есть основания опасаться, что больные, недавно перенесшие ОИМ, не получают в полной мере той выгоды от назначения этих препаратов в отношении улучшения отдаленных исходов болезни, которую они могли бы получить, будь этот выбор более грамотным.

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

- Martsevich S.Y., Ginzburg M.L., Kutishenko N.P. et al. Lyubertsy mortality study (LMS): factors influencing the long-term survival after myocardial infarction. *Profilakticheskaya Meditsina*. 2013;16(2):32-8 (In Russ.) [Марцевич С.Ю., Гинзбург М.Л., Кутишенко Н.П., Деев А.Д. и соавт. Люберецкое исследование смертности (исследование ЛИС): факторы, влияющие на отдаленный прогноз жизни после перенесенного инфаркта миокарда. *Профилактическая Медицина*. 2013;16(2):32-8].
- O'Gara P.T., Kushner F.G., Ascheim D.D., et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61:e78-140. doi:10.1016/j.jacc.2012.11.019.
- Martsevich S.Yu., Kutishenko N.P., Anichkov D.A., et al. National recommendations on rational pharmacotherapy of patients with cardiovascular diseases. *Cardiovascular Therapy and Prevention* 2009;8(6) Suppl 4:2-56 (In Russ.) [Марцевич С.Ю., Кутишенко Н.П., Аничков Д.А., и др. Рациональная фармакотерапия больных сердечно-сосудистыми заболеваниями. Российские Рекомендации. *Кардиоваскулярная Терапия и Профилактика*. 2009;8(6) Приложение 4:2-56].
- Martsevich S.Yu., Kutishenko N.P., Tolpygina S.N., et al. National guidelines for the efficacy and safety of drug therapy in primary and secondary prevention of cardiovascular diseases. *VNOK Recommendations, 2011. Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2011;7(5):1-72 (In Russ.) [Марцевич С.Ю., Кутишенко Н.П., Толпыгина С.Н., и др. Эффективность и безопасность лекарственной терапии при первичной и вторичной профилактике сердечно-сосудистых заболеваний. Рекомендации ВНОК, 2011. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2011;7(5):1-72]. doi:10.20996/1819-6446-2011-7-5.
- Furberg C.D., Pitt B. Are all angiotensin-converting enzyme inhibitors interchangeable? *J Am Coll Cardiol*. 2001;37:1456-60. doi:10.1016/S0735-1097(01)01161-5.
- 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.

7. Holms D.R., Becker J.A, Granger C.B. et al. ACCF/AHA health policy statement on therapeutic interchange and substitution. *Circulation*. 2011;124:1290-310. doi:10.1161/CIR.0b013e31822d97d5.
8. Blöchl-Daum B. "Me-too drugs" and the concept of a class effect. *Wien Med Wochenschr*. 2006;156:494-7. doi:10.1007/s10354-006-0333-2.
9. Beta-blocker Heart Attack Trial Research Group (BHAT). A randomized trial of propranolol in patients with acute myocardial infarction. I. Mortality results. *JAMA*. 1982;247:1707-14. doi:10.1001/jama.1982.03320370021023.
10. Freemantle N., Cleland J., Young P. et al. β -Blockade after myocardial infarction: systematic review and meta regression analysis. *BMJ*. 1999;318:1730-7. doi.org/10.1136/bmj.318.7200.1730.
11. 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):673-6 (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):673-6]. doi:10.20996/1819-6446-2010-6-5-673-676.
12. Harris M., Taylor G., Jackson D. Clinical evidence made easy. *Emerg Nurse*. 2014;22(6):10. doi:10.7748/en.22.6.10.s13.
13. Smith S.C. Evidence-based medicine: making the grade miles to go before we sleep. *Circulation*. 2006;113:178-9. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.105.592238.
14. Mant D. Can randomised trials inform clinical decisions about individual patients? *Lancet*. 1999;353:743-6. doi:10.1016/S0140-6736(98)09102-8.
15. 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.

About the Authors:

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

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

David P. Sichinava – MD, Cardiologist, Moscow City Polyclinic No9

Elena P. Kalaydzhyan – MD, Cardiologist, Moscow City Polyclinic No9

Valeryan A. Evdakov – MD, PhD, Professor, Head of Department of Scientific Foundations of the Ambulatory Care Organization, Federal Research Institute for Health Care Organization and Informatics

Сведения об авторах:

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

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

Сичинава Давид Петрович – врач-кардиолог, городская поликлиника №9 г. Москвы

Калайджян Елена Петровна – врач-кардиолог, городская поликлиника №9 г. Москвы

Евдаков Валерьян Алексеевич – д.м.н., профессор, зав. отделением научных основ организации амбулаторной помощи, ЦНИИ организации и информатизации здравоохранения