

Национальный регистр острого коронарного синдрома в России: современное состояние и перспективы

С.А. Бойцов¹, И.С. Явелов², С.А. Шальнова³, С.С. Якушин⁴, Р.А. Лиферов⁵, Н.Н. Никулина⁴

¹Российский кардиологический научно-производственный комплекс Росздрава. Москва, Россия; ²НИИ физико-химической медицины Росздрава. Москва; ³Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины Росздрава. Москва; ⁴Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П.Павлова Росздрава. Рязань; ⁵Рязанский областной клинический кардиологический диспансер. Рязань, Россия

Russian National Registry of acute coronary syndrome: present state and perspectives

S.A. Boytsov¹, I.S. Yavelov², S.A. Shalnova³, S.S. Yakushin⁴, R.A. Liferov⁵, N.N. Nikulina⁴

¹Russian Cardiology Scientific and Clinical Complex, State Federal Agency for Health and Social Development. Moscow, Russia; ²Research Institute of Physico-Chemical Medicine, State Federal Agency for Health and Social Development. Moscow, Russia; ³State Research Center for Preventive Medicine, State Federal Agency for Health and Social Development. Moscow, Russia; ⁴Acad. I.P. Pavlov Ryazan State Medical University, State Federal Agency for Health and Social Development. Ryazan; ⁵Ryazan Regional Clinical Cardiology Dispanser. Ryazan, Russia.

С учетом высокой смертности от сердечно-сосудистых заболеваний в России и отсутствия национальных эпидемиологических данных по распространенности, летальности и прогнозу у пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС) в настоящее время существует необходимость создания Национального регистра больных с ОКС с целью получения достоверной информации о частоте его развития, летальности и смертности при нем, оценки качества оказания медицинской помощи этим больным и разработки ее организационных мероприятий. Планируется формирование единой национальной базы данных по следующим направлениям: госпитальное ведение больных с ОКС; амбулаторное ведение больных с ОКС; регистрация смертности больных с ОКС вне системы медицинской помощи («внесистемные» случаи); регистрация впервые выявленного зубца Q как признака перенесенного, но незарегистрированного Q-инфаркта миокарда.

Ключевые слова: регистр, острый коронарный синдром, распространенность, летальность, прогноз, факторы риска.

In Russia, high cardiovascular mortality and absence of national epidemiological data on acute coronary syndrome (ACS) prevalence, lethality, and prognosis justify the development of the National ACS Registry, containing information on ACS incidence, lethality, mortality, healthcare quality, and facilitating further healthcare system improvement. This united national database will include the following information: in-hospital and out-patient treatment of ACS individuals; extra-healthcare service ACS mortality registration (“extra-service cases”); primary diagnostics of Q-wave as a sign of non-registered Q-wave myocardial infarction in anamnesis.

Key words: Registry, acute coronary syndrome, prevalence, lethality, prognosis, risk factors.

В последнее десятилетие в России наблюдается процесс депопуляции, что главным образом связано со сверхсмертностью от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), которая составляет 56,5% в общей структуре смертности.

В развитых странах Европы и США, несмотря на общее постарение населения, последние 30 лет летальность от ССЗ ежегодно снижается на 1-3%. Это связывают, с одной стороны, с успешной борьбой с факторами риска (ФР) на популяционном уровне, с другой стороны, с изменением тактики медикаментозного лечения и широким распространением хирургических и интервенционных методов реваскуляризации миокарда у больных с высоким и очень высоким сердечно-сосудистым риском [1,2]. Несомненно положительная роль широкого внедрения в клиническую практику рекомендаций, разработанных на основании результатов эпидемиологических исследований и крупных, многоцентровых, рандомизированных, клинических исследований.

Уровень смертности от ССЗ в России, имеющей обширную территорию, выраженную неравномерность плотности населения, широкий диапазон климатических условий, этническую неоднородность, а, следовательно, неодинаковые условия жизни, питания и, возможно, генетически обусловленные особенности течения заболеваний, существенно различается по регионам. Согласно данным Росстата, если в среднем величина коэффициента смертности от ССЗ по стране в 2005г составила 908 на 100 тыс. населения, то в Псковской области она равнялась 1556,4, в Республике Ингушетия — 176,8.

В значительной степени высокий уровень смертности от ССЗ в России обусловлен тем, что страна в течение почти двух десятилетий находилась в состоянии смены политического и социально-экономического устройства, что сопровождалось снижением эффективности существовавшей системы здравоохранения и социальной защиты, понижением уровня жизни и ростом распространенности психоэмоциональных ФР. Кроме того, следует иметь в виду неблагоприятную ситуацию с употреблением большого количества зачастую низкокачественного алкоголя, поскольку его потребление связано в т.ч. с риском развития фатальных сердечно-сосудистых осложнений (ССО) — аритмий, тромбозов коронарных и мозговых сосудов.

Однако помимо не зависящих от медицины ФР, существуют причины, обусловленные недоработками в системе оказания помощи кардиологическим больным. Важным элементом комплекса мероприятий по снижению ССЗ и смертности являются рекомендации по диагностике и лечению различных видов кардиоваскулярной патологии. Российские рекомендации, как правило, разрабатываются на основе соответствующих документов Европейского кардиологического общества и Американских Ассоциации сердца и Коллегии

Кардиологов, которые в свою очередь базируются на результатах эпидемиологических и рандомизированных, клинических исследований с участием, в основном, населения Северной Америки и Западной Европы [3-7]. Однако, перед исследованиями такого рода обычно не ставятся эпидемиологические задачи, и наблюдаемая в них когорта пациентов не отражает в полной мере реальную ситуацию, т.к. набор больных ограничен жесткими критериями включения/исключения, что приводит к формированию весьма однородной «рафинированной» группы [8].

За последние годы авторитет РФ как участника международных, рандомизированных, клинических исследований несомненно вырос, и доля российских пациентов в этих проектах увеличилась. Тем не менее, к сожалению, большинство крупнейших исследований в области кардиологии, завершившихся в последние годы и оказавших влияние на формирование международных рекомендаций, проходили без российского участия [9]. Представление популяции России в международных регистрах далеко не репрезентативно; в Европейском регистре 2003-2004гг российские пациенты составили только 1,4% наблюдаемой когорты, причем это были больные из ведущих отечественных клиник [10]. Результаты различных российских эпидемиологических исследований, как правило, не находят отражения в национальных рекомендациях, а главным следствием этого является весьма вероятное искажение структуры представленных в них факторов сердечно-сосудистого риска. Необходимо отметить, что национальные рекомендации с учетом местных условий (Рекомендации Британского кардиоваскулярного общества и Британского общества гипертонии) по многим позициям могут принципиально отличаться от общеевропейских [4,6,7,11-13].

Следует признать, что существующие официальные данные статистики в России, не отражают истинную картину заболеваемости и смертности от ССЗ. При сопоставлении данных официальной статистики Минздравсоцразвития за 2005г [14] и Статистического комитета Американской Ассоциации сердца за 2003г [15] по смертности от ССЗ и частоте развития инфаркта миокарда (ИМ) на 1 млн. человек, в РФ по сравнению с США смертность больше в 2,9 раза (8965/3127), а частота развития ИМ, являющегося одной из основных причин сердечно-сосудистой смерти в стране, меньше в 2,6 раза (2982/1126). Причиной этих статистических несоответствий является неудовлетворительный механизм статистического анализа в стране.

Смертность при ИМ в РФ существенно выше, чем в США: 39,2% в 2005г и 25,5% в 2003г, соответственно [14-15]. Но даже эти данные требуют уточнения, тем более что согласно расчетам до 80% больных при ИМ в России умирают до контакта с медицинскими работниками [16]. Догоспитальная летальность

Таблица 1

ОКС БП ST: сопоставление больных, лечения и исходов по данным разных регистров (модифицирована [22])

Показатель	Регистр						
	PRAIS-UK ² [19]	ENACT ³ [25-27]	GRACE [28-30]	EHF ACS-I [10]	Российский I [10,26]	EHF ACS-II [10,26]	Российский II [10,26]
Набор больных, годы	1998-1999	1999	1999-2000	2000-2001	2001	2003	2004
Число больных (n)	1046	1431	7290	5367	1394		
Средний возраст, годы	66	65,2	66	65,8	64,4	66	62,7
Мужчины, %	61	70	63,1	64,4	56,3	63	60
Ср. длительность наблюдения, сут.	5	8,5	5,5	7	16		
Лечение, %							
Аспирин	87	92	89,1	88,5	72,7	89	42,0-67,8
Тиенопиридины				27,8	0,8	58	2-2,7
НФГ	28		51,4	43,3	64,1		
НМГ	38	50	46,2	58,1	7,4		
β-адреноблокаторы	50	59	74,1	76,6	55,6	79	52-63,1
Нитраты	79	88		68,2	77,0		
ИАПФ или АРА II		44		60,7	65,8	68	
Антагонисты кальция	54	32	33,4	29,7	7,8		
Статины ¹	43		47,0	50,6	7,1	76	7,9-28,7
Коронароангиография	10	41	45,3	52,0	1,8	63	
Ангиопластика	4	23	21,4	50	0,6	59	1,7
Коронарное шунтирование	2		6,8	5,4	0,22	7,8	0,46
Исходы, %							
Смерть	1,5	1,6	4,2	2,4	3,8	4,4-5,1	0,5-1,1 ⁴
ИМ в стационаре	3,9		1,7	1,4	16,5		

Примечание: ОКС БПST – ОКС без подъема ST; НФГ – нефракционированный гепарин; НМГ – низкомолекулярный гепарин; ИАПФ – ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента; АРА II – антагонисты рецепторов к ангиотензину II; ¹ – все липид-модифицирующие средства; ²PRAIS-UK – Prospective Registry of Acute Ischaemic Syndromes in the UK; ³ENACT study – a rap-European survey of acute coronary syndromes; ⁴ – по данным Российского регистра II и Российского испытания эффективности и безопасности эноксапарина, проводимого по протоколу исследования the ENO-INT Study Enoxaparin-International study [29].

является основным компонентом в структуре летальности от острого коронарного синдрома (ОКС) даже в развитых странах: в США при госпитальной летальности больных с ОКС 10-12%, на догоспитальном этапе умирают 16% [5].

Опыт США, Канады и стран Западной Европы показывает, что наиболее точные данные о заболеваемости и смертности могут быть получены в системе национальных регистров. При этом следует отметить, что показатели национальных баз данных часто не совпадают со среднестатистическими в Европейском Союзе [17-20]. В РФ давно назрела необходимость создания национального регистра ОКС как наиболее тяжелого и прогностически неблагоприятного проявления ИБС с целью получения достоверной информации о частоте его развития, смертности на догоспитальном и госпитальном этапах, летальности и оценке качества оказания медицинской помощи. Настоящий регистр может иметь выборочный характер, но обязательно должен включать в себя медицинские учреждения разного уровня оказания медицинской помощи, располагающиеся как в крупных, так и в небольших городах, относящихся к регионам с различными климатическими особенностями и разным уровнем экономического развития, а также с учетом

существующей в настоящий момент разницы в уровне смертности от ССЗ.

Необходимость создания регистра ОКС осознается давно, и к настоящему времени накоплен весьма немалый опыт создания региональных регистров в целом ряде городов и областей страны, например в г. Томске [21], Ленинградской области и других регионах. Более того, имеется опыт участия в таких международных проектах, как «Регистр острого инфаркта миокарда» по программе ВОЗ МОНИКА (Мониторирование тенденций ССЗ и определяющих их факторов) в г. Новосибирске [22-24]; по немного измененному протоколу Международного регистра GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events) был осуществлен Регистр ОКС [25,26].

Эпидемиологические исследования трудоемки, поэтому нередко к работе привлекаются фирмы-спонсоры, что в определенной мере может влиять на результаты исследования. По данным Российского регистра ОКС без подъема сегмента ST госпитальная летальность в 2003г составила 0,5% [10]; для сравнения, в Европе в это же время – 4,5-5,1% (таблицы 1, 2) [10]. Комментировать такие результаты без тщательного анализа характеристик включенных больных и знания особенностей организации исследова-

ОКС СП ST: сопоставление больных, лечения и исходов по данным разных регистров (таблица модифицирована [23])

Показатель	Регистр				
	ENACT [25-27]	GRACE [28-30]	EHF ACS-I [10,26]	Российский I [10,26]	EHF ACS-II [10,26]
Набор больных, годы	1999	1999-2000	2000-2001	2001	2003
Число больных	1205	3419	4435	1412	
Средний возраст, годы	63,8	64	63,4	64,4	
Мужчины, %	73	72	71,6	63,3	
Ср. длительность наблюдения, сут.					
Лечение, %					
Аспирин	96	98,6	93,0	79,0	
Тромболитическая терапия	51	49,8	35,1	12,9	
Тиенопиридины					
НФГ	56		64,0	72,5	
НМГ	34	50	47,8	5,8	
β-адреноблокаторы	66	93,1	77,8	60,3	
Нитраты	80		50,6	84,9	
ИАПФ или АРА II	56	73,6	64,7	68,1	
Антагонисты кальция	13	14,6	12,9	9,5	
Статины		58,5	49,2	4,0	
Коронароангиография	33	60,8	56,3	3,2	70
Ангиопластика	23	47,4	73	2,0	82
Коронарное шунтирование		4,8	3,4	<0,1	2,9
Исходы, %					
Смерть	6,0	8,0	7,0	8,5	4,5
ИМ в стационаре			2,7	24,9	

Примечание: ОКС СП ST — ОКС с подъемом ST; НФГ — нефракционированный гепарин, НМГ — низкомолекулярный гепарин, АРА II — антагонисты рецепторов к ангиотензину II; ИАПФ — ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента.

ния весьма затруднительно. Единственное, что необходимо отметить: данный регистр проводился при поддержке Московского представительства фирмы «АВЕНТИС», поэтому в нем участвовали учреждения, включенные по принципу возможности обеспечения эноксапарином [10,31].

Отмечают, что большое влияние на репрезентативность существующих российских региональных регистров обусловлено сложностью создания необходимой мотивации участников обеспечивать объективную информацию, полностью соблюдать условия конкретного регистра и правила проведения регистров вообще. Даже если проведение регистров становится возможным, ряд факторов может оказывать на них искажающее действие:

- нацеленность на определенный (положительный) результат структур, обеспечивающих финансирование или другую организационную поддержку и создающую соответствующую мотивацию участников;
- отсутствие контроля (аудита);
- стремление участников регистра облегчить свою деятельность и при этом выглядеть работающими качественно и эффективно [10]).

Нельзя не согласиться, что эти факторы имеют универсальный характер для всех стран, общепризнанны, а меры по изучению их влияния известны из практики проведения крупных, многоцентровых,

рандомизированных, клинических исследований [10].

Необходимо учитывать и то, что проводимые ранее и ныне регистры ИМ (позднее ОКС), как правило, «нацелены» на пациентов, госпитализированных по поводу типичных признаков ИМ (позднее ОКС). Это приводило и приводит к «ускользанию» сведений о больных, умерших на догоспитальном этапе, не обратившихся за медицинской помощью или наблюдаемых амбулаторно, что, как отмечалось выше, существенно искажает представление о реальном положении дел.

В связи с вышесказанным по инициативе и под эгидой ВНОК начата подготовка по созданию Национального регистра ОКС. Выполнение Регистра ОКС будет осуществляться последовательно в несколько этапов. Первый этап предполагает клиническую апробацию регистра в условиях пилотного проекта. При этом планируется проведение параллельной работы по четырем направлениям:

- регистрация случаев госпитального ведения больных с ОКС;
- регистрация случаев амбулаторного ведения больных с ОКС;
- выявление случаев смерти больных от вероятного ОКС до контактов со средним или врачебным звеном системы оказания медицинской помощи (условно «догоспитальные случаи смерти»);

Таблица 3

Схема проведения Регистра ОКС

Направление	Критерий включения	Первичная документация, др. источники информации	Форма Регистра	Период наблюдения
Госпитальное ведение больных с ОКС	Признаки ОКС в течение 7сут до настоящей госпитализации	История болезни, амб. карта, расспрос и физикальное обследование больного	Форма регистрации случаев госпитального ведения больных с ОКС	Проспективное исследование: период госпитализации, 6 месяцев, 12 месяцев, 3 года, 5 лет.
Амбулаторное ведение больных с ОКС	Признаки ОКС в течение 7 сут до настоящего обращения в поликлинику	Амб. карта, расспрос и физикальное обследование больного	Форма регистрации случаев амбулаторного ведения больных с ОКС	Проспективное исследование: период наблюдения по поводу индексного ОКС, 6 месяцев, 12 месяцев, 3 года, 5 лет.
Выявление случаев догоспитальной летальности больных с ОКС	Все умершие за исследуемых период на изучаемой административной территории	Реестр случаев смерти поликлиник, бланки скорой медицинской помощи, амб. карта, протокол аутопсии, расспрос родственников	Форма регистрации внегоспитальной смерти	Одномоментное исследование
Регистрация впервые выявленного зубца Q	Обращение в поликлинику по некардиологическим причинам	ЭКГ - по обращаемости и предыдущие ЭКГ	Форма регистрации впервые выявленного зубца Q	Одномоментное исследование

Примечание: ЭКГ – электрокардиограмма.

• регистрация впервые обнаруженного зубца Q как признака перенесенного, но ранее незарегистрированного Q-ИМ.

Критерии включения в регистр больных или умерших представлены в таблице 3. Обязательным критерием включения является подписание информированного согласия больным или его родственниками на разрешение использования информации о здоровье в эпидемиологическом исследовании (никаких дополнительных медицинских вмешательств в рамках регистра проводиться не будет; ведение больных должно осуществляться согласно методам, принятым в данном лечебном учреждении). Критериев исключения нет, т.е. будут учитываться данные всех больных с ОКС, если имеется согласие со стороны пациента или родственников умершего.

Пилотное исследование уже проводится в г. Рязани. В процессе работы формируется база данных всех госпитализируемых больных с ОКС в ГУЗ Рязанский областной клинический кардиологический диспансер. Этот стационар был выбран ведущим по объему оказания кардиологической помощи в г. Рязани и имеющим опыт лечения таких больных с применением всех современных методов лечения ИБС в острой стадии заболевания, включая интервенционные. Данный стационар полностью обслуживает население преимущественно одного (Железнодорожного) района г. Рязани с населением ~ 100 тыс. человек.

Амбулаторный этап выполняется на базе поликлиник №3 и №6 Железнодорожного района г. Рязани. Частота выявления незафиксированного ранее (впервые обнаруженного) зубца Q и догоспитальной смертности от вероятного ОКС будет рассчитана также для населения Железнодорожного района г. Рязани.

Основной задачей I этапа регистра ОКС является апробация протокола исследования и регист-

рационных карт, отработка процедуры их заполнения в реальных условиях, оценка трудозатрат и возможности максимального включения всех случаев ОКС. Протокол исследования и макеты индивидуальных регистрационных карт были разработаны коллективом авторов на основании Регистра EHS ACS (The Euro Heart Survey of Acute Coronary Syndromes) [7]. Протокол регистра, индивидуальные регистрационные карты и форма информированного согласия одобрены локальным этическим комитетом при ГУЗ Рязанский клинический кардиологический диспансер. Включение больных в I этап начали 1 марта 2007г.

В случае успешного проведения пилотного исследования в рамках уже II этапа предусмотрены разработка программного обеспечения регистра на основе откорректированных регистрационных карт и создание единой базы данных, формирующейся через Internet. На III этапе планируется апробация регистра уже в нескольких (3-4) городах в рамках единой базы данных. Наконец, на IV этапе предполагается формирование национальной базы данных больных с ОКС. Планируется включение федеральных, субъектов и муниципальных лечебных учреждений различных регионов РФ для создания репрезентативной для страны выборки. Включение учреждений в регистр обязательно согласовывается с местными органами управления здравоохранением.

Помимо перечисленных выше объективных критериев включения региона в регистр, во внимание будет приниматься субъективный фактор — готовность принимать участие. В связи с этим, медицинские учреждения, желающие принять участие в регистре, в произвольной форме могут подать заявку по адресу электронной почты: prof-boytsov@mail.ru.

Организация в России Национального регистра ОКС позволит получить сопоставимые с междуна-

родными данные о заболеваемости, смертности и отдаленных исходах ОКС в России, а, следовательно, дать важную дополнительную информацию для оте-

Литература

- Оганов Р.Г., Масленникова Г.Я. Вклад сердечно-сосудистых и других неинфекционных заболеваний в здоровье населения России. *Сердце* 2003; 2(8): 58-61.
- Новикова Н.А. Распространенность и прогностическое значение сердечной недостаточности у больных, перенесших крупноочаговый инфаркт миокарда. Результаты 5-летнего наблюдения. *Ж серд недостат* 2002; 2(12): 71-9.
- Werf FV, Ardissino D, Betriu A, et al. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. The Task Force on the Management of Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2003; 24: 28-66.
- Myocardial Infarction Redefined – A Consensus Document of The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the Redefinition of Myocardial Infarction. *JACC* 2000; 36: 959-1062.
- Braunwald E, Antman EM, Beasley JW, et al. ACC/AHA 2002 guideline update for the management of patient with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction: summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on the management of Patients With Unstable Angina). *Circulation* 2002; 106: 1893-900.
- The Task Force on the Management of Acute Coronary Syndromes of the European Society of Cardiology. Management of Acute Coronary Syndromes in Patients presenting without persisting ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2002; 23: 1809-40.
- Hasdai D, Behar S, Wallentin L, et al. A prospective survey of the characteristics, treatment and outcomes of patients with acute coronary syndromes in Europe and the Mediterranean basin. The Euro Heart Survey of Acute Coronary Syndromes (Euro Heart Survey ACS). *Eur Heart J* 2002; 23: 1190-201.
- Hordijk-Trion M, Lenzen M, Wijns W, et al. Patients enrolled in coronary intervention trials are not representative of patients in clinical practice: results from the Euro Heart Survey of Coronary Revascularization. *Eur Heart J* 2006; 27: 671-8.
- Котовская Ю.В., Кобалава Ж.Д. Многоцентровые клинические исследования по артериальной гипертензии в России: проблемы и перспективы. *Сердце* 2004; 5(17): 262-6.
- Грацианский Н.А. 2-й Европейский регистр острых коронарных синдромов. Некоторые сопоставления с Российским Регистром острого коронарного синдрома без подъемов сегмента ST (ОКС БП ST). <http://athero.ru/05-10-20Registry.pdf>.
- Hypertension - New guideline by the Royal College of Physicians. British Cardiovascular Society. <http://www.bcs.com>
- Acute coronary syndrome. A national clinical guideline of Scottish Intercollegiate Guidelines Network. <http://www.sign.ac.uk/pdf/sign93.pdf>
- European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2003; 10(Suppl 1): S1-78.
- Медико-демографические показатели Российской Федерации в 2005г. Статистические материалы. Москва, Минздравсоцразвития 2006: 176 с.
- Thom T, Haase N, Rosamond W, et al. Heart disease and stroke statistics – 2006 Update: A report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistic Subcommittee. *Circulation* 2006; 113: 85-151.
- Гафаров В.В., Благинина М.Ю. Смертность от острого инфаркта миокарда (эпидемиологическое исследование на основе программы ВОЗ «Регистр острого инфаркта миокарда», МОНИКА. *Кардиология* 2005; 5: 49-51.
- Orlandini A, Diaz R, Wojdyla D, et al. Outcomes of patients in clinical trials with ST-segment elevation myocardial infarction among countries with different gross national incomes. *Eur Heart J* 2006; 27: 527-33.
- Tavazzi L, Maggioni AP, Lucci D, et al. Nationwide survey on acute heart failure in cardiology ward service in Italy. *Eur Heart J* 2006; 27: 1207-15.
- Collinson J, Flather MD, Fox KAA, et al. for the PRAIS-UK Investigators. Clinical outcomes, risk stratification and practice patterns of unstable angina and myocardial infarction without ST elevation: Prospective Registry of Acute Ischaemic Syndromes in the UK (PRAIS-UK). *Eur Heart J* 2000; 21: 1450-7.
- Chiara AD, Fresco C, Savonitto S, et al. Epidemiology of non-ST elevation acute coronary syndromes in the Italian cardiology network: the BLITZ-2 study. *Eur Heart J* 2006; 27: 393-405.
- Зяблов Ю.И., Округин С.А., Орлова С.Д. Острые коронарные катастрофы у лиц до 40 лет: результаты 10-летнего наблюдения в Томске по программе ВОЗ «Регистр острого инфаркта миокарда». *Кардиология* 2005; 8: 48-50.
- Мазур Н.А., Никитин Ю.П., Гафаров В.В. Результаты двух-летнего эпидемиологического изучения инфаркта миокарда в Новосибирске. *Тер архив* 1981; 8: 10-3.
- Гафаров В.В. 20-летний мониторинг острых сердечно-сосудистых заболеваний в популяции крупного промышленного центра Западной Сибири. *Тер архив* 2000; 1: 15-21.
- Гафаров В.В., Гафарова Ф.В., Благинина М.Ю. Программа ВОЗ «Регистр острого инфаркта миокарда»: 25-летнее эпидемиологическое исследование инфаркта миокарда в России (1977-2001). *Кардиология* 1999; 11: 47-50.
- 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.
- 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.
- Fox KAA, Cokkino DV, Deckers J, et al. on behalf of the ENACT (European Network for Acute Coronary Treatment) investigators. The ENACT study: a pan-European survey of acute coronary syndromes. *Eur Heart J* 2000; 21: 1440-9.
- Granger CB. Strategies of Patient Care in Acute Coronary Syndromes: Rationale for the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE) Registry. *Am J Cardiol* 2000; 86: Suppl: 4M-9.
- Fox KAA, Goodman SG, Klein W, et al. Avezum for the GRACE Investigators. Management of acute coronary syndromes. Variations in practice and outcome. Findings from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Eur Hear J* 2002; 23: 1177-89.
- Eagle KA, Goodman SG, Budaj AAA, et al. for the GRACE Investigators. Practice variation and missed opportunities for reperfusion in the ST-segment-elevation myocardial infarction: findings from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Lancet* 2002; 359: 373-7.
- Грацианский Н.А. Алеш де Конто А., Зунига М.А. и др. Эноксапарин в лечении нестабильной стенокардии и инфаркта миокарда без подъемов сегмента ST: исследование ENO-INT. *Кардиология* 2004; 6: 4-7.

Поступила 25/04-2007