

Приверженность к лечению артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца — ключевой элемент снижения сердечно-сосудистой смертности

Г.В. Погосова, Ю.С. Белова, А.Н. Рославцева

Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины Росздрава. Москва, Россия

Arterial hypertension and coronary heart disease treatment compliance — a key factor in cardiovascular mortality reduction

G.V. Pogosova, Yu.S. Belova, A.N. Roslavl'tseva

State Research Center for Preventive Medicine, State Federal Agency for Health and Social Development. Moscow, Russia

В статье рассматривается проблема приверженности больных артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца лечению. Анализируются различные аспекты приверженности лечению, связанные с пациентами, врачами, особенностями заболевания и характером рекомендаций как медикаментозных, так и немедикаментозных.

Ключевые слова: приверженность лечению, артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, факторы риска, вторичная профилактика.

The article is devoted to a problem of arterial hypertension and coronary heart disease treatment compliance. Various compliance aspects, related to patients, doctors, disease characteristics, pharmaceutical and non-pharmaceutical recommendations, are analyzed.

Key words: Treatment compliance, arterial hypertension, coronary heart disease, risk factors, secondary prevention.

Несмотря на научный прогресс в изучении сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), широкий арсенал современных лекарственных средств и внедрение высокотехнологичных видов помощи, включая хирургические вмешательства, эффективность лечения больных ССЗ остается низкой, а показатели сердечно-сосудистой смертности в России продолжают быть одними из самых высоких в Европе. Крайне остро стоит проблема лечения артериальной гипертензии (АГ). В стране официально зарегистрировано > 40 млн. больных АГ, из которых у 90% не достигается эффективный контроль уровня артериального давления (АД), что многократно повышает риск развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО), прежде всего мозговых инсультов, инвалидизации и смерти [1]. Неблагоприятная тенденция прослеживается в отношении медико-социальной эффективности лечения ишемической бо-

лезни сердца (ИБС), которой по данным ГНИЦ ПМ страдает ~ 10 млн. трудоспособного населения РФ [2]. Коэффициенты смертности от ИБС в стране за период с 1965 по 1998гг среди мужчин 45-74 лет повысились с 499 до 1152, среди женщин того же возраста — с 237 до 401 на 100 тыс. населения [3]. Между тем, результаты крупномасштабных, контролируемых исследований свидетельствуют, что лечение больных АГ и ИБС в соответствии с принципами, изложенными в международных и отечественных рекомендациях экспертов, позволяет добиться хорошего клинического эффекта, значительного снижения частоты ССО, показателей инвалидизации и смертности.

Разрыв между результатами контролируемых, клинических исследований и реальной клинической практикой обусловлен рядом причин социально-экономического и медицинского характера.

© Коллектив авторов, 2006
e-mail: oganov@gnicpm.ru
Тел.: (495) 627-03-77

Среди них определяющее значение имеют недостаточное внимание людей к своему здоровью (низкая обращаемость), несоблюдение самими врачами современных принципов лечения ССЗ и низкая приверженность больных выполнению рекомендаций врачей как по медикаментозному, так и немедикаментозному лечению.

Что понимают под термином «приверженность лечению»?

По определению Всемирной организации здравоохранения приверженность лечению — это степень соответствия поведения человека в отношении приема лекарственных средств, соблюдения диеты и/или других изменений образа жизни рекомендациям врача или медицинского работника [4].

Приверженность лечению — мультифакторная проблема с выраженными последствиями для здоровья индивидуума (больного) и общества в целом. Низкая приверженность лечению оборачивается для больных повышенным риском развития осложнений и смертностью, для общества — экономическими потерями и углублением негативных демографических тенденций. В последние годы низкая приверженность лечению АГ расценивается все большим числом экспертов как самостоятельный фактор риска (ФР) развития ИБС и цереброваскулярных заболеваний, в частности мозговых инсультов, а низкая приверженность лечению ИБС, как ФР неблагоприятных исходов и смерти [5-7].

Приверженность лечению трудно измерить, поэтому в клинической практике низкая приверженность лечению в большинстве случаев остается недиагностированной. Терапевтической ответ не соответствует ожидаемому, как правило, в двух случаях — при низкой приверженности выполнению рекомендаций или резистентности к терапии. Однако, сталкиваясь с «трудными» клиническими случаями, врачи чаще склонны видеть причину неуспеха в резистентности к лечению. Между тем показано, что, например, действительно рефрактерная АГ наблюдается только у 2-5% больных, а псевдорефрактерная АГ по причине нерегулярности лечения или приема субоптимальных доз препаратов имеет место у 2/3 пациентов [7]. Недооценка низкой приверженности лечению ведет к неправильной терапевтической тактике: коррекции терапии, увеличению доз препаратов, необоснованным госпитализациям. При этом недооценивается тот факт, что больной нерегулярно или в неадекватных дозах принимал терапию, рекомендованную ранее. Показано, что плохой контроль АД ассоциирован с более высокими затратами на лечение АГ, тогда как адекватная терапевтическая тактика позволяет снизить затраты и более рационально использовать ресурсы здравоохранения [8].

Существуют несколько видов низкой приверженности медикаментозному лечению, среди них самый частый: «лекарственные каникулы» (пропуски в приеме на несколько дней). Возможны и другие

варианты нерегулярности приема препаратов, например: использование лекарств только при плохом самочувствии; самостоятельное изменение схемы их приема; прием препаратов в некорректных дозах; отказ от употребления некоторых из рекомендованных препаратов [9].

В большинстве исследований и обзоров, посвященных проблеме приверженности лечению, анализируются различные аспекты приверженности только медикаментозной терапии, тогда как проблема приверженности гораздо шире и включает также соблюдение немедикаментозных рекомендаций врача в отношении изменения образа жизни больных, являющихся неотъемлемой частью вторичной профилактики ССЗ.

Какие факторы определяют приверженность лечению? Это, прежде всего, позиции обоих участников лечебного процесса — врача и пациента. Весомое влияние оказывают также особенности заболевания, характер рекомендованного лечения, социально-экономические составляющие.

Факторы, связанные с пациентами. В ряде работ установлено, что приверженность лечению имеет поло-возрастные и социальные различия. Гораздо более последовательно лечатся женщины, пожилые люди, лица с высоким уровнем образования и дохода по сравнению с мужчинами, людьми молодого/среднего возраста и лицами с низким уровнем образования и дохода [10]. Описанные закономерности не нашли подтверждения в ряде работ [11].

Часто высказывается мнение, согласно которому низкая приверженность лечению ССЗ в России объясняется в основном низким уровнем экономической обеспеченности населения представляется верной лишь отчасти. В настоящее время на фармацевтическом рынке имеется большое число недорогих и достаточно эффективных лекарственных препаратов для лечения АГ и ИБС, как зарубежного, так и отечественного производства. Средняя стоимость месячного курса лечения, например, мягкой и умеренной АГ этими препаратами не превышает месячных расходов курильщика, выкуривающего 1 пачку сигарет в день.

Исследования свидетельствуют, что низкая приверженность лечению — это скорее осознанное решение многих больных, основанное на недопонимании серьезности осложнений заболевания, общем неприятии (отрицании) лечения и лишь в части случаев — это следствие желания минимизировать побочные эффекты терапии [12]. Низкая приверженность пациентов мероприятиям по вторичной профилактике часто обусловлена: низкой мотивацией к изменению образа жизни в желательном направлении; отсутствием позиции по отношению к собственному здоровью как к приоритету; низкой информированностью по ФР; недоверием к советам лечащего врача. В ряде исследований показано, что приверженность выполнению врачебных рекомен-

даций тесно ассоциирована со знаниями пациента о болезни, собственным восприятием здоровья и преимуществ, получаемых от лечения и изменения образа жизни [13].

Результаты обследования > 2 тыс. больных АГ в 26 медицинских центрах США свидетельствуют, что у большинства из них основными факторами, влияющими на приверженность лечению, служили: недостаток мотивации к постоянному контролю уровня АД; сам факт постановки диагноза АГ («эффект ярлыка»); недооценка серьезности заболевания; недостаточная информированность в отношении АГ. Около трети больных пессимистически оценивали перспективы лечения, отмечали побочные эффекты терапии, а также недостаточное внимание и поддержку со стороны медицинских работников. Гораздо реже отмечались проблемы возмещения денежных средств, потраченных в связи с болезнью, и проблемы, связанные с режимом дозирования [14].

Поскольку АГ и ИБС — хронические заболевания, требующие многолетнего лечения, важно учитывать влияние рекомендованной терапии на качество жизни (КЖ) больных в долгосрочной перспективе. Рекомендации, оказывающие существенное негативное влияние на КЖ, могут стать причиной полного отказа от лечения [15].

Еще один фактор, значимо влияющий на приверженность лечению — психоэмоциональный статус пациентов. Дезадаптивные синдромы, депрессивные, тревожно-депрессивные состояния ассоциированы с худшей приверженностью лечению у больных АГ и ИБС. Они также тесно связаны с нездоровым образом жизни — курением, нарушениями пищевого поведения, гиподинамией, избыточным употреблением алкоголя и других психоактивных веществ [16,17].

Факторы, связанные с терапией. На приверженность пациентов ССЗ лечению в значительной степени влияют характер рекомендованной терапии, в т.ч. конкретный выбор препаратов, их количество, кратность и схема приема, переносимость и эффективность.

Первый опыт больных ССЗ по приему рекомендованных препаратов во многом и надолго определяет отношение к терапии вообще. Поэтому выбор первого препарата очень важен.

По данным 10-летнего, ретроспективного, когортного исследования с участием 2325 больных АГ установлено, чаще прекращали лечение те пациенты, которые начинали с диуретиков (Д) и β -адреноблокаторов (БАБ) по сравнению с ингибиторами ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ) и антагонистами кальция (АК). Напротив, более последовательно лечились больные, начинавшие с комбинированной терапии, а также те, кто лечился у кардиолога (в сравнении с участковыми врачами) [18].

Хорошая переносимость препарата — значи-

мый предиктор лучшей приверженности лечению. В многочисленных исследованиях установлено, что наибольшее постоянство в приеме антигипертензивных препаратов наблюдается у больных, получающих ингибиторы рецепторов ангиотензина II. Причина — в отличной переносимости препаратов этого класса, простом режиме дозирования, чаще всего однократном приеме в сутки [19].

Совокупный анализ большого числа научно-практических работ свидетельствует, что упрощение схемы приема лекарств увеличивает приверженность терапии [20].

Показано, что у больных АГ приверженность лечению увеличивается также на фоне приема фиксированных комбинаций антигипертензивных препаратов. Они имеют преимущества перед монотерапией в связи с большей эффективностью (из-за синергизма эффектов), лучшей переносимостью, взаимным устранением побочных эффектов, более простым режимом приема и более низкой стоимостью [21].

Считается, что ключевым из всех факторов, влияющих на приверженность лечению и ассоциированных с терапией, является наличие или отсутствие побочных эффектов. Однако это верно лишь частично. Жалобы пациентов на «побочные эффекты» на фоне приема плацебо свидетельствуют о типичном для многих пациентов субъективном неприятии медикаментозного лечения как такового, страхе по поводу вреда здоровью, который может нанести длительный прием лекарственных средств.

Факторы, связанные с заболеванием. Приверженность лечению тесно связана с характером и особенностями заболевания, которым страдает пациент. Совершенно очевидно, что приверженность тем ниже, чем более «молчалива», т.е. малосимптомна болезнь. Неудивительно, что низкая приверженность лечению в наибольшей степени типична для АГ, заболевания, которое в течение длительного времени может протекать без каких-либо клинических проявлений. Аналогичная ситуация отмечается с дислипидемией (ДЛП). Крайне низкая приверженность гиполлипидемической терапии объясняется не только высокой ценой и возможными побочными эффектами препаратов, но и отсутствием у части пациентов клинической картины ДЛП, например, у больных, перенесших инфаркт миокарда (ИМ) и не имеющих приступов стенокардии.

Чем больше отягощено клиническое состояние пациента, тем выше его приверженность лечению. Показано, что приверженность антигипертензивному лечению выше у больных АГ с сопутствующим сахарным диабетом (СД) [22].

Проспективные наблюдения за больными ССЗ показывают, что независимо от характера рекомендованной терапии, приверженность лечению снижается со временем, т.е. с увеличением стажа заболевания [22,23].

Факторы, связанные с врачами. Несоблюдение современных стандартов лечения ССЗ ассоциировано с высоким риском повторных кардиоваскулярных событий и смерти у пациентов. Примерно половина больных, перенесших повторный ИМ не получает аспирин, БАБ и гиполипидемическую терапию за период, прошедший после первого ИМ [24]. Напротив, лечение больных ИБС с острыми коронарными синдромами (ОКС) в соответствии с признанными Рекомендациями экспертов позволяет добиться существенного снижения отдаленной смертности [25]. Следование Рекомендациям позволяет стандартизовать качество и объем медицинской помощи, предоставляемой пациентам.

Хотя данные опросов показывают, что большинство врачей знакомы с национальными и международными рекомендациями по лечению ССЗ, практическая реализация их остается низкой [26]. Причины такого положения в настоящее время интенсивно изучаются; среди них: поверхностное знакомство врача с сутью рекомендаций, неприятие, несогласие с ними, инертность (верность привычной терапевтической тактике), отсутствие в лечебном учреждении или в системе здравоохранения в целом необходимых предпосылок для реализации рекомендаций. Многие врачи считают практическую реализацию рекомендаций затруднительной по экономическим причинам — лечение в соответствии с современными стандартами приводит к увеличению стоимости, что, по их мнению, неприемлемо для большинства больных [27].

Не только в России, но и за рубежом, имеет место проблема низкой преемственности между медицинскими службами разных уровней. Исследования показывают, что рекомендации, данные больным ССЗ в стационаре, не всегда адекватно применяются участковыми/семейными врачами: корректируются дозы препаратов, одни препараты (более эффективные) заменяются на другие (менее эффективные), часть препаратов отменяется вообще [28]. Особенно плохо обстоит дело с предоставлением врачами информации и рекомендаций по ФР ССЗ. Скорее правилом, чем исключением, является отсутствие в амбулаторных картах или историях болезни пациентов с ССЗ сведений об имеющихся у них ФР и рекомендациях врача по снижению уровня этих ФР. Невозможность предоставления рекомендаций по ФР врачи в большинстве своем объясняют нехваткой времени, отсутствием интереса к данной теме у пациентов, а также низкой приверженностью больных немедикаментозным мероприятиям. Однако исследования показывают, что ключевую роль здесь играют недостаточный уровень знаний по ФР самих врачей, отсутствие навыков профилактического консультирования по вопросам питания, двигательной активности, отказу от курения, управлению стрессом и т.д., а также навыков повышения мотивации пациентов к изме-

нению образа жизни и многолетнему, фактически пожизненному, лечению [29].

Показано, что определенное влияние на качество лечения больных ССЗ оказывают специализация, стаж и даже пол и возраст врача, а также тактика ведения кардиологических больных, принятая в конкретном лечебном учреждении [30].

Соответствие реальной клинической практики современным стандартам лечения. Целый ряд крупных исследований последнего десятилетия свидетельствуют, что в развитых странах отчетливо прослеживается положительная динамика в отношении соответствия рутинной практики современным стандартам лечения больных АГ и ИБС.

В 1995-1996гг в 9 европейских странах выполняли исследование EUROASPIRE I (European Action on Secondary Prevention through Intervention to Reduce Events) (n=3569), в 2000-2001гг в 15 европейских странах — EUROASPIRE II (n=5556) [31]. Целью этих международных, многоцентровых исследований была сравнительная оценка качества лечения на отдаленном этапе больных ИБС, перенесших ИМ, ОКС, баллонную ангиопластику или операцию аортокоронарного шунтирования. Выявлена положительная тенденция в плане назначения препаратов с доказанной прогностической эффективностью — БАБ, ИАПФ, и, особенно, гиполипидемических средств. Если в EUROASPIRE I гиполипидемическую терапию получали 32% больных, то в EUROASPIRE II их было в 2 раза больше (63%). В результате число пациентов с ДЛП снизилось с 86% до 59%. При этом > 45% больных с сопутствующей АГ достигали целевых уровней АД. Справедливости ради надо отметить, что динамика по кардиоваскулярным ФР оказалась не столь оптимистичной: значительно увеличилось число пациентов с ожирением (с 25% до 33%), несколько возросло число курильщиков (с 19% до 21%) и больных СД (с 18% до 22%).

Позитивные сдвиги в отношении рациональности фармакотерапии ИБС, осложненной ИМ, зафиксированы и в национальных европейских исследованиях, в частности в Испании. В крупном, многоцентровом исследовании, проведенном в два этапа с разницей в 4 года (в 1997 и 2002 гг) установлено увеличение частоты назначения БАБ с 34% до 45%, ИАПФ с 33% до 46%, а также, как и в EUROASPIRE II, — частоты использования гиполипидемических препаратов с 7% до 31% [32].

Сходные тенденции имели место и в Германии. Анализ трех регистров ИМ MITRA (Maximal Individual Therapy in Acute Myocardial Infarction), MIR (Myocardial Infarction Registry) и ACOS (Acute COronary Syndrom Registry), проведенных в этой стране в период между 1994-2001гг, показал, что назначение БАБ при выписке из стационара выросло с 49% до 80%, ИАПФ с 45% до 65% и гиполипидемических препаратов с 10% до 67% [33].

В России проблема соответствия реальной клинической практики Международным рекомендациям и рекомендациям Всероссийского общества кардиологов (ВНОК), а также оценка приверженности пациентов этим рекомендациям изучалась не столь широко и последовательно, как в европейских странах. Однако ряд проведенных исследований выявил тревожную картину.

Проведенное в 2000г исследование АРГУС (Артериальная Гипертония У лиц Старших возрастных групп), касавшееся качества лечения пожилых больных АГ (n=1300) показало: 64% врачей имеют неправильные представления о диагностических критериях АГ; каждый пятый врач не знает о равноценности диагностических критериев систолического и диастолического АД для диагностики заболевания. При этом по признанию врачей они чаще всего назначали больным ИАПФ (65%), Д (41%) и АК, в основном короткодействующие дигидропиридины (24%). Выявляемость модифицируемых ФР и дача рекомендаций по ним не соответствовали должным [34].

Еще одно фармакоэпидемиологическое исследование АГ ПИФАГОР (Первое исследование фармакоэпидемиологии артериальной гипертензии ограниченное Россией) было проведено двумя годами позже. На основании анкетного опроса 530 врачей исследователи пришли к выводу, что терапевты и кардиологи чаще всего используют для лечения АГ ИАПФ (32%), БАБ (27%), Д (22%) и АК (15%) [35].

Качество лечения хронической ИБС оценивалось в российской части европейского исследования АТР (Angina Treatment Pattern). В исследование были включены 1653 больных ИБС стабильного течения из 17 регионов РФ. Исследование выявило широкую распространенность у больных ФР ИБС: АГ (82%), гиперхолестеринемии (78%), избыточной массы тела (75%), курения (21%). Медикаментозные рекомендации относительно соответствовали стандартам в отношении аспирина (87%), ИАПФ

(77%), БАБ (68%). Одновременно обращает на себя внимание чрезвычайно широкое использование нитратов (87%), очень низкая для данной категории больных частота применения статинов (11%), а также факт назначения препаратов в подпороговых дозах в 52% случаев [36].

По данным Российского регистра ОКС, в который были включены 1394 больных с ОКС без подъема сегмента ST и 1412 больных — с подъемом ST, имело место несоответствие рекомендаций современным стандартам лечения как в острой фазе заболевания, так и при выписке из стационара. В частности установлено, что гиполипидемические препараты при выписке были рекомендованы лишь 15% больных с ОКС без подъема сегмента и 12% больных с подъемом ST [37,38].

Перечисленные исследования внесли очень весомый вклад в понимание современной ситуации с лечением и вторичной профилактикой АГ и ИБС в России, несмотря на то, что некоторые из них имели ряд методологических ограничений. В частности, результаты части исследований основывались на декларируемых врачами сведениях о назначении тех или иных препаратов или даче рекомендаций по ФР. Как показывает опыт, эти данные не всегда коррелируют с действительно предоставленными пациентам рекомендациями. Единственным способом объективизировать картину является одновременное включение в исследование врачей и их пациентов.

Учитывая вышеизложенное в августе-октябре 2006г под руководством Президента ВНОК, академика РАМН Оганова Р.Г. в 20 городах РФ проведено новое, крупномасштабное исследование по оценке качества лечения АГ и ИБС и приверженности больных врачебным рекомендациям — «Регулярное Лечение И профилактика (РЕЛИФ) — ключ к улучшению ситуации с ССЗ в России». Результаты исследования будут представлены в одном из ближайших номеров журнала.

Литература

1. Оганов Р.Г., Масленникова Г.Я., Шальнова С.А. и др. Значение сердечно-сосудистых и других неинфекционных заболеваний для здоровья населения России. Профил забол укреп здор 2002; 2: 3-7.
2. Диагностика и лечение стабильной стенокардии. Российские рекомендации. Разработаны Комитетом экспертов ВНОК 2004.
3. Оганов Р.Г., Масленникова Г.Я. Профилактика сердечно-сосудистых и других неинфекционных заболеваний — основа улучшения демографической ситуации в России. Кардиоваск тер профил 2005; 3(1): 4-9.
4. Sabate E. Adherence to long-term therapies: evidence for action. WHO, Geneva, 2003.
5. Hamilton G.A. Measuring adherence in a hypertension clinical trial. Eur J Cardiovase Nurs 2003; 2(3): 219-28.
6. Neutel JM, Smith D.H. Improving patient compliance: a major goal in the management of hypertension. J Clin Hypertens 2003; 5(2): 127-32.
7. Dusing R. Adverse events, compliance, and changes in therapy. Curr Hypertens Rep 2001; 3(6): 488-92.
8. Paramore LC, Halpern MT, Lapuerta P, et al. Impact of poorly controlled hypertension on healthcare resource utilization and cost. Am J Manag Care 2001; 7(4): 389-98.
9. Youssef RM, Moubarak II. Patterns and determinants of treatment compliance among hypertensive patients. East Mediterr Health J 2002; 8(4-5): 579-92.
10. Jokisalo E, Enlund H, Halonen P, et al. Factors related to poor control of blood pressure with antihypertensive drug therapy. Blood Press 2003; 12(1): 49-55.
11. Ragot S, Sosner P, Bouche G, et al. Appraisal of the knowledge of hypertensive patients and assessment of the role of the pharmacists in the management of hypertension: results of a regional survey. J Hum Hypertens 2005; 19(7): 577-84.
12. Svensson S, Kjellgren KI, Ahlner J, et al. Reasons for adherence with antihypertensive medication. Int J Cardiol 2000; 76(2-3): 157-63.

13. Werlemann BC, Offers E, Kolloch R. Herz. Compliance problems in therapy resistant. *Hypertension* 2004; 29 (3):271-5.
14. Jokisalo E, Kumpusalo E, Enlund H, et al. Patients' perceived problems with hypertension and attitudes towards medical treatment. *J Hum Hypertens* 2001; 15(11): 755-61.
15. Nunes MI. The relationship between quality of life and adherence to treatment. *Curr Hypertens Rep* 2001; 3(6): 462-5.
16. Погосова Г.В. Депрессия – новый фактор риска ишемической болезни сердца и предиктор коронарной смерти. *Кардиология* 2002; 4: 86-91.
17. Kim MT, Han HR, Hill MN, et al. Depression, substance use, adherence behaviors, and blood pressure in urban hypertensive black men. *Ann Behav Med* 2003; 26(1): 24-31.
18. Van Wijk BL, Klungel OH, Heerdink ER, et al. Rate and determinants of 10-year persistence with antihypertensive drugs. *J Hypertens* 2005; 23(11): 2101-7.
19. Yiannakopoulou ECh, Papadopoulos JS, Cokkinos DV, et al. Adherence to antihypertensive treatment: a critical factor for blood pressure control. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2005; 12(3): 243-9.
20. Schroeder K, Fahey T, Ebrahim S. Interventions for improving adherence to treatment in patients with high blood pressure in ambulatory settings. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; 2: CD004804.
21. Ruzicka M, Leenen FH. Monotherapy versus combination therapy as first line treatment of uncomplicated arterial hypertension. *Drugs* 2001; 61(7): 943-54.
22. Perreault S, Lamarre D, Blais L, et al. Persistence with treatment in newly treated middle-aged patients with essential hypertension. *Ann Pharmacother* 2005; 39(9): 1401-8.
23. Birtwhistle RV, Godwin MS, Delva MD, et al. Randomised equivalence trial comparing three month and six month follow up of patients with hypertension by family practitioners. *BMJ* 2004; 328(7433): 204.
24. McCormick D, Gurwitz JH, Lessard D, et al. Use of aspirin, beta-blockers, and lipid-lowering medication before recurrent acute myocardial infarction: missed opportunities for prevention? *Arch Intern Med* 1999; 6: 561-7.
25. Allen LA, O'Donnell CJ, Giugliano RP, et al. Care concordant guidelines predicts decreased long-term mortality in patients with unstable angina pectoris and non-ST-elevation myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2004; 93(10): 1218-22.
26. Chabot I, Moisan J, Gregoire JP, et al. Pharmacist intervention program for control of hypertension. *Ann Pharmacother* 2003; 37(9): 1186-93.
27. Wang L. Physician-related barriers to hypertension management. *Med Princ Pract* 2004; 13(5): 282-5.
28. Leibovitz E, Hertsog D, Oren S, et al. Lack of treatment continuance: an obstacle for controlling blood pressure. *Harefuah* 2005; 144(7): 467-70, 528, 527.
29. Waeber B. Treatment strategy to control blood pressure optimally in hypertensive patients. *Blood Press* 2001; 10(2): 62-73.
30. Neutel J, Smith D. Improving patient compliance: a major goal in the management of hypertension. *J Clin Hypertens* 2003; 5: 127-32.
31. EUROASPIRE II Group. Lifestyle and risk factor management and use of drug therapies in coronary patients from 15 countries: principal results from EUROASPIRE II. *Europ Heart J* 2001; 22: 554-72.
32. De Velasco JA, Cosin J, Lopez-Sendon JL, et al. Nuevos datos sobre la prevencion secundaria del infarcto de miocardio en Espana. Resultados del estudio PREVERSE II. *Rev Esp Cardio* 2002; 55: 801-9.
33. Gitt AK, Wienbergen H, Schiele R, et al. Improvement in acute care of myocardial infarction in clinical practice 1994 – 2001 resulted in a 28% reduction of hospital mortality. *Eur Heart J* 2002; 4(Suppl): 401.
34. Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В., Склизкова Л.А. и др. Представления об артериальной гипертензии у пожилых и реальная клиническая практика в России (Результаты I этапа российской научно-практической программы АРГУС). *Кардиология* 2001; 11: 14-20.
35. Леонова М.В., Белоусов Д.Ю. Результаты фармакоэпидемиологического исследования артериальной гипертензии в России (ПИФАГОР). *Кардиология* 2003; 11: 23-6.
36. Оганов Р.Г., Лепяхин В.К., Фитилев С.Б. и др. Особенности диагностики и терапии стабильной стенокардии в Российской Федерации (международное исследование АТР – Angina Treatment Pattern). *Кардиология* 2003; 5: 6-10.
37. Явелов И.С., Грацианский Н.А. Российский регистр острых коронарных синдромов: лечение и исходы в стационаре при остром коронарном синдроме без подъемов сегмента ST. *Кардиология* 2003; 12: 23-36.
38. Явелов И.С., Грацианский Н.А. Российский регистр острых коронарных синдромов: лечение и исходы в стационаре при остром коронарном синдроме с подъемами сегмента ST. *Кардиология* 2004; 4: 4-13.

Поступила 07/12-2006

Принята к печати 21/12-2006