

Регистры в кардиологии. Основные правила проведения и реальные возможности

Бойцов С. А., Марцевич С. Ю., Кутишенко Н. П., Дроздова Л. Ю., Лукьянов М. М., Загребельный А. В., Гинзбург М. Л.

ФГБУ «Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины» Минздрава России. Москва, Россия

В статье представлены основные задачи, принципы и методологические аспекты создания регистров в кардиологии. Описаны основные виды регистров, приведены их примеры, сформулированы основные методические рекомендации формирования регистра. Обсуждается возможность решения актуальных научных задач, в частности в области эффективности и безопасности фармакотерапии сердечно-сосудистых заболеваний, а также оценки прогноза жизни у пациентов определенной нозологии с помощью создания как длительных,

так и непродолжительных регистров. Рассматриваются ограничения, которыми обладают регистры в области решения различных задач.

Ключевые слова: регистры, сердечно-сосудистые заболевания, методические аспекты, принципы формирования.

Поступила 11/02–2013

Принята к публикации 31/01–2013

Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2013; 12 (1): 4–9

Registers in cardiology: their principles, rules, and real-word potential

Boytsov S. A., Martsevich S. Yu., Kutishenko N. P., Drozdova L. Yu., Lukyanov M. M., Zagrebelskiy A. V., Ginzburg M. L.
State Research Centre for Preventive Medicine. Moscow, Russia

The article presents the main goals, tasks, principles, and methodological aspects of the cardiology register development. The authors describe the main types of registers, provide the examples, and specify the key principles of the register development and maintenance. In addition, they discuss the role of both long- and short-term registers in solving a wide range of important research tasks, particularly in the areas of effectiveness and safety of

cardiovascular pharmacotherapy and the survival prognosis for specific nosological forms. The task-specific limitations of registers are also discussed.

Key words: registers, cardiovascular disease, methodological aspects, register development principles.

Cardiovascular Therapy and Prevention, 2013; 12 (1): 4–9

Медицинские регистры (в дальнейшем регистры) становятся все более востребованными в самых различных областях медицины. На открытии конгресса Европейского общества кардиологов в 2011 г в Париже М. Комажда, являвшийся его президентом, назвал 2011 г “годом регистров”, отметив их огромную значимость для кардиологической науки и практики. До сих пор спорят, когда возникли первые регистры; некоторые авторы относят создание первых регистров к библейским временам [1]. Следует заметить, что в России первые регистры появились в 70–80-х годах прошлого века, и одним из первых был регистр острого инфаркта миокарда (ОИМ), который проводился под руководством профессора Мазура Н. А. В настоящее время в Российской Федерации (РФ) регистры острого коронарного синдрома (ОКС) и ОИМ получили большое распространение (таблица 1).

Определение

Несмотря на большую распространенность регистров, в настоящее время не существует общепринятого четкого определения, что конкретно называется регистром. Наиболее точным представляется следующее определение регистра: это организованная система, которая использует наблюдательные методы исследования для сбора единых данных (клинических и др.), и которая служит predetermined научной, клинической или организационно-методической цели [1, 13].

Основные задачи, которые могут решать регистры

В целом, регистры в медицине позволяют получить реальное представление о существующей медицинской практике, ее особенностях в различных регионах или медицинских учреждениях.

В зависимости от вида регистра они позволяют достичь определенных целей: изучение течения

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

E-mail: smartsevich@gnicpm.ru

[Бойцов С. А. — директор, Марцевич С. Ю.* — руководитель отдела профилактической фармакотерапии, Кутишенко Н. П. — руководитель лаборатории отдела профилактической фармакотерапии, Дроздова Л. Ю. — с. н. с. отдела профилактической фармакотерапии, Лукьянов М. М. — в. н. с. отдела клинической кардиологии и молекулярной генетики, Загребельный А. В. — с. н. с. отдела профилактической фармакотерапии, Гинзбург М. Л. — с. н. с. отдела профилактической фармакотерапии].

Таблица 1

Основные характеристики российских регистров ОКС и ОИМ

Название регистра, регион	Годы	Число случаев, включенных в регистр	Порядок включения	Отдаленный прогноз	Оценка факторов, влияющих на отдаленный прогноз
Регистр ОИМ (Москва) 2*	1971г	n=2649	последовательно	нет	нет
Регистр ОИМ (Томск) 3*	1984–1998 гг.	n=13615	последовательно	5 лет**	нет
Регистр ОИМ (Якутск) 4*	2004–2006 гг.	n=799	последовательно	нет	нет
РЕКОРД (10 городов) 5	2007–2008 гг.	n=796	последовательно	6 мес.*** и 12 мес.****	нет
РЕКОРД-2 (7 городов) 6	2009–2011 гг.	n=1656	последовательно	12 мес.****	нет
Регистр ОКС (Краснодар) 7	2008г	n=776	последовательно	нет	нет
Регистр ОИМ (Люберцы, Моск. обл.) 8,9,10	2005–2007 гг.	n=1133	последовательно	1,6лет	да
Регистр ОИМ (Новосибирск) 11*	1977- по н.в.		последовательно	нет	нет
Федеральный регистр ОКС12	2008- по н.в.		последовательно	нет	нет

Примечание: * – регистры проведены по протоколу программы ВОЗ «Регистры острого инфаркта миокарда»; ** – только для 1997 г; *** – отклик 50%, телефонный контакт; **** – заявлено в протоколе.

Таблица 2

Основные виды регистров с примерами

Виды регистров	Примеры регистров
Регистры заболеваний или событий	ЛИС8,9,10, GARFIELD16, REACH17,
Регистры применения ЛП	*- в кардиологии такие виды регистров формируются в рамках других более крупных регистров
Регистры применения различных устройств	Регистр имплантированных в сердце устройств18
Регистры вмешательств	SAPPHERE19, CASS20
Регистры ЛПУ, врачей и т.д.	Регистр ОНМК21, Регистр ИБС22
Особые виды регистров	Регистр беременных23 Регистр новорожденных24

Примечание: GARFIELD — The Global Anticoagulant Registry in the FIELD, REACH — The REDuction of Atherothrombosis for Continued Health (REACH) Registry, SAPPHERE — Stenting and Angioplasty With Protection in Patients At High-Risk for Endarterectomy, CASS — Coronary Artery Surgery Study, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения.

заболевания, исследование клинической и экономической эффективности, в т.ч. сравнительной различных медикаментозных, инвазивных или диагностических методов. По данным регистра могут быть выделены определенные группы риска, а также оценено оказание медицинской помощи, качество жизни (КЖ) пациентов.

Как и когортные исследования, регистры часто содержат информацию о состоянии пациента в динамике, другими словами, изменение состояния пациента может рассматриваться на протяжении определенного времени. Различия регистров и когортных исследований в большей мере базируются не на методологических аспектах, а имеют в своей основе разные цели. В регистрах уделяется большее внимание клиническим, лабораторным показателям, тактике ведения пациентов.

Зачастую цель регистра меняется с течением времени; так, например, регистры, созданные с целью контроля безопасности лекарственного препарата (ЛП) или вмешательства, в дальнейшем

могут использоваться для оценки их эффективности, выделения различных подгрупп пациентов. Таким образом, создание регистров является очень гибкой методикой, позволяющей ответить на различные вопросы современной науки.

Регистры, путем сопоставления полученных с их помощью данных с национальными и международными рекомендациями, позволяют оценить качество обследования и лечения больных на разных этапах медицинской помощи. В результате анализа полученных данных, становится возможным определить эффективность профилактики развития не фатальных и фатальных осложнений.

Все большую важность приобретает оценка безопасности применения ЛП в рамках регистров. После того как препарат зарегистрирован и его начинают назначать большому количеству пациентов существует вероятность выявления новых, ранее не описанных побочных эффектов (ПЭ). В реальной практике ЛП могут получать те категории пациентов, которые не принимали его во время проведе-

ния рандомизированных, клинических исследований (РКИ) — беременные, пациенты пожилого возраста, и, таким образом безопасность его назначения у таких пациентов описана не была.

Крупный регистр может включать в себя несколько более мелких исследований, со своими собственными дизайном и целями. Часто такие небольшие исследования проводятся по методу «случай-контроль». Например, в рамках крупного регистра ишемической болезни сердца (ИБС) в Японии были выделены группы больных, получавших и не получавших никорандил, что позволило провести оценку влияния этого препарата на исходы заболевания [14].

Данные регистров, включающих длительный период наблюдения, позволяют создать различные шкалы и индексы, предназначенные для интегральной оценки риска прогноза жизни больных. Хорошо известная шкала риска GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events), позволяющая оценить прогноз жизни для пациентов, перенесших ОИМ, была создана на основе материалов регистра [15].

Виды регистров

Общепринятой классификации регистров не существует. Как правило, регистры подразделяются на группы, согласно признаку, по которому они формируются. Таким образом, выделяют:

- регистры заболеваний или событий;
- регистры применения препаратов;
- регистры применения медицинских устройств;
- регистры диагностических и лечебных вмешательств;
- регистры лечебно-профилактических учреждений (ЛПУ) — регистр могут формировать пациенты, объединенные одним клиническим состоянием или обратившиеся в одно ЛПУ за медицинской помощью как амбулаторной, так и госпитальной;
- особые виды регистров.

Примеры регистров приведены в таблице 2. Также возможно сочетание вышеуказанных видов регистров.

Обязательные принципы проведения регистров и их качество

Создание регистров и их последующая оценка должны подчиняться достаточно жестким методическим требованиям. Дизайн регистра планируется в соответствии с поставленными целями, которые, в свою очередь, предопределяют сбор и анализ полученных данных. Набор показателей для каждого пациента обязательно должен быть однотипным; включение пациентов в регистр должно быть сплошным, т.е. в него должны включаться или все без исключения пациенты, удовлетворяющие заданным принципам регистра, или это может быть каждый второй,

каждый пятый пациент и т.д., и ограничиваться временными или территориальными рамками, заданными в дизайне регистра; на включение пациента в регистр не должно влиять желание/нежелание исследователя.

В целом, создание регистров во многом подчиняется тем правилам, которые соблюдаются в наблюдательных исследованиях. Эти положения отражены, например, в Рекомендациях для проведения фармакоэпидемиологических исследований, разработанных Международным обществом по фармакоэпидемиологии, и в рекомендациях Американского агентства по исследованиям в области здравоохранения и качества [25, 26]. Нельзя не отметить, однако, что многие из этих требований нередко не соблюдаются, что соответственно накладывает отпечаток на качество полученных в регистре данных. Несмотря на возможность ряда исследований длительно отслеживать судьбу пациента, далеко не всегда эти исследования можно отнести к категории регистров, т.к. больные в них включаются не последовательно, а произвольно, как, например, в исследовании CLARIFY (Prospective observational Longitudinal Registry of patients with stable coronary artery disease) [27]. Соответственно, и выводы, полученные в таких исследованиях, ни в коем случае не могут рассматриваться как, полученные в рамках регистра и отражающие типичное течение болезни.

Методология создания регистра

Создание регистров предполагает ряд этапов. В первую очередь, проводится выбор центров (ЛПУ, врачей) которые будут участвовать в создании регистра. Отобранные на данном этапе центры являются важным фактором, который должен учитываться в последующей оценке данных, полученных в регистре, т.к. регистр собирает данные о рутинной, клинической практике для каждого центра, а она может в значительной степени отличаться в зависимости от территориальной принадлежности (городская или сельская местность), специализации или наличия научных баз.

На следующем этапе создается информационная карта регистра и проводится обучение медицинского персонала, задействованного в сборе материала, что приобретает особое значение в случае анализа вторичной документации и ретроспективного характера исследования.

На последующих этапах проводится набор пациентов, сбор полученных данных и создание единой базы регистра. С целью минимизировать возможные ошибки при вводе информации, проводится выборочный или сплошной аудит полученной информации. Анализ и интерпретация результатов в регистре должны проводиться с учетом возможности возникновения «смешений», обусловленных характером сбора информации.

Источники информации для создания регистров

Основой регистра является первичная документация, т.е. в первую очередь такие документы как амбулаторные карты, истории болезни. Однако содержащейся в них информации может быть недостаточно для решения задач, поставленных в регистре. Для обеспечения полноты данных создаются специальные формы (в бумажном или электронном виде), максимально отражающие объем нужной информации; естественно, это применимо только для регистров, которые проводятся проспективно. Эти формы могут дополняться различными анкетами, которые заполняют пациенты, например, для оценки приверженности проводимой терапии и т.д.

Таким образом, источниками материала для регистра могут быть как первичные данные, т.е. собранные специально для регистра, так и вторичные, собранные с иной целью и являющиеся менее специфичными и структурированными по отношению к регистру. Вторичные данные могут быть получены в результате обработки электронных или бумажных историй болезни, баз данных о смертельных исходах, баз данных ЛПУ и страховых компаний.

Объем и репрезентативность регистра

Масштаб регистра может колебаться в значительных пределах. Известны международные регистры, в которые включаются десятки тысяч больных [16–20]. С другой стороны, регистр может ограничиться рамками одного учреждения и даже структурного подразделения внутри учреждения [21, 22]. Из этого, однако, не следует, что чем крупнее регистр, тем выше его репрезентативность.

Репрезентативность данных в регистре в значительной степени зависит не только от его масштаба, но и от того, какие ЛПУ принимали участие в регистре, насколько пациенты или клиническая практика в них типичны. Если медицинские учреждения, включенные в регистр, выбираются искусственно, к примеру, являются только академическим или высокоспециализированными, то даже значительное количество включенных в него больных вовсе не свидетельствует об их типичности [5]. С другой стороны, относительно небольшой, но грамотно спланированный регистр может отразить типичное течение заболевания.

Регистры различной длительности

Регистры могут быть одномоментными и длительными (проспективными). Срок наблюдения может быть самым разнообразным, теоретически — не ограниченным. Это большое преимущество регистров. Однако при длительных сроках наблюдения всегда в той или иной степени может возникнуть проблема отклика больных, поскольку с течением времени судьба все большего и большего числа больных становится неизвестной. Если этот

отклик будет небольшим, то регистр потеряет свою репрезентативность при оценке исходов заболевания; например, в регистре больных ОКС «РЕКОРД» (Российский регистр острых коронарных синдромов) через 6 мес. удалось отследить судьбу <50% больных [28].

Регистр может быть ретроспективным, т.е. использовать данные, ранее занесенные в медицинскую документацию. Возможно сочетание ретроспективного и проспективного видов регистра. Примером такого регистра может являться исследование ЛИС (Люберецкое Исследование Смертности), в которое включались (на основе медицинской документации) все больные, перенесшие в стационаре ОИМ на территории Люберецкого района Московской области за период с 01.01.2005г по 31.12.2007г (ретроспективная часть исследования), а затем (в 2009–2010 гг.) устанавливался их жизненный статус.

Выжившие больные приглашались для обследования (проспективная часть исследования) [8–10]. Такой дизайн регистра позволяет достаточно быстро выявить всех больных, пролеченных по поводу ОИМ в стационаре за определенный период на территории региона, а далее в относительно короткие сроки получить данные об их выживаемости.

Ограничения регистров

Необходимо учитывать, что регистры имеют ряд ограничений.

В первую очередь, это касается формирования групп сравнения внутри регистров; их неоднородность может исказить полученные результаты. Искажение результатов исследований из-за разнородности пациентов и фактора приверженности может стать причиной неправильной оценки результатов анализа влияния ЛП на развитие клинических исходов. Однако в определенной степени такие проблемы удается решить с помощью математических подходов.

При анализе регистров, сфокусированном на каком-либо медицинском вмешательстве, существуют сложности в объяснении того, наблюдаемые события обусловлены самими вмешательствами, или изначальной характеристикой выборки, которая подверглась вмешательству.

Значительные смещения могут быть получены из-за выборочности или высокой специализированности центров, которые включены в регистр, а также из-за различий в количестве включенных в регистр пациентов в разных центрах, о чем упоминалось выше.

Заключение

Возможности регистров собирать информацию по нескольким факторам одновременно позволяет изучать широкий спектр различных видов

вмешательств, оценить взаимно влияющие факторы, а также клинические исходы. Более детальная информация может быть получена относительно характеристики заболевания, лечения и исходов, таких как тяжесть и течение заболевания, последовательности медицинских вмешательств и комбинации назначаемой лекарственной терапии, хирургических и других видов лечения, которые могут повлиять на течение заболевания. Регистры позволяют оценить качество оказываемой медицинской помощи, иными словами, ее соответствие общепринятым, современным, национальным и международным рекомендациям. Возможность сбора детализированной информации в рамках регистра в лучшую сторону отличает их от административных баз данных и рутинной медицинской документации.

Исследования, выполненные на базе регистров, в большей мере достоверно отражают клинические исходы, чем РКИ, т.к. они менее требовательны к характеристикам включаемых пациентов и клинических центров, а также лучше отражают эффективность и безопасность проводимой терапии в реальной практике. Исследования на базе регистров позволяют наблюдать пациентов в течение длительного времени.

Одной из особенностей регистра, отмеченных ранее, является то, что в него больные включаются не произвольно (как в некоторые наблюдательные исследования), а в соответствии со строгим принципом последовательности. Все это может оказаться весьма полезным для изучения эффективности и безопасности ЛП. Более конкретно, это дает возможность:

- Получить репрезентативную популяцию больных достаточного объема, при наблюдении за которой есть время определить достаточное количество конечных точек;

- Изучить эффективность лечения у широкого спектра больных;
- Отслеживать конечные точки на протяжении достаточно длительного периода (при желании, неограниченно долго).

Поскольку больные и их лечащие врачи не отбираются специально, высока вероятность того, что качество лечения и его соответствие современным рекомендациям внутри регистра будет сильно различаться. Таким образом, высока вероятность того, что конкретные ЛП, даже обязательные к назначению в определенной клинической ситуации, могут назначаться далеко не всем больным. Это, в свою очередь, дает возможность формировать внутри регистра более или менее одинаковые группы, различающиеся между собой фактом приема или не приема конкретного ЛП или их комбинаций.

Ведение регистра можно дополнить изучением приверженности лечению с использованием специальной анкеты, что также позволит делить больных на группы в зависимости от приема ЛП. Регистры позволяют лучше отслеживать безопасность проводимой терапии, т.к. во-первых, дают возможность включения большего числа пациентов, чем в РКИ; а во-вторых, наблюдать их более длительно, чем в РКИ; хорошо известно, что многие побочные действия были выявлены уже после регистрации и выхода препарата на рынок.

Таким образом, исследования, выполненные на базе грамотно спланированных и проведенных регистров, могут обеспечить понимание процессов происходящих в реальной клинической практике, оценить результаты лечения пациентов, его безопасность, сравнительную эффективность и рентабельность, а также может служить источником информации для разработки и принятия решений на уровне регуляторных органов.

Литература

1. Strom BL, Kimmel SE, Hennessy S. Pharmacoevidence 5th Ed 2012; 976 P.
2. Metelitsa VI, Mazur NA. Epidemiology and prevention of coronary heart disease. М., «Medicine» 1976; 168 P. Russian (Метелица В.И., Мазур Н.А. Эпидемиология и профилактика ишемической болезни сердца. М., «Медицина» 1976; 168 с).
3. Zjablov Jul, Okrugin SA, Orlova SD. Long-term trends of morbidity, mortality and mortality from acute coronary catastrophes in the open population of Tomsk. The results of monitoring under the Register of acute myocardial infarction (1984–1998). Cardiology 2001; 7: 54. Russian (Зяблов Ю.И., Округин С.А., Орлова С.Д. Многолетние тренды заболеваемости, смертности и летальности от острых коронарных катастроф в открытой популяции Томска. Результаты наблюдения по программе «Регистр острого инфаркта миокарда» (1984–1998 гг.). Кардиология 2001; 7: 54).
4. Gafarov VV, Gorohova EV, Gafarova AV, Tatarinova VV. Acute myocardial infarction in the Arctic region of Russia (Yakutsk) among those aged 25–64 years (WHO program "Register of acute myocardial infarction"). Bulletin of the Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences 2010; 30 (3): 64–70. Russian (Гафаров В.В., Горохова Е.В., Гафарова А.В., Татаринова В.В. Острый инфаркт миокарда в арктическом регионе России (г. Якутск) среди населения в возрасте 25–64 лет (программа ВОЗ «Регистр острого инфаркта миокарда»). Бюллетень Сибирского отделения Российской академии медицинских наук 2010; 30 (3): 64–70).
5. Eerlikh AD, Graciansky NA on behalf of the RECORD registry participants/ Registry REKORD. Treatment of patients with acute coronary syndromes in hospitals with and without the possibility of the invasive coronary procedures. Cardiology 2010; 7: 8–14. Russian (Эрлих А.Д., Грацианский Н.А. и участники регистра РЕКОРД/Регистр РЕКОРД. Лечение больных с острыми коронарными синдромами в стационарах, имеющих и не имеющих возможности выполнения инвазивных коронарных процедур. Кардиология 2010; 7: 8–14).
6. Erlikh AD, Graciansky NA. Acute coronary syndrome without ST elevation in the real practice of Russian hospitals. Comparative data registers "RECORD-2" and "RECORD". Cardiology 2012; 10: 9–16. Russian (Эрлих А.Д., Грацианский Н.А. Острый коронарный синдром без подъемов ST в реальной практике российских стационаров. Сравнительные данные регистров «РЕКОРД-2» и «РЕКОРД». Кардиология 2012; 10: 9–16).

7. Kosmacheva ED, Pozdnjakova OA, Kruberg LK, et al. The first results of the register of acute coronary syndromes in the Krasnodar Region. *AtheroTromboz* 2010; 1: 109–14. Russian (Космачева Е.Д., Позднякова О.А., Круберг Л.К. и др. Первые результаты регистра острых коронарных синдромов в Краснодарском крае. *Атеротромбоз* 2010; 1: 109–14).
8. Martsevich SYu, Ginzburg ML, Kutishenko NP, et al. LIS Study (Lyubertsy Study of mortality in patients after acute myocardial infarction): the patients' portrait. *Cardiovascular Therapy and Prevention* 2011; 10 (6): 89–93. Russian (Марцевич С.Ю., Гинзбург М.Л., Кутишенко Н.П. и др. Исследование ЛИС (Люберецкое исследование смертности больных, перенесших острый инфаркт миокарда): портрет заболевшего. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика* 2011; 10 (6): 89–93).
9. Martsevich SYu, Ginzburg ML, Kutishenko NP, et al. Lubertsy study on mortality in patients with prior acute myocardial infarction. The first results of the study "LIS". *Klinitsist (the Clinician)* 2011; 1: 24–7. Russian (Марцевич С.Ю., Гинзбург М.Л., Кутишенко Н.П. и др. Люберецкое исследование по изучению смертности больных, перенесших острый инфаркт миокарда. Первые результаты исследования «ЛИС». *Клиницист* 2011; 1: 24–7).
10. Martsevich SYu, Ginzburg ML, Kutishenko NP, et al. The LIS study (Lubertsy study of mortality in patients with acute myocardial infarction). Evaluation of pharmacotherapy. Part 1. Treatment of patients before myocardial infarction and its influence on hospital mortality. *Rational Pharmacother Card* 2012; 8 (5): 681–4. Russian (Марцевич С.Ю., Гинзбург М.Л., Кутишенко Н.П. и др. Исследование ЛИС (Люберецкое исследование смертности больных, перенесших острый инфаркт миокарда). Оценка лекарственной терапии. Часть 1. Как лечатся больные перед инфарктом миокарда и как это влияет на смертность в стационаре. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии* 2012; 8 (5): 681–4).
11. Gafarov VV, Gafarova AV, Blaginina MYu. The WHO program "Register of acute myocardial infarction," 25-year epidemiological study of myocardial infarction in Russia (1977–2001). *Cardiology* 2005; 8: 48–50. Russian (Гафаров В.В., Гафарова А.В., Благинина М.Ю. Программа ВОЗ «Регистр острого инфаркта миокарда»: 25-летнее эпидемиологическое исследование инфаркта миокарда в России (1977–2001). *Кардиология* 2005; 8: 48–50).
12. Boytsov SA, Krivonos OV, Oshhepkova EV, et al. Evaluation of the measures aimed at reducing the death rate from cardiovascular disease in the regions included in the program in 2008, according to the monitoring of the Health Ministry and the Russian Register of ACS. *Manager of Health* 2010; 5: 19–29. Russian (Бойцов С.А., Кривonos О.В., Ощепкова Е.В. и др. Оценка эффективности реализации мероприятий, направленных на снижение смертности от сосудистых заболеваний в регионах, включенных в программу в 2008 году, по данным мониторинга Минздравсоцразвития России и Регистра ОКС. *Менеджер здравоохранения* 2010; 5: 19–29).
13. Gliklich RE. *Registries for Evaluating Patient Outcomes: A User's Guide* 2010; 348 P.
14. Horinaka S, Yabe A, Yagi H. Effects of nicorandil on cardiovascular events in patients with coronary artery disease in the Japanese Coronary Artery Disease (JCAD) study. *Circ J* 2010; 74 (3): 503–9.
15. Tang EW, Wong CK, Herbison P. Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE) hospital discharge risk score accurately predicts long-term mortality post acute coronary syndrome. *Am Heart J* 2007; 153 (1): 29–35.
16. Kakkar AK, Mueller I, Bassand JP, et al. International longitudinal registry of patients with atrial fibrillation at risk of stroke: Global Anticoagulant Registry in the FIELD (GARFIELD). *Am Heart J* 2012; 163 (1): 13–9, e11.
17. Ohman EM, Bhatt DL, Steg PG, Goto S. The REDuction of Atherothrombosis for Continued Health (REACH) Registry: an international, prospective, observational investigation in subjects at risk for atherothrombotic events-study design. *Am Heart J* 2006; 151 (4): 786, e1–10.
18. American College of Cardiology. National Cardiovascular Data Registry. <https://www.ncdr.com/WebNCDR/ICD/>.
19. Massop D, Dave R, Metzger C. Stenting and angioplasty with protection in patients at high-risk for endarterectomy: SAPHIRE Worldwide Registry first 2,001 patients. *Catheter Cardiovasc Interv* 2009; 73 (2): 129–36.
20. Myers WO, Blackstone EH, Davis K. CASS Registry long-term surgical survival. *Coronary Artery Surgery Study. JACC* 1999; 33 (2): 488–98.
21. Flint AC, Kamel H, Navi BB. Inpatient statin use predicts improved ischemic stroke discharge disposition. *Neurology* 2012; 78 (21): 1678–83.
22. Gajsenok OV, Marcevic SYu, Kalashnikov SJu, et al. *Profilakticheska medicina (Preventive medicine)* 2012; 15 (6): 41–5. Russian (Гайсенко О.В. Марцевич С.Ю., Калашников С.Ю. и др. Оценка информативности дуплексного сканирования сонных артерий в рамках комплексной методики верификации диагноза ИБС в практическом здравоохранении. *Профилактическая медицина* 2012; 15 (6): 41–5).
23. Wikner BN, Sparre LS, Stiller CO. Maternal use of thyroid hormones in pregnancy and neonatal outcome. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2008; 87 (6): 617–27.
24. Cnattingius S, Ericson A, Gunnarskog J. A quality study of a medical birth registry. *Scand J Soc Med* 1990; 18 (2): 143–8.
25. Kennedy L, Craig A. M. Global registries for measuring pharmaco-economic and quality-of-life outcomes: focus on design and data collection, analysis and interpretation. *Pharmacoeconomics* 2004; 22 (9): 551–68.
26. Guidelines for good pharmacoepidemiology practices (GPP). *Pharmacoepidemiology and Drug Safety* 2008; 17: 200–8.
27. Steg PG. Heart rate management in coronary artery disease: the CLARIFY registry. *Eur Heart J* 2009; 11 (Suppl. D): D13–8.
28. Erlikh AA, Gratsiansky NA. on behalf of the RECORD registry participants. Six Months Results of the Russian Independent Registry of Acute Coronary Syndromes RECORD. *Cardiology* 2011; 51 (12): 11–6. Russian (Эрлих А.А., Грацианский Н.А. Результаты шестимесячного наблюдения за больными с острыми коронарными синдромами в Российском регистре РЕКОРД. *Кардиология* 2011; 12: 11–6).