

АНАЛИЗ НАЗНАЧЕНИЯ ДЕЗАГРЕГАНТНОЙ ТЕРАПИИ ВРАЧАМИ АМБУЛАТОРНО-ПОЛИКЛИНИЧЕСКОГО ЗВЕНА БОЛЬНЫМ, ПЕРЕНЕСШИМ ОСТРЫЙ ИНФАРКТ МИОКАРДА И/ИЛИ КОРОНАРНУЮ АНГИОПЛАСТИКУ С ИМПЛАНТАЦИЕЙ СТЕНТА, В РАМКАХ АМБУЛАТОРНОГО РЕГИСТРА РЕКВАЗА

А.В. Загрельный¹, С.Ю. Марцевич¹, М.М. Лукьянов¹, Е.Г. Переверзева²,
А.Н. Воробьев², С.С. Якушин², С.А. Бойцов¹

¹ФГБУ «Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины» Минздрава России; Россия, 101990, Москва, Петроверигский пер., 10;

²ГБОУ ВПО «Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова Минздрава России»; Россия, 390026, Рязань, ул. Высоковольтная, 9

Контакты: Александр Васильевич Загрельный AZagrebelny@gnicpr.ru

Цель исследования – оценить качество терапии антиагрегантами у больных ишемической болезнью сердца на амбулаторном этапе. **Материалы и методы.** Использованы данные ретроспективного амбулаторного регистра РЕКВАЗА (3690 больных, проживающих в г. Рязани или Рязанской области), имеющие в амбулаторной карте указание на наличие одного из диагнозов: ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия, хроническая сердечная недостаточность, фибрилляция предсердий или их сочетание. Из 427 больных, перенесших острый инфаркт миокарда (ОИМ) и/или чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) с ангиопластикой коронарных артерий в виде стентирования, выделены 49 больных, перенесших ОИМ и/или ЧКВ со стентированием за период ≤ 1 год до момента включения в регистр, которым, согласно современным клиническим рекомендациям, показана двойная антиагрегантная терапия (ДАТ). Одновременно выявлены противопоказания к ДАТ и сопоставлена зависимость назначения терапии от их наличия.

Результаты. Из 49 больных, имевших показания к назначению ДАТ, она назначена в 15 (30,6 %) случаях, не назначена 3 (6,1 %) пациентам при наличии противопоказаний, 25 (51,0 %) пациентов не получали ДАТ при отсутствии противопоказаний, а 6 (12,3 %) больным терапия назначена при наличии противопоказаний.

Заключение. ДАТ, назначаемая врачами амбулаторно-поликлинического звена, не всегда соответствует современным клиническим рекомендациям. При явных показаниях к назначению ДАТ отмечаются случаи, когда ДАТ не применяется или напротив – назначается при наличии противопоказаний.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, амбулаторно-поликлинический регистр, терапия антиагрегантами, клопидогрел, ацетилсалициловая кислота, двойная антиагрегантная терапия, инфаркт миокарда, соответствие клиническим рекомендациям, учет показаний, учет противопоказаний, терапия антиагрегантами после стентирования коронарных артерий

DOI: 10.17650/1818-8338-2015-9-3-34-39

ANALYSIS OF OUTPATIENT PHYSICIANS' PRESCRIPTION OF DISAGGREGANT THERAPY FOR PATIENTS AFTER ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION AND/OR CORONARY ANGIOPLASTY WITH STENT IMPLANTATION WITHIN THE RECVAD REGISTRY

A. V. Zagrebelnyi¹, S. Yu. Martsevich¹, M. M. Lukyanov¹, E. G. Pereverzeva²,
A. N. Vorobyev², S. S. Yakushin², S. A. Boitsov¹

¹State Research Center for Preventive Medicine, Ministry of Health of Russia; 10 Petroverigsky Lane, Moscow, 101990, Russia;

²Acad. I. P. Pavlov Ryazan State Medical University, Ministry of Health of Russia; 9 Vysokovoltynaya St., Ryazan, 390026, Russia

Objective: to estimate the quality of antiaggregants therapy in patients with coronary heart disease in outpatient settings.

Materials and methods. The data of the retrospective outpatient RECVAD registry (3690 patients who lived in Ryazan and its Region and had evidence in their outpatient medical records for one of the diagnoses, such as coronary heart disease, hypertension, chronic heart failure, atrial fibrillation, or their concurrence, were used. Forty-nine patients after acute myocardial infarction (AMI) and/or percutaneous coronary interventions (PCI) with stenting ≤ 1 year before their inclusion in the registry, who were to undergo dual antiaggregant therapy (DAT) according to current clinical guidelines (CG), were identified among 427 patients after AMI and/or PCI with coronary angioplasty. Contraindications to DAT were simultaneously revealed and a relationship of the use of therapy to their presence was compared.

Results. Among the 49 patients who had indications for DAT that was used in 15 (30.6 %) cases and that was not in 3 (6.1 %) patients in the presence of contraindications, 25 (51.0 %) did not receive DAT in the absence of contraindications and 6 (12.3 %) patients received the therapy in the presence of contraindications.

Conclusion. DAT prescribed by outpatient physicians does not always meet the current CG. There are cases of not using DAT in the presence of obvious indications for DAT and, on the contrary, those of its use in the presence of contraindications.

Key words: coronary heart disease, outpatient registry, antiaggregant therapy, clopidogrel, acetylsalicylic acid, dual antiaggregant therapy, myocardial infarction, accordance with clinical guidelines, consideration of indications, consideration of contraindications, antiaggregant therapy after coronary artery stenting

Введение

Назначение антиагрегантов, в первую очередь ацетилсалициловой кислоты (АСК), — важнейшая часть терапии больных с ишемической болезнью сердца (ИБС), оказывающей доказанное положительное влияние на прогноз заболевания [1–8]. В ряде случаев современные клинические рекомендации (КР) требуют назначения больным более активной антиагрегантной терапии, т. е. назначение АСК в комбинации с другими антиагрегантами, в первую очередь с клопидогрелом (КЛ) [1–8]. Такая терапия называется двойной антиагрегантной терапией (ДАТ) и рекомендуется всем больным, перенесшим острый коронарный синдром (ОКС) (независимо от того, трансформировался ли он в острый инфаркт миокарда (ОИМ) или нет), а также больным, которым была выполнена ангиопластика с имплантацией стента на любой стадии ИБС [4].

Вместе с тем современные КР не настаивают на ДАТ у больных со стабильно протекающей ИБС, независимо от ее тяжести [3].

Ранее в ряде работ было показано, что ДАТ, даже назначаемая в стационаре, далеко не всегда реально принималась больными. Так, в некоторых проведенных нами ранее исследованиях мы анализировали частоту назначения на амбулаторном этапе ДАТ у больных, имевших четкие показания к ее назначению согласно современным КР после перенесенного ОИМ и/или после выполнения ангиопластики с имплантацией стента в сроки ≤ 1 год [9–12]. Была установлена достаточно низкая частота соблюдения приема ДАТ — от 37 до 47 %. Несколько выше был процент (54,5 %) соблюдения рекомендаций по приему ДАТ в течение 12 мес на амбулаторном этапе лечения у больных со стабильной ИБС и ангиопластикой с установкой голометаллических стентов в исследовании, проведенном в Самарском областном клиническом кардиологическом диспансере [13].

Цель настоящей работы — оценить назначение терапии антиагрегантами пациентам с ИБС врачами амбулаторно-поликлинического звена.

Материалы и методы

Результаты исследования по изучению назначения ДАТ были получены на основании анализа данных ретроспективного амбулаторно-поликлинического

регистра кардиологических больных РЕКВАЗА. В регистр включены пациенты в возрасте ≥ 18 лет, постоянно проживающие в г. Рязани или в Рязанской области и обратившиеся в одну из 3 поликлиник по месту жительства в период 2012–2013 гг. Обязательным условием включения больных в регистр было указание на наличие в амбулаторной карте основных сердечно-сосудистых заболеваний: артериальной гипертензии, ИБС, фибрилляции предсердий, хронической сердечной недостаточности (как одного из них, так и различных сочетаний) [14, 15].

Так как РЕКВАЗА — ретроспективный регистр, исключая возможность контакта с больными, мы рассматривали только то, что реально назначали врачи и заносили в амбулаторную карту. Оценка качества терапии на имеющейся популяции больных проводилась в соответствии с современными КР.

Для решения поставленной цели были выбраны данные пациентов, включенных в регистр РЕКВАЗА и перенесших ОИМ и/или чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) (коронарную ангиопластику и стентирование). Этим больных разбили на группы перенесших указанное событие за период > 1 года (1-я группа) и ≤ 1 год (2-я группа). Основываясь на современных КР, считали, что все больные 2-й группы имели показания к проведению ДАТ. Затем во 2-й группе были выявлены больные, имеющие те или иные противопоказания к назначению ДАТ или отдельных ее компонентов. К ним относили больных, имеющих в анамнезе массивные кровотечения, сопутствующие заболевания в виде эрозивного гастрита и язвенной болезни. Данные о назначении КЛ и АСК были взяты из амбулаторных карт во время последнего обращения к кардиологу или участковому терапевту. В дальнейшем было определено, какому числу больных показанная терапия была назначена в полном объеме, кому и по какой причине не назначалась вообще или назначался только один препарат.

Статистическая обработка результатов

В программе Microsoft Excel созданы таблицы, в которые внесены данные из регистра РЕКВАЗА по выбранным 39 пациентам, которым была показана ДАТ. Полученные результаты обработаны в пакете статистических прикладных программ, интегрирован-

ных в Microsoft Excel 2010. Результаты обрабатывали с помощью стандартных методов вариационной статистики. Данные представлены как средние величины (M) и их стандартные ошибки (m); $M \pm m$.

Результаты

Из 3690 пациентов, включенных в регистр РЕКВАЗА, 2548 имели диагноз ИБС, 421 ранее перенесли ОИМ, из них 94 – повторный инфаркт миокарда (ПИМ), а 43 пациента перенесли ОИМ за период ≤ 1 год до момента включения в регистр.

Кроме того, 63 пациентам (46 мужчин и 17 женщин) была выполнена коронароангиография (КАГ). Из них 27 больным выполнено ЧКВ с баллонной ангиопластикой и постановкой стентов (23 мужчины и 4 женщины), из них 21 перенес ОИМ. Интервенционное вмешательство на коронарных сосудах за период ≤ 1 год до включения в регистр выполнено в 8 случаях (6 мужчин и 2 женщины), причем ОИМ в анамнезе был у 7 (3 больных перенесли ПИМ), а у 4 пациентов был ОИМ за период ≤ 1 год (2 перенесли ПИМ).

Таким образом, показание к назначению ДАТ имели в общей сложности 49 больных, т. е. перенесли ОИМ и/или ЧКВ в виде баллонной ангиопластики и стентирования за период ≤ 1 год.

В таблице приведена общая характеристика больных, перенесших ОИМ и/или ЧКВ до включения в регистр РЕКВАЗА.

Показанием к назначению ДАТ у 35 (71,4 %) больных (у 14 пациентов был ПИМ) послужил перенесенный недавно инфаркт миокарда, у 8 (16,3 %) – ОИМ и ЧКВ в виде баллонной ангиопластики и стентирования, у 6 (12,3 %) – только ЧКВ с ангиопластикой и стентированием (из 6 пациентов у 5 в анамнезе был инфаркт миокарда > 1 года назад).

Из этих 49 пациентов у 1 был эрозивный гастрит, у 7 – язвенная болезнь, у 1 – массивное кровотечение в анамнезе, связанное с язвенной болезнью.

Из 49 пациентов с показаниями для ДАТ она была назначена в 21 (42,9 %) случае, у 17 (34,7 %) пациентов в амбулаторной карте отмечен только 1 из антиагрегантных препаратов: АСК – у 10 (20,4 %) пациентов

и КЛ – у 7 (14,3 %). Антитромбоцитарная терапия не назначена вообще 11 (22,4 %) больным (рис. 1).

На рис. 2 показано, что из 21 пациента, которому была назначена ДАТ, у 1 больного в анамнезе было массивное желудочно-кишечное кровотечение и у 5 – язвенная болезнь желудка или двенадцатиперстной кишки. У 1 из 11 больных, которым вообще не была назначена антитромбоцитарная терапия, в анамнезе имелся эрозивный гастрит. В группах пациентов, которым назначили только 1 антиагрегантный препарат (АСК или КЛ), было по 1 пациенту с язвенной болезнью в анамнезе.

Таким образом, из 49 больных, имевших показания к назначению ДАТ, она назначена 21 пациенту, при этом в 6 (28,6 %) случаях имелись противопоказания со стороны желудочно-кишечного тракта (в анамнезе у 5 больных была язвенная болезнь желудка или двенадцатиперстной кишки и у 1 – массивное кровотечение в анамнезе на фоне язвенной болезни желудка). Из 11 пациентов с наличием показаний к назначению и отсутствием этого назначения только у 1 (9,1 %) был эрозивный гастрит в анамнезе. У остальных 10 (90,9 %) противопоказания по сопутствующим заболеваниям отсутствовали. Из 17 больных, которым был назначен только 1 из антиагрегантных препаратов, у 2 (11,8 %) было сопутствующее заболевание в виде язвенной болезни в анамнезе.

Обсуждение

Проведенное нами исследование – фактически первое в нашей стране, в котором качество терапии

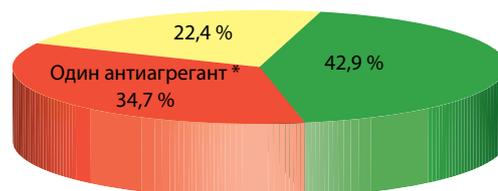


Рис. 1. Назначение антитромбоцитарной терапии 49 больным, перенесшим ОИМ и/или ЧКВ с баллонной ангиопластикой и стентированием за период ≤ 1 год до включения в регистр РЕКВАЗА.

Примечание. * – один антиагрегант – АСК, $n = 10$ (58,8 %); КЛ, $n = 7$ (41,2 %) больных.

Характеристика пациентов, перенесших ОИМ и/или ЧКВ до включения в регистр РЕКВАЗА

Показатель	Инфаркт миокарда в анамнезе и/или ЧКВ		Инфаркт миокарда и/или ЧКВ за период ≤ 1 год от момента включения		Инфаркт миокарда и/или ЧКВ за период > 1 года от момента включения	
	Муж.	Жен.	Муж.	Жен.	Муж.	Жен.
Число пациентов, n (%)	427 (100)		49 (11,5)		378 (88,5)	
Средний возраст, лет	70,1 \pm 11,2		65,8 \pm 12,0		70,6 \pm 10,8	
Пол, n (%)	Муж.	Жен.	Муж.	Жен.	Муж.	Жен.
	211 (49,4)	216 (50,6)	29 (59,2)	20 (40,8)	182 (48,1)	196 (51,9)
Средний возраст, лет	65,6 \pm 11,2	74,6 \pm 8,7	61,3 \pm 11,3	72,3 \pm 10,1	66,3 \pm 11,1	74,8 \pm 8,5

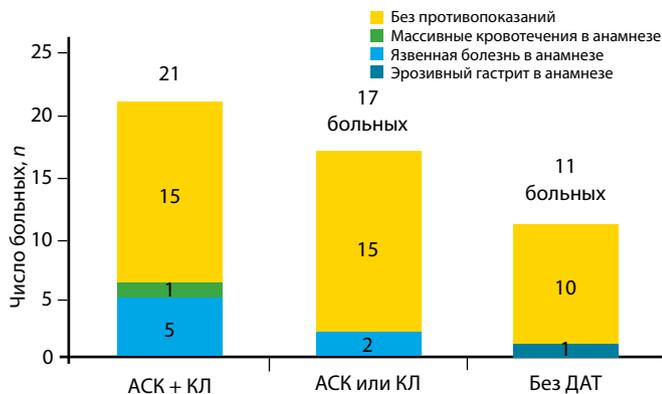


Рис. 2. Назначение антитромбоцитарной терапии и наличие противопоказаний к ее назначению со стороны желудочно-кишечного тракта 49 больным, имевшим показание к ДАТ

антиагрегантами, в первую очередь ДАТ, оценивали в рамках амбулаторно-поликлинического регистра. Ранее подобные исследования проводились на произвольно сформированных выборках больных [11]. Регистр, как известно, позволяет обеспечить значительно большую репрезентативность обследуемых больных и дает информацию более высокого качества о реальном состоянии проблемы.

В настоящем исследовании оценивалось качество терапии антиагрегантами на основании данных, занесенных в амбулаторные карты, т. е. фактически определялась приверженность врача к соблюдению современных КР, которая на примере терапии антиагрегантами оказалась не очень высокой. Многие больные, имевшие прямые показания к проведению ДАТ, получали только один ее компонент (34,7 %), некоторые больные (22,4 %) вообще не получали антиагреганты. Особо следует отметить, что в большинстве случаев ДАТ не проводилась при отсутствии каких-либо противопоказаний, что было совершенно не оправданно.

К сожалению, имелись и обратные примеры, когда при наличии противопоказаний врач назначал ДАТ (12,2 %).

Назначение препаратов в соответствии с современными КР решает только часть проблем эффективного современного лечения. Как известно, многие больные не выполняют или не полностью выполняют назначения врачей, что свидетельствует об их отношении к назначенной терапии. В настоящем исследовании мы не изучали эту проблему. Однако другие исследования свидетельствуют о том, что заинтересованность больных в назначенной терапии бывает довольно невысокой. Так, в исследовании ПРОГНОЗ-ИБС по данным опроса больных со стабильно протекающей ИБС, которым в Государственном научно-исследовательском центре профилактической медицины было проведено ЧКВ в виде ангиопластики с установкой стента и обязательно была рекомендована при выписке ДАТ, было показано, что принимали терапию в течение года после вмешательства только 47 % больных [10, 11].

Понятно, что суммарная эффективность проводимой терапии антиагрегантами будет зависеть от приверженности врача к соблюдению современных КР, а больного – к соблюдению его назначений. В ряде исследований, проводившихся путем опросов больных (в том числе по телефону), как раз фиксировалась суммарная приверженность терапии антиагрегантами.

Так, данные опроса в исследовании ЛИС-1, проводившемся среди больных, перенесших ОИМ и госпитализированных в стационары на территории Люберецкого района Московской области, показали крайне низкую частоту приема больными ДАТ, только 14 (16,7 %) из 84 получали КЛ с АСК к моменту проведения опроса [10]. Несколько лучшие результаты показал опрос, проведенный среди больных, перенесших ОИМ, в г. Подольске Московской области. Из 71 больного 28 (39,4 %) принимали КЛ и АСК регулярно в течение года после перенесенного ОИМ [10, 11].

В исследовании РОМБ, проведенном в 54 городах РФ, продемонстрировано, что среди больных, перенесших ОКС и коронарную ангиопластику со стентированием не более 3 мес назад и имевших прямые показания к назначению ДАТ, реально принимал ее только 51 % наблюдаемых [11].

Согласно результатам телефонного опроса пациентов, которым было проведено ЧКВ с установкой голометаллических стентов в Самарском областном клиническом кардиологическом диспансере и рекомендован прием АСК и КЛ в течение 12 мес на амбулаторном этапе лечения, показано, что ДАТ принимали 54,5 % больных [13].

В будущих исследованиях, используя данные регистров, также необходимо изучать оба вида приверженности. Для этого наряду с изучением первичной медицинской документации следует параллельно анкетировать больных на предмет выполнения ими рекомендаций врача.

В настоящем исследовании не была затронута еще одна проблема, связанная с безопасностью терапии антиагрегантами. Современные КР настаивают на том, чтобы врач, принимая решение о необходимости ДАТ, оценивал риск ее осложнений и предпринимал все возможные усилия для предотвращения побочных действий антиагрегантов: назначение гастропротекторов, проведение эрадикации при наличии *H. pylori* и др. [16, 17]. Изучение того, насколько адекватно врачи в практической деятельности используют эти методы, должно являться предметом специального исследования.

Заключение

Таким образом, наше исследование показало, что в амбулаторной практике районной поликлиники врачи явно недостаточно используют резервы современной терапии антиагрегантами у больных ИБС в тех случаях, когда имеются показания к проведению ДАТ.

И это, как правило, не по причине наличия противопоказаний. Однако недостаточно активная терапия антиагрегантами может существенно ухудшить суммарный результат лечения, в том числе привести к тя-

желым осложнениям, даже к смерти [18]. Соответственно, повышение качества терапии антиагрегантами можно рассматривать как надежный путь к улучшению отдаленного прогноза жизни больных ИБС.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Грацианский Н.А., Оганов Р.Г., Агапов А.А. и др. Национальные рекомендации по лечению острого коронарного синдрома без стойкого подъема ST на ЭКГ. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2006;8(5):1–32. [Gratsianskiy N.A., Oganov R.G., Agapov A.A. et al. National recommendations for treatment of acute coronary syndromes without persistent increase in the ST segment of the ECG. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika = Cardiovascular Therapy and Prevention* 2006;8(5):1–32. (In Russ.)].
2. Руда М.Я., Голицын С.П., Грацианский Н.А. и др. Национальные рекомендации по диагностике и лечению больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST ЭКГ. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2007;6(8):1–146. [Ruda M.Ya., Golitsyn S.P., Gratsianskiy N.A. et al. National recommendations for diagnostics and treatment of patients with acute myocardial infarction with increase in the ST segment of the ECG. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika = Cardiovascular therapy and prevention* 2007;6(8):1–146. (In Russ.)].
3. Акчурин Р.С., Васюк Ю.А., Карпов Ю.А. и др. Национальные рекомендации по диагностике и лечению стабильной стенокардии. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2008;7(6):1–37. [Akchurin R.S., Vasyuk Yu.A., Karpov Yu.A. et al. National recommendations for diagnostics and treatment of stable angina. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika = Cardiovascular therapy and prevention* 2008;7(6):1–37. (In Russ.)].
4. Authors/Task Force members, Windecker S., Kolh P. et al. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur Heart J* 2014;35(37):2541–619.
5. Hamm C.W., Bassand J.P., Agewall S. et al. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. The Task Force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2011;32(23):2999–3054.
6. Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology (ESC), Steg P.G., James S.K. et al. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2012;33(20):2569–619.
7. American College of Emergency Physicians; Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, O'Gara P.T., Kushner F.G. et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: executive summary: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2013;61(4):485–510.
8. Anderson J.L., Adams C.D., Antman E.M. et al. 2011 ACCF/AHA focused update incorporated into the ACC/AHA 2007 Guideline for the Management of patients with unstable angina/non-ST-elevation myocardial infarction: A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2011;123(18):e426–579.
9. Марцевич С.Ю., Кутишенко Н.П., Гинзбург М.Л. и др. Антиагрегантная терапия у больных с высоким риском развития тромботических осложнений: проблема эффективности, безопасности и приверженности. *Клиницист* 2011;(2):72–9. [Martsevich S.Yu., Kutishenko N.P., Ginzburg M.L. et al. Antiplatelet therapy of patients at high risk of thrombotic complications: the problem of efficiency, safety, and commitment. *Klinitsist = Clinician* 2011;(2):72–9. (In Russ.)].
10. Марцевич С.Ю., Гинзбург М.Л., Малышева А.М. и др. Современная терапия антиагрегантами больных ишемической болезнью сердца с высоким риском тромботических осложнений. Данные доказательной медицины и реальная практика. Рациональная фармакотерапия в кардиологии 2011;7(3):319–22. [Martsevich S.Yu., Ginzburg M.L., Malysheva A.M. et al. Modern therapy of patients with ischemic heart disease at high risk of thrombotic complications with antiplatelet drugs. Evidence-based medicine data and actual practice. *Ratsionalnaya farmakoterapiya v kardiologii = Rational pharmacotherapy in cardiology* 2011;7(3):319–22. (In Russ.)].
11. Марцевич С.Ю., Воронина В.П., Гинзбург М.Л. и др. Современная терапия антиагрегантами больных с высоким риском тромбообразования и реальная клиническая практика. Рациональная фармакотерапия в кардиологии 2012;8(2):163–7. [Martsevich S.Yu., Voronina V.P., Ginzburg M.L. et al. Modern therapy of patients at high risk of thrombogenesis with antiplatelet drugs and actual clinical practice. *Ratsionalnaya Farmakoterapiya v Kardiologii = Rational Pharmacotherapy in Cardiology* 2012;8(2):163–7. (In Russ.)].
12. Марцевич С.Ю., Гинзбург М.Л., Кутишенко Н.П. и др. Динамика догоспитальной терапии больных с острым коронарным синдромом с 2005 по 2014 гг. по данным регистра ЛИС. Рациональная фармакотерапия в кардиологии 2014;10(6):631–3. [Martsevich S.Yu., Ginzburg M.L., Kurishenko N.P. et al. Diagnostics of pre-hospital therapy of patients with acute coronary syndrome from 2005 to 2014 according to the data in the LIS register. *Ratsionalnaya Farmakoterapiya v Kardiologii = Rational Pharmacotherapy in Cardiology* 2014;10(6):631–3. (In Russ.)].
13. Гусева Г.Н., Павлова Т.В., Воронова И.Л., Хохлунов С.М. Двойная антитромбоцитарная терапия в реальной клинической практике. Рациональная фармакотерапия в кардиологии 2014;10(5):500–4. [Guseva G.N., Pavlova T.V., Voronova I.L., Khokhlunov S.M. Dual antiplatelet therapy in actual clinical practice. *Ratsionalnaya farmakoterapiya v kardiologii = Rational pharmacotherapy in cardiology* 2014;10(5):500–4. (In Russ.)].
14. Бойцов С.А., Якушин С.С., Марцевич С.Ю. и др. Амбулаторно-поликлинический регистр кардиоваскулярных заболеваний в Рязанской области (РЕКВАЗА): основные задачи, опыт создания и первые результаты. Рациональная фармакотерапия в кардиологии 2013;9(1):4–14. [Boytsov S.A., Yakushin S.S., Martsevich S.Yu. et al. In-patient and out-patient register of cardiovascular diseases in Ryazan Region (REKVAZA): major tasks, formation experience, and first outcomes. *Ratsionalnaya farmakoterapiya v kardiologii = Rational pharmacotherapy in cardiology* 2013;9(1):4–14. (In Russ.)].

15. Бойцов С.А., Лукьянов М.М., Якушин С.С. и др. Регистр сердечно-сосудистых заболеваний (РЕКВАЗА): диагностика, сочетанная сердечно-сосудистая патология, сопутствующие заболевания и лечение в условиях реальной амбулаторно-поликлинической практики. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2014;13(6):44–50. [Boytsov S.A., Lukyanov M.M., Yakushin S.S. et al. Register of cardiovascular diseases (REKVAZA): diagnostics, concomitant cardiovascular pathology, comorbidity and treatment in conditions of actual in-patient and out-patient Practice. *Kardiovaskulyarnaya Terapiya i Profilaktika = Cardiovascular Therapy and Prevention* 2014;13(6):44–50. (In Russ.)].
16. Bhatt D.L., Scheiman J., Abraham N.S. et al. ACCF/ACG/AHA 2008 expert consensus document on reducing the gastrointestinal risks of antiplatelet therapy and NSAID use: a report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Expert Consensus Documents. *Circulation* 2008;118(18):1894–909.
17. Abraham N.S., Hlatky M.A., Antman E.M. et al. ACCF/ACG/AHA 2010 Expert Consensus Document on the concomitant use of proton pump inhibitors and thienopyridines: a focused update of the ACCF/ACG/AHA 2008 expert consensus document on reducing the gastrointestinal risks of antiplatelet therapy and NSAID use: a report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Expert Consensus Documents. *Circulation* 2010;122(24):2619–33.
18. Steinhubl S.R., Berger P.B., Mann J.T. et al. Early and sustained dual oral antiplatelet therapy following percutaneous coronary intervention: a randomized controlled trial. *JAMA* 2002;288(19):2411–20.