

## Какие причины ограничивают назначение статинов в реальной клинической практике? (по результатам опроса врачей г. Краснодара и Краснодарского края)

В.В. Скибицкий, А.В. Фендрикова, Н. А. Спиропулос<sup>1</sup>, Н.И. Олейник, Д.В. Сиротенко

Кубанский государственный медицинский университет, <sup>1</sup>Краснодарская городская клиническая больница скорой медицинской помощи. г. Краснодар, Россия

## Barriers for statin prescription in real-world clinical practice (results of a survey among Krasnodar City and Krasnodar Region doctors)

V.V. Skibitsky, A.V. Fendrikova, N.A Spiropulos<sup>1</sup>, N.I. Oleynik, D.V. Sirotenko

Kuban State Medical University, <sup>1</sup>Krasnodar City Clinical Hospital of Emergency Care. Krasnodar, Russia

---

**Цель.** Определить основные причины ограниченного использования статинов врачами в реальной клинической практике.

**Материал и методы.** Опрошены 568 врачей г.Краснодара и Краснодарского края с использованием анкеты, содержащей вопросы о возможных причинах редкого назначения статинов.

**Результаты.** ~ 50 % врачей опасаются применять статины в связи с их возможным гепатотоксическим действием, более трети — из-за возможности развития побочных эффектов. ~ 20 % врачей считают возможным достижение целевых уровней липидов при помощи диеты. Подавляющее большинство опрошенных (80 %) не назначают статины, считая их дорогостоящими препаратами.

**Заключение.** Необходимо активно проводить образовательные программы по липид-снижающей терапии среди клиницистов. Особое внимание следует обращать на безопасность применения статинов, их липид-снижающие и плеiotропные эффекты, а также достижение целевых уровней липидов в конкретной клинической ситуации.

**Ключевые слова:** статины, целевые уровни, липид-снижающий эффект, врачи, анкетирование.

**Aim.** To identify main barriers for statin prescription by doctors in real-world clinical practice.

**Material and methods.** In total, 568 doctors from Krasnodar City and Krasnodar Region were surveyed on possible reasons for inadequate statin prescription.

**Results.** About 50 % of the doctors were afraid of possible statin hepatotoxicity, and one third — of potential adverse effects. About 20 % believed that target lipid levels could be achieved by diet only. The vast majority (80 %) did not prescribe statins due to “high cost”.

**Conclusion.** Clinician-oriented educational programs on lipid-lowering therapy should be continued. The emphasis should be put on statin therapy safety, its lipid-lowering and pleiotropic effects, as well as on the importance of achieving target lipid levels in various clinical situations.

**Key words:** Statins, target levels, lipid-lowering effect, doctors, questionnaire survey.

---

Необходимость применения статинов в клинической практике с целью улучшения прогноза у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) не вызывает сомнения. Статины хорошо изучены в рандомизированных, клинических исследованиях и широко применяются в клинической практике > 15 лет. Их эффективность доказана при различных клинических проявлениях атеротромбоза, сахарном диабете (СД), в качестве первичной профилактики кардиальных и цереброваскулярных катастроф. Именно это объясняет высокую частоту назначения статинов в европейских странах. В Великобритании 94,7 % пациентов, в Италии — 88,1 %, в Швеции — 86,6 % больных принимают статины [1].

Одновременно существует значительная дистанция между научными исследованиями и реальной практикой. В России из 58 млн. человек, нуждающихся в терапии статинами, лишь 5 % пациентов действительно их принимают [2]. Результаты эпидемиологического блока российского исследования ОСКАР (Эпидемиология и особенности терапии пациентов высокого риска в реальной клинической практике) свидетельствуют, что в категории высокого риска получают статины 5,3 % больных [3]. Согласно недавно завершившемуся Московскому Исследованию по Статинам MSS (Moscow Statin Survey), среди пациентов очень высокого риска только 30,1 % получают статины [4]. Причины сложившейся ситуации многообразны и включают в себя как социальные, так и психологические аспекты. Однако одной из важных и не всегда учитываемых причин является так называемый “врачебный нон-комплаинс” — недостаточно четкое выполнение врачами современных рекомендаций по лечению пациентов с ССЗ, в т.ч., редкое назначение статинов.

В связи с этим целью настоящего исследования явилось определить основные причины ограниченного использования статинов врачами в реальной клинической практике.

## Материал и методы

Среди 568 терапевтов и кардиологов г. Краснодара (216 врачей) и Краснодарского края (352 врача) в течение 2006г проведено анкетирование с использованием разработанного опросника. Анкета предполагала ответ на вопрос: “На Ваш взгляд, что может ограничивать использование статинов в реальной клинической практике?”. Варианты ответов включали 10 возможных причин редкого назначения статинов пациентам, которые можно разделить на 4 блока: (1) причины, связанные с возможностью развития побочных эффектов и тяжелых осложнений; (2) причины, связанные с предположением о возможности достижения липид-снижающего эффекта и улучшения прогноза при использовании диеты и других классов препаратов как альтернативы статинам; (3) причины, связанные с недостаточным знанием врачей позитивных эффектов статинов; (4) финансовые затруднения (таблица 1).

Оценивались знания врачами целевых уровней липидов при использовании статинов в различных клинических ситуациях: при любых проявлениях ишемической болезни сердца (ИБС), при атеросклерозе аорты, периферическом атеросклерозе, в т.ч. мозговых и сонных артерий, при наличии СД 2 типа (СД-2).

Результаты исследования обработаны статистически с использованием пакета программ “Statistica 5.0”. Для оценки значимости частоты наблюдения изучаемого признака в группах применяли непараметрический критерий  $\chi^2$  (при  $p < 0,05$ ).

## Результаты и обсуждение

Анализ результатов анкетирования показал, что > треть врачей сомневается в безопасности статинов: 224 (39,4 %) опасаются развития побочных эффектов, 195 (34,3 %) не назначают статины из-за боязни развития рабдомиолиза, 260 (45,8 %) считают, что статины могут обладать гепатотоксическим действием и способствовать поражению печени, 60 (10,6 %) при назначении статинов не исключают возможности взаимодействия с другими лекарственными препаратами (рисунок 1).

Безусловно, назначение любого лекарственного препарата требует разумной осторожности и взвешенности. Однако хорошо известно, что статины являются одним из самых безопасных классов лекарственных препаратов, применяемых в кардиологии. Повышение печеночных ферментов аспаратаминотрансферазы и аланинаминотрансферазы (АСТ, АЛТ) наблюдается в 0,5–2 % случаев. После отмены или снижения дозы статинов уровень трансаминаз, как правило, нормализуется. Крайне редко (0,1–0,5 % случаев) возможно развитие миопатии и миалгии, что требует отмены препарата [5]. Одним из наиболее опасных осложнений при использовании статинов является рабдомиолиз, однако частота его развития крайне мала и составляет ~ 0,1 % [6]. За всю историю применения статинов в мире зарегистрировано не более 100 смертельных случаев рабдомиолиза. У больных, принимающих статины, рабдомиолиз встречается крайне редко — 1 случай на 100 тыс. назначений [7]. Вместе с тем следует иметь в виду, что предрасполагающими к развитию рабдомиолиза факторами служат: тяжелая инфекция, выраженные метаболические, эндокринные, электролитные нарушения, тяжелые заболевания печени и почек, алкоголизм, пожилой возраст [8,9]. Развитие осложнений, как правило, ассоциировано с назначением высоких доз статинов.

Многие врачи убеждены в наличии у статинов гепатотоксического действия. Однако в настоящее время убедительные доказательства этому отсутствуют. Статины противопоказаны при активном заболевании печени, сопровождающемся выраженной гиперферментемией. Это противопоказание обоснованно, поскольку данных о безопасности статинов у этой категории больных нет [10].

Таблица 1

Основные причины ограниченного использования статинов в клинической практике (ответы врачей)

| № блока | Вопрос: “На Ваш взгляд, что может ограничивать использование статинов в реальной клинической практике?”  | №   | Варианты ответов   | Количество ответивших врачей |
|---------|--|-----|--|------------------------------|
| 1.      | Причины, связанные с возможностью развития побочных эффектов и тяжелых осложнений при использовании статинов   | 1.  | Опасность развития побочных эффектов   | 39,4 %                       |
|         |  | 2.  | Опасность тяжелых осложнений (рабдомиолиз)   | 34,3 %                       |
|         |  | 3.  | Опасность развития или прогрессирования заболеваний печени   | 45,8 %                       |
|         |  | 4.  | Опасность неблагоприятных лекарственных взаимодействий   | 10,6 %                       |
| 2.      | Причины, связанные с предположением о возможности достижения липид-снижающего эффекта и улучшения прогноза при использовании диеты и других классов препаратов как альтернативы статинам | 5.  | Возможность добиться липид-снижающего эффекта с помощью диеты без использования статинов                 | 19,4 %                       |
|         |  | 6.  | Возможность добиться липид-снижающего эффекта при использовании антиоксидантов как альтернативы статинам | 5,6 %                        |
|         |  | 7.  | Возможность добиться хороших результатов при использовании β-АБ, ИАПФ, антиагрегантов без статинов       | 7 %                          |
| 3.      | Причины, связанные с недостаточным знанием врачей позитивных эффектов статинов   | 8.  | Отсутствие убедительных доказательств эффективности статинов в улучшении прогноза                        | 8 %                          |
|         |  | 9.  | Недостаточно хорошее знание врачами положительных эффектов статинов                                      | 38 %                         |
| 4.      | Финансовые причины   | 10. | Высокая стоимость статинов   | 80 %                         |

Нельзя не учитывать и тот факт, что статины могут взаимодействовать с другими лекарственными препаратами, в частности антибактериальными (макролидами), варфарином, нестероидными противовоспалительными средствами. В данной ситуации следует четко сознавать вероятность развития нежелательных явлений и необходимость тщательного контроля клинического состояния пациента, его лабораторных показателей.

Следовательно, тревога врачей в отношении безопасности статинов преувеличена и может быть объяснена недостаточной информированностью. В то же время знание возможных нежелательных явлений, развивающихся при назначении статинов, а также противопоказаний к их применению – залог безопасности лечения пациентов.

При анализе блока ответов “Причины, связанные с предположением о возможности достижения липид-снижающего эффекта и улучшения прогноза с помощью диеты и других классов препаратов как альтернативы статинам” обращает на себя внимание хорошая осведомленность врачей о недостаточной эффективности диеты в качестве самостоятельной меры в отношении улучшения липидного профиля (ЛП), а также о неэффективности антиоксидантов для снижения содержания атерогенных липидов (рисунок 2). Надежду на достижение целевых уровней липидов при помощи диеты высказали 110 человек (19,4 %), считают возможным применение антиоксидантов лишь 32 (5,6 %) врача, 40 (7 %) опрошенных предполагают, что для улучшения прогноза у пациентов с ССЗ вполне доста-

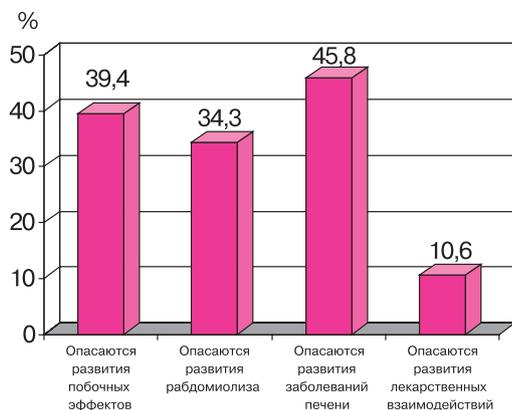


Рис. 1 Причины ограниченного назначения статинов, связанные с возможностью развития нежелательных явлений (мнение врачей).

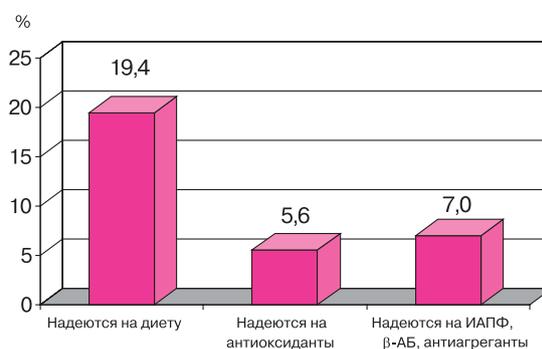


Рис. 2 Причины ограниченного назначения статинов, связанные с предположением о возможности достижения липид-снижающего эффекта и улучшения прогноза при использовании диеты и других классов препаратов как альтернативы статинам (мнение врачей).

Таблица 2

| Заболевания  | Количество врачей, знающих целевые значения липидов в различных клинических ситуациях |               |                      |               |  |             |                  |                |
|--|---|---------------|----------------------|---------------|--|-------------|------------------|----------------|
|  | ОХС < 4,5 ммоль/л   |               | ХС ЛНП < 2,5 ммоль/л |               | ХС ЛВП > 1 ммоль/л<br>(у мужчин) – > 1,2 ммоль/л<br>(у женщин) |             | ТГ ≤ 1,7 ммоль/л |                |
|  | Город   | Край          | Город                | Край          | Город  | Край        | Город            | Край           |
| Любые клинические проявления ИБС                   | 60,2 % (n=130)  | 36 %* (n=127) | 67,1 % (n=145)       | 33 %* (n=116) | 22,2 % (n=48)  | 21 % (n=74) | 42 % (n=91)      | 31,3 % (n=110) |
| Атеросклероз аорты/<br>Периферический атеросклероз | 65,3 % (n=141)  | 34 %* (n=120) | 67,6 % (n=146)       | 27 %* (n=95)  | 16,7 % (n=36)  | 12 % (n=42) | 58,8 % (n=127)   | 22 %* (n=77)   |
| СД-2   | 79,2 % (n=171)  | 41 %* (n=144) | 76 % (n=164)         | 28 %* (n=99)  | 13,9 % (n=30)  | 17 % (n=60) | 67,6 % (n=146)   | 26 %* (n=92)   |

Примечание: \* -  $p < 0,0001$  (достоверность различий между показателями города и края).

точно назначить β-адреноблокаторы (β-АБ), ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ) и антиагреганты.

Безусловно, соблюдение гиполипидемической диеты является одним из важных компонентов лечения пациентов, в т.ч. высокого риска. Однако сама по себе диета способствует снижению уровня общего холестерина (ОХС) лишь на 7 %-10 %-15 %, что, безусловно, недостаточно для достижения целевых уровней ЛП у подавляющего большинства больных. Применение антиоксидантов с целью предотвращения развития и прогрессирования атеросклероза и улучшения прогноза неэффективно, что подтверждается результатами крупных, рандомизированных исследований. В исследовании HPS (Heart Protective Statin) было доказано отсутствие позитивного влияния антиокислительных витаминов на прогноз у больных с ИБС или высоким риском ее развития [11]. Результаты исследования HATS (HDL-Atherosclerosis Treatment Study) показали неэффективность антиоксидантов у больных ИБС. Комбинация статина, ниацина и антиокислительных витаминов не только не оказывала благоприятного влияния на процесс стенозирования коронарных артерий, но и нивелировала позитивное действие статина и никотиновой кислоты на атеросклеротическую бляшку. Прогноз в группе пациентов, получавших симвастатин, ниацин и антиоксиданты был хуже, чем среди больных, принимавших статин и ниацин: частота возникновения смерти, инфаркта миокарда (ИМ), инсульта (МИ) или реваскуляризации миокарда составляла 14,3 % и 3,6 % соответственно [12].

Известно, что применение таких лекарственных средств, как ИАПФ, антиагреганты, β-АБ сопровождается снижением сердечно-сосудистой смертности у пациентов с ИБС. Однако результаты ряда исследований показывают, что монотерапия ИАПФ или β-АБ позволяет уменьшить смертность при ИБС лишь на 20-25 %, добавление статина к ИАПФ способствует снижению смертности уже на 31 %. И только при использовании комбинации,

включающей статин, аспирин и β-АБ, смертность уменьшается на 83 %, что свидетельствует о существенном вкладе статинов в улучшение прогноза при ИБС [13].

46 (~ 8 %) врачей считают, что в настоящее время отсутствуют убедительные доказательства эффективности статинов в отношении улучшения прогноза у больных ССЗ. Такой небольшой процент опрошенных вполне объясним. В настоящее время необходимость применения статинов для целей первичной и вторичной профилактики сердечно-сосудистых осложнений (ССО) не вызывает сомнения и подтверждена многочисленными, рандомизированными исследованиями. Длительный прием статинов позволяет уменьшить риск развития ИМ, нестабильной стенокардии (НС) и смертельных исходов ИБС в среднем на 25-40 %, ишемических инсультов (ИИ) – на 25-30 %. Это было продемонстрировано в таких крупных исследованиях, как 4S (Scandinavian Simvastatin Survival Study), WOSCOPS (West Of Scotland Coronary Prevention Study), AFCAPS/TexCAPS (Air Force/Texas Coronary Atherosclerosis Prevention Study), HPS, CARDS (Collaborative Atorvastatin Diabetes Study), CARE (Cholesterol And Recurrent Events), LIPID (Long-term Intervention with Pravastatin in Ischaemic Disease), ASCOT-LLA (Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial) и др. [14]. Нельзя не отметить и то, что статины – препараты первой линии для улучшения прогноза у пациентов с СД-2. В исследовании CARDS показано достоверное по сравнению с плацебо снижение частоты сердечно-сосудистых событий (смерть от ИБС, ИМ, НС, МИ, потребность в реваскуляризации) на фоне приема аторвастатина у больных СД независимо от исходного уровня липидов [15]. Одно из последних крупных исследований по изучению эффективности статинов – ASCOT-LLA, в котором подтверждена способность аторвастатина улучшать прогноз у пациентов с артериальной гипертензией (АГ) [16]. Доказана способность статинов предотвращать прогрессирование – исследование с аторвастатином REVERSAL (Reversing

Atherosclerosis with Aggressive Lipid Lowering) и даже вызывать регресс – исследование с розувастатином ASTEROID (A Study To evaluate the Effect of Rosuvastatin On Intravascular ultrasound-Derived coronary atheroma burden) атеросклеротической бляшки, что, по сути расширяет возможности терапии статинами.

Одновременно обращает на себя внимание, что 216 опрошенных (38 %) критично оценивают свои знания о позитивных эффектах статинов как “недостаточные” и определяют это как одну из причин нечастого назначения данного класса лекарственных препаратов. Вместе с тем, опубликованные “Российские рекомендации по диагностике и коррекции нарушений липидного обмена” 2004, стали важным шагом в информировании врачей о целях и эффективности гиполипидемической терапии. В последние годы большое внимание уделяется как липид-снижающим, так и плейотропным эффектам статинов. Способность статинов не только снижать уровни атерогенных липидов, но и оказывать плейотропное действие: противовоспалительное, антитромботическое, нормализующее функцию эндотелия и др., обеспечивает улучшение прогноза среди пациентов как с ИБС, так и с высоким риском ее развития. Требуется дальнейшая просветительская работа среди врачей, которая, несомненно, будет способствовать обеспечению их необходимой и современной информацией об эффективности статинов.

Подавляющее большинство 80 % (n=216) врачей считают, что редкое назначение статинов связано с высокой стоимостью этих препаратов и предполагаемой неспособностью пациента приобретать и применять их в течение длительного времени, по существу пожизненно. Однако результаты проведенного опроса 356 пациентов, находившихся на стационарном лечении в кардиологических отделениях, противоречат представлениям врачей: лишь 34,8 % (!) опрошенных больных считают невозможным для себя приобретать и длительно принимать необходимые препараты, в т.ч. статины, из-за их относительно высокой стоимости, 28 % пациентов готовы приобретать за “любую цену” современные эффективные препараты с доказанной способностью предупреждать и уменьшать риск развития ССО. Вероятно, такое, более чем 2-кратное расхождение между мнением врачей о “платежеспособности” своих пациентов и желанием больных эффективно лечиться служит одним из факторов недостаточно частого назначения статинов больным ССЗ.

Следует отметить, что соотношение вариантов ответов практически не отличалось среди врачей г. Краснодара и районов Краснодарского края.

Следующий этап исследования заключался в оценке знаний врачами целевых значений липидов

у различных категорий пациентов высокого риска. Независимо от клинической нозологии, знания целевых уровней ОХС, липопротеинов низкой плотности (ЛНП) и триглицеридов (ТГ) значительно различались среди врачей города и края (таблица 2). Клиницисты города несколько лучше ориентированы в отношении целей проведения гиполипидемической терапии. Однако целевые значения липопротеидов высокой плотности (ЛВП) знают ~ 20 % врачей, как в городе, так и в крае. Возможно, недостаточные знания врачами целевых уровней липидов являются одним из факторов, приводящих, во-первых, к недооценке необходимости назначения статинов у пациентов высокого риска, а, во-вторых, к неоправданно длительному периоду применения низких доз статинов без дальнейшего их титрования. Это подтверждается результатами исследования MSS: 91 % больных получали стартовые низкие дозы статинов в течение длительного времени (преимущественно генерики симвастатина в дозе 10 мг/сут.). Этот факт объясняет малый процент достижения целевых уровней ЛНП у пациентов очень высокого риска – 29,8 % [3].

В то же время настоятельная необходимость снижения уровней липидов и достижения их целевых значений доказана. Как показали результаты мета-анализа 38 исследований (98 тыс. больных), чем ниже уровни ОХС и ЛНП, тем ниже смертность, как общая, так и от ССЗ [17]. Однако в реальной практике в России достигают целевых уровней липидов лишь 10-20 % больных [18]. В данной ситуации возможными причинами могут быть недостаточное знание или недооценка врачами основных задач липид-снижающей терапии, а также целевых значений липидов.

Таким образом, результаты исследования свидетельствуют о необходимости активного продолжения ведущихся в настоящее время образовательных программ по липид-снижающей терапии среди клиницистов. При организации такой работы следует обращать внимание врачей на достаточно высокую безопасность применения статинов, которая убедительно доказана в крупных исследованиях и подтверждена клинической практикой; их липид-снижающие и плейотропные эффекты, обеспечивают уменьшение смертности и улучшение прогноза, в т.ч. у пациентов высокого риска. Необходим акцент на значимость достижения соответствующих целевых уровней липидов в зависимости от конкретной клинической ситуации. Важно фокусировать внимание клиницистов на преувеличение ими значимости для пациентов стоимости статинов. Следует отметить, что потребность в таких образовательных программах высока как в городах, так и особенно в районах и небольших территориальных образованиях.

## Литература

1. Van Ganse E, Laforest L, Alemao E, et al. Lipid-modifying therapy and attainment of cholesterol goals in Europe: the Return on Expenditure Achieved for Lipid Therapy (REALITY) study. *Curr Med Res Opin* 2005; 21(9): 1389–99.
2. Сусеков А.В. Розувастатин – новый ингибитор ГМГ-КоА редуктазы. Предварительные данные по эффективности и безопасности. *Сердце* 2004; 3(3): 137–45.
3. Шальнова С.А., Деев А.Д. Характеристика пациентов высокого риска. Результаты эпидемиологической части научно-образовательной программы ОСКАР. *Кардиоваск тер профил* 2006; 5(5): 58–63.
4. Сусеков А.В., Зубарева М.Ю., Деев А.Д. и др. Основные результаты Московского Исследования по Статинам (Moscow Statin Survey, MSS). *Сердце* 2006; 5(6): 324–8.
5. Garnett WR. Interaction with hydroxymethylglutaryl-coenzyme A reductase inhibitors. *Am J Health Syst Pharm* 1995; 52: 1639–44.
6. Kastrup EK. *Drug Facts and Comparisons*. St. Louis, Facts and Comparisons 2000, pp 536–42.
7. Graham DJ, Staffa JA, Shatin D, et al. Incidence of hospitalized rhabdomyolysis in patients treated with lipid-lowering drugs. *JAMA* 2004; 292: 2585–90.
8. Pierce RL, Wysowski DK, Gross TP. Myopathy and rhabdomyolysis associated with lovastatin-gemfibrozil combination therapy. *JAMA* 1990; 264: 71–5.
9. Schech S, Graham DJ, Staffa JA, et al. Risk factors for statin-associated rhabdomyolysis. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2007; 16(3): 352–8.
10. The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). NIH Publication 2002; VI-8.
11. Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20536 highrisk patients: a randomized placebocontrolled trial. *Lancet* 2002; 360: 722.
12. Brown BG, Zhao X-Q, Chait A, et al. Simvastatin and Niacin, Antioxidant Vitamins, or the Combination for the Prevention of Coronary Disease. *N Engl J Med* 2001; 345: 1583–92.
13. Hippisley-Cox J, Coupland C. Effect of combinations of drugs on all cause mortality in patients with ischaemic heart disease: nested case-control analysis. *BMJ* 2005; 330: 1059–63.
14. Laupacis A, Mamdani M. Observational studies of treatment effectiveness: some caution. *Ann Intern Med* 2004; 140: 923–4.
15. Colhoun MH, Betteridge DJ, Durrington PN, et al. Primary prevention of cardiovascular disease with atorvastatin in type 2 diabetes in the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS): multicentre randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2004; 364(9435): 685–96.
16. Sever PS, Dahlof B, Pouter NR, et al. Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower-than-average cholesterol concentrations, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial – Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2003; 361: 1149–58.
17. Hllingworth DR. Management of hypercholesterolemia. *Med Clin North Am* 2000; 84: 23–42.
18. Оганов Р.Г., Лепяхин В.К., Фитилев С.Б. и др. Вторичная профилактика ишемической болезни сердца у пациентов, перенесших инфаркт миокарда, на примере московской популяции. *Кардиоваск тер профил* 2005; 3(часть 1): 53–60.

Поступила 14/03–2007