

ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ КАРДИОЛОГИЯ И ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ

Сердечно-сосудистые заболевания и их медикаментозное лечение у больных, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения: данные амбулаторного регистра РЕГИОН

Михаил Михайлович Лукьянов^{1*}, Сергей Степанович Якушин²,
Сергей Юрьевич Марцевич¹, Оксана Михайловна Драпкина¹,
Александр Николаевич Воробьев², Александр Васильевич Загребельный¹,
Александр Николаевич Козминский², Ксения Анатольевна Мосейчук²,
Кристина Геннадьевна Переверзева², Екатерина Алексеевна Правкина³,
Елена Юрьевна Окшина¹, Егор Викторович Кудряшов¹, Екатерина Николаевна Белова¹,
Владислав Георгиевич Кляшторный¹, Сергей Анатольевич Бойцов⁴

¹ Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины
Россия, 101990, Москва, Петроверигский пер., 10

² Рязанский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова
Россия, 390026, Рязань, Высоковольтная ул., 9

³ Областной клинический кардиологический диспансер
Россия, 390026, Рязань, ул. Стройкова, 96

⁴ Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии
Россия, 121552 Москва, 3-я Черепковская ул., 15А

Цель. Оценить структуру сочетанных сердечно-сосудистых заболеваний, медикаментозное лечение и наблюдение больных, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК), в рамках проспективных амбулаторных регистров.

Материал и методы. В амбулаторный регистр больных, перенесших ОНМК любой давности (регистр ОНМК-ЛД), а также в амбулаторный регистр первого обращения в поликлинику после перенесенного мозгового инсульта (ОНМК-ПО) на базе 3-х поликлиник г. Рязани были включены 511 и 475 пациентов, соответственно. Оценены структура сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), соответствие клиническим рекомендациям назначенной и реально принимаемой медикаментозной терапии, определена доля лиц, находящихся на диспансерном наблюдении по поводу ССЗ, пользующихся льготным лекарственным обеспечением.

Результаты. У пациентов регистров ОНМК-ЛД и ОНМК-ПО сочетание 2 и более ССЗ было в 84,4% и 82,5% случаев, а выраженная кардиоваскулярная мультиморбидность (3-4 ССЗ) диагностирована в 69% и 64% случаев, соответственно. На амбулаторном этапе соответствие клиническим рекомендациям назначенной и принимаемой медикаментозной терапии было недостаточным. В регистре ОНМК-ПО, по сравнению с регистром ОНМК-ЛД, на этапе включения в исследование статистически значимо чаще ($p < 0,05$) выполнялись должные назначения лекарственных препаратов с доказанным благоприятным действием на прогноз: статины при ОНМК – 50,1% по сравнению с 25,2% больных; статины при ишемической болезни сердца [ИБС] 47,2% и 27,9%; антиагреганты при ИБС без фибрилляции предсердий [ФП] 65,6% и 54,3%; антикоагулянты при ФП 17,7% и 9,3%; бета-адреноблокаторы при хронической сердечной недостаточности (ХСН) 43,5% и 33,1% больных, соответственно. Через 2-3 года наблюдения частота прогностически значимых назначений у больных сравниваемых регистров значимо не отличалась, за исключением терапии статинами (47,6% и 21,3%, соответственно). Прогностически значимые назначения на этапе включения в регистры ОНМК-ЛД и ОНМК-ПО осуществлялись в 44,4% и 54% от суммарного должного количества назначений, а в отдаленном периоде наблюдения – в 55% и 57%, соответственно; при этом охват диспансерным наблюдением составил всего 35,0% и 31,8%, соответственно. По данным контакта с пациентами лишь 21-24% из них пользовались системой льготного лекарственного обеспечения на этапе включения в регистры, а через 2-3 года наблюдения – в 1,5-2 раза меньше (12-14%).

Заключение. Результаты исследования РЕГИОН выявили наличие кардиоваскулярной мультиморбидности у 83% больных с перенесенным ОНМК, недостаточное качество назначенной медикаментозной терапии в поликлинике, особенно, в регистре ОНМК-ЛД. За период 2-3-летнего наблюдения после референсного визита в поликлинику качество медикаментозного лечения пациентов улучшилось, хотя и в недостаточной степени. Важными резервами повышения качества лечения больных, перенесших ОНМК, и профилактики у них сердечно-сосудистых осложнений являются также повышение охвата диспансерным наблюдением и оптимизация работы системы льготного лекарственного обеспечения.

Ключевые слова: острое нарушение мозгового кровообращения, мозговой инсульт, транзиторная ишемическая атака, амбулаторный регистр, сердечно-сосудистая мультиморбидность, оценка соответствия медикаментозной терапии клиническим рекомендациям, проспективное наблюдение, диспансерное наблюдение, льготное лекарственное обеспечение.

Для цитирования: Лукьянов М.М., Якушин С.С., Марцевич С.Ю., Драпкина О.М., Воробьев А.Н., Загребельный А.В., Козминский А.Н., Мосейчук К.А., Переверзева К.Г., Правкина Е.А., Окшина Е.Ю., Кудряшов Е.В., Белова Е.Н., Кляшторный В.Г., Бойцов С.А. Сердечно-сосудистые заболевания и их медикаментозное лечение у больных, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения: данные амбулаторного регистра РЕГИОН. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии* 2018;14(6):879-886. DOI:10.20996/1819-6446-2018-14-6-879-886

Cardiovascular Diseases and Drug Treatment in Patients with the History of Cerebral Stroke: Data of the Outpatient Registry REGION

Mikhail M. Loukianov^{1*}, Sergey S. Yakushin², Sergey Yu. Martsevich¹, Oxana M. Drapkina¹, Alexander N. Vorobyev², Alexander V. Zagrebelnyy¹, Alexander N. Kozminsky², Ksenia A. Moseichuk², Kristina G. Pereverzeva², Ekaterina A. Pravkina³, Elena Yu. Okshina¹, Egor V. Kudryashov¹, Ekaterina N. Belova¹, Vladislav G. Klyashtorny¹, Sergey A. Boytsov⁴

¹ National Medical Research Center for Preventive Medicine. Petroverigsky per. 10, Moscow, 101990 Russia

² Ryazan State Medical University named after Academician I.P. Pavlov. Vysokovoltynaya ul. 9, Ryazan, 390026 Russia

³ Regional Clinical Cardiology Dispensary. Stroikova ul. 96, Ryazan, 390026 Russia

⁴ National Medical Research Centre of Cardiology. Tretya Cherepkovskaya ul. 15A, Moscow, 121552 Russia

Aim. To evaluate the structure of combined cardiovascular diseases, drug treatment and observation of patients with a history of stroke in the framework of prospective outpatient registries.

Material and methods. The study was conducted based on 3 outpatient clinics of Ryazan city. Patients with a history of acute cerebrovascular accident (ACVA) of any remoteness (AR) were included into ACVA-AR outpatient registry (n=511). Patients who had visited the outpatient clinics for the first time (FT) after cerebral stroke (n=475) were included into the ACVA-FT outpatient registry. The structure of the cardiovascular diseases (CVD), compliance with the clinical recommendations of the prescribed and received drug therapy were evaluated. The proportion of patients with dispensary observation for CVD, using preferential drug provision was determined.

Results. A combination of 2 or more CVDs was found in 84.4% and 82.5% of cases, and severe cardiovascular multimorbidity (3-4 CVDs) – in 69% and 64% of cases, respectively, in ACVA-AR and ACVA-FT registers. Compliance with the clinical guidelines prescribed and received drug therapy was insufficient at the outpatient stage. Necessary prescription of drugs with a proven beneficial effect on the prognosis were observed significantly more frequent in the ACVA-FT registry, compared to the ACVA-AR registry at the enrolling stage of the study (p<0.05): statins for stroke – 50.1% vs 25.2%; statins for coronary heart disease (CHD) – 47.2% vs 27.9%; antiplatelet agents for CHD without atrial fibrillation – 65.6% vs 54.3%; anti-coagulants for atrial fibrillation – 17.7% vs 9.3%; beta-blockers for heart failure 43.5% vs 33.1%, respectively. After 2-3 years of the follow-up frequency of prognostically significant prescriptions in patients of the compared registries were not significantly different, except prescriptions for statin therapy (47.6% vs 21.3%, respectively). The prognostically significant prescriptions during the enrolling stage in ACVA-AR and ACVA-FT registries occurred in 44.4% and 54% of the total number of proper prescriptions, and in the long-term follow-up period – in 55% and 57%, respectively; and the dispensary observation coverage was only 35.0% and 31.8%, respectively. According to patient contact only 21-24% of patients used the system of preferential drug provision at the stage of inclusion into the registers, and after 2-3 years of follow-up – 1.5-2 times less (12-14%).

Conclusion The results of the study REGION found the presence of cardiovascular multimorbidity in 83% of patients with a history of stroke, insufficient quality of prescribed drug therapy in the out-patient clinic, especially in the ACVA-AR registry. The quality of medical treatment of patients improved within 2-3-year follow-up after the reference visit to out-patient clinic, but not sufficiently. Increase in dispensary observation coverage and optimization of the system of preferential drug provision are also important reserves for improving the quality of treatment of patients with a history of stroke, as well as prevention of cardiovascular complications.

Keywords: acute cerebrovascular accident, cerebral stroke, transient ischemic attack, outpatient registry, cardiovascular multimorbidity, assessment of compliance of drug therapy with clinical recommendations, prospective observation, dispensary observation, preferential drug provision

For citation: Loukianov M.M., Yakushin S.S., Martsevich S.Yu., Drapkina O.M., Vorobyev A.N., Zagrebelnyy A.V., Kozminsky A.N., Moseichuk K.A., Pereverzeva K.G., Pravkina E.A., Okshina E.Yu., Kudryashov E.V., Belova E.N., Klyashtorny V.G., Boytsov S.A. Cardiovascular Diseases and Drug Treatment in Patients with the History of Cerebral Stroke: Data of the Outpatient Registry REGION. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology* 2018;14(6):879-886. DOI:10.20996/1819-6446-2018-14-6-879-886

*Corresponding Author (Автор, ответственный за переписку): loukmed@gmail.com

Received / Поступила: 03.12.2018

Accepted / Принята в печать: 05.12.2018

Актуальность

Мозговой инсульт (МИ) занимает второе место в структуре общей смертности населения в мире и является лидирующей причиной стойкой утраты трудоспособности. Смертность от МИ в экономически развитых странах уступает лишь смертности от ишемической болезни сердца (ИБС) и онкологических заболеваний. Согласно данным мировой статистики в России заболеваемость и смертность от МИ остаются одними из самых высоких в мире [1,2].

Данные доказательной медицины однозначно свидетельствуют о том, что МИ и транзиторную ишемическую атаку (ТИА) можно предупредить (первичная профилактика МИ). Кроме того, раннее начало комплекса мер по вторичной профилактике острого на-

рушения мозгового кровообращения (ОНМК) способно значительно снизить не только частоту повторного МИ, но и связанную с ним сердечно-сосудистую смертность (вторичная профилактика МИ). Основные подходы к первичной и вторичной профилактике МИ отражены в современных клинических рекомендациях [3-6].

Эффективность вторичной профилактики ОНМК (МИ/ТИА) у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) в значительной степени определяется качеством лечения таких наиболее распространенных и прогностически значимых сердечно-сосудистых патологий, как артериальная гипертония (АГ), ИБС, хроническая сердечная недостаточность (ХСН), фибрилляция предсердий (ФП) [4-9].

Однако реальная клиническая практика лишь в малой степени соответствует тому, что сформулировано в клинических рекомендациях [10-15].

На повышение качества лечебно-профилактической помощи населению Российской Федерации в амбулаторно-поликлинических условиях направлено совершенствование системы диспансерного наблюдения больных ССЗ, в частности, перенесших ОНМК [16].

Несмотря на то, что в нашей стране был организован ряд исследований по изучению течения МИ [13-14,17-18], существует необходимость и актуальность изучения проблем, связанных с характеристикой этой группы больных, оценкой наличия у них сочетанной сердечно-сосудистой патологии, сопутствующих заболеваний, а также отдаленных исходов, качества медикаментозной терапии и вторичной профилактики ОНМК на амбулаторном этапе [19-21].

Медицинские регистры, которые становятся все более востребованными в самых различных областях, позволяют получить реальное представление о существующей медицинской практике, ее особенностях в различных регионах или медицинских учреждениях. Однако имеющихся данных отдельных регистров больных, перенесших ОНМК, недостаточно, особенно, в контексте оценки результатов отдаленного наблюдения данной категории больных в амбулаторно-поликлинической практике в Российской Федерации [13-14,17-21].

Учитывая высокую медицинскую и социальную значимость проблемы, представляется весьма важным создание регистра больных, перенесших ОНМК, изучение основных факторов, влияющих на отдаленный прогноз у данной категории пациентов, оценка эффективности и качества их лечения, профилактика повторного ОНМК в реальной медицинской практике.

Исследование РЕГИОН – Рязань (РЕГИСтр больных, перенесших Острое Нарушение мозгового кровообращения – ОНМК) имеет целью изучить особенности течения ССЗ у больных, перенесших ОНМК, ближайшие и отдаленные исходы, качество обследования и медикаментозной терапии в рамках амбулаторного регистра. В данной публикации представлены данные о структуре сочетанных ССЗ и медикаментозной терапии у включенных в регистр пациентов.

Материал и методы

На базе 3-х поликлиник г. Рязани созданы два амбулаторных регистра больных, перенесших ОНМК (МИ/ТИА), в соответствии с протоколом исследования в них было включено 986 пациентов:

1. Регистр больных, перенесших ОНМК любого срока давности (регистр ОНМК-ЛД). Включено 511 пациентов, перенесших ОНМК любой давности до даты обращения к врачу любого профиля 3-х поли-

клиник г. Рязани в марте-мае 2012 г., сентябре-октябре 2012 г. и январе-феврале 2013 г.

2. Регистр больных, впервые обратившихся в поликлинику после перенесенного ОНМК (регистр ОНМК-ПО). Включено 475 пациентов, впервые обратившихся в 3 поликлиники г. Рязани в 2013-2015 гг. после перенесенного ОНМК.

Кроме факта перенесенного ОНМК и обращения к врачу данных поликлиник в течение вышеуказанного периода критериями включения также являлись: возраст 18 лет и старше, постоянное проживание в г. Рязани или Рязанской области. В соответствии с методологией создания регистров в исследование включались все пациенты, соответствовавшие критериям включения, обратившиеся в поликлиники за указанный период. Для больных регистра ОНМК-ЛД референсным считали ОНМК любой давности (при наличии двух и более ОНМК в анамнезе референсным считали последний из них). Референсным визитом (визитом включения) считали первый визит в период после ОНМК к любому из врачей поликлиники (вне зависимости от числа визитов в поликлинику до периода включения).

Источником информации для ретроспективной части наблюдательного исследования являлась амбулаторная карта пациента. Протокол наблюдательного исследования был одобрен на заседании Независимого этического комитета ФГБУ ГНИЦПМ МЗ России от 15.12.2015 г. Более подробное описание дизайна, протокола исследования РЕГИОН, формирования электронной базы данных было опубликовано нами ранее [22,23]. Доля лиц, находящихся на диспансерном наблюдении по поводу ССЗ, определялась на основании данных амбулаторной карты, а пользующихся системой льготного обеспечения – амбулаторной карты и контакта с пациентом.

Для статистической обработки данных применялся статистический пакет SPSS Statistics 20.0 (IBM®). При анализе результатов использовались стандартные методы описательной статистики (вычисление средних и стандартных отклонений для количественных переменных с нормальным распределением, медианы, а также 25% и 75% квартилей для количественных данных с распределением, отличным от нормального; вычисление долей для номинальных показателей). Значимость различий частоты наличия признака между группами сравнения определялась непараметрическим методом с использованием критерия хи-квадрат.

Результаты

В амбулаторный регистр ОНМК-ЛД были включены 511 пациентов (212 мужчин; 41,5%), а в регистр ОНМК-ПО – 475 человек (214 мужчин; 45,1%). Сред-

Table 1. The incidence of cardiovascular diseases in patients with a history of acute cerebrovascular accident
Таблица 1. Частота наличия ССЗ у больных, перенесших ОНМК

Диагноз	Регистр ОНМК-ЛД	Регистр ОНМК-ПО	p
Артериальная гипертония, n (%)	496 (97,1)	443 (93,3)	0,005
Ишемическая болезнь сердца, n (%)	384 (75,1)	318 (66,9)	0,005
Хроническая сердечная недостаточность, n (%)	378 (74,0)	317 (66,7)	0,013
Фибрилляция предсердий, n (%)	107 (20,9)	141 (29,7)	0,002
Мозговой инсульт в анамнезе, n (%)	72 (14,1)	83 (17,5)	0,144
Инфаркт миокарда в анамнезе, n (%)	89 (17,4)	88 (18,5)	0,65

ний возраст пациентов, включенных в регистры ОНМК-ЛД и ОНМК-ПО, составил 70,4±10,5 и 70,8±11,3 лет, соответственно. Больные, включенные в вышеуказанные регистры, не имели статистически значимых различий по возрасту, полу, частоте наличия ИМ и ОНМК в анамнезе, но частота наличия АГ, ИБС, ХСН была значимо выше в регистре ОНМК-ЛД, а ФП – в регистре ОНМК-ПО (табл. 1).

Доля лиц с двумя и более диагнозами ССЗ в регистре РЕГИОН-ЛД составила 84,9% (434 человека), а в регистре РЕГИОН-ПО – 82,5% (392 пациента; p=0,30). Пациенты с тремя-четырьмя диагнозами ССЗ, т.е. с выраженной кардиоваскулярной мультиморбидностью, составили в данных регистрах 69,1% и 63,8%, соответственно (p=0,08). На диспансерном наблюдении состояло 179 (35%) пациентов регистра РЕГИОН-ЛД и 151 (31,8%) больной регистра РЕГИОН-ПО (p=0,28). Наблюдались на дому 33,7% пациентов из регистра с любой давностью перенесенного ОНМК и 62,3% впервые обратившихся в поликлинику после ОНМК (p<0,0001).

С учетом среднего возраста пациентов во время визита включения был определен и средний возраст больных на дату развития референсного ОНМК, который для регистров ОНМК-ЛД и ОНМК-ПО составил 67,8 и 71,4 года, соответственно. Таким образом, референсное ОНМК у больных, включенных в регистр ОНМК-ЛД, развивалось в более молодом возрасте, в среднем на 3,6 года раньше. Длительность проспективного наблюдения в регистрах (от визита включения до контакта или смерти) составила 45±18 мес, медиана 51 (38;59) мес и 21±15 мес, медиана 24 (6;31) мес, соответственно.

Частота назначения основных групп лекарственных препаратов в первые 6 мес амбулаторного наблюдения после референсного ОНМК представлена в табл. 2. За данный период в регистре ОНМК-ЛД наиболее часто больным назначались ноотропные препараты (40%), ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, либо блокаторы рецепторов к ангиотензину (ИАПФ/БРА) – 32,0% и антиагреганты – 28,5%, наиболее редко – оральные антикоагулянты (ОАК) – 0,5%, сердечные гликозиды – 2,5%, антиоксиданты

Table 2. The frequency of prescribing (recommendations) of the main groups of drugs in the first 6 months of outpatient follow-up after the reference acute cerebrovascular accident

Таблица 2. Частота назначения (рекомендации) основных групп лекарственных препаратов в первые 6 мес амбулаторного наблюдения после референсного ОНМК

Группа лекарственных препаратов	Регистр ОНМК – ЛД (n=511)	Регистр ОНМК – ПО (n=475)
иАПФ / БРА, n (%)	164 (32,1)	277 (58,3)*
Бета-адреноблокаторы, n (%)	95 (18,6)	165 (34,7)*
Антагонисты кальция, n (%)	69 (13,5)	25 (5,2)*
Диуретики, n (%)	112 (22)	124 (26,1)
Статины, n (%)	56 (11)	223 (46,9)*
Оральные антикоагулянты, n (%)	3 (0,6)	25 (5,3)*
Антиагреганты, n (%)	146 (28,6)	281 (59,2)*
Сердечные гликозиды, n (%)	13 (2,5)	49 (10,3)*
Ноотропные препараты, n (%)	204 (40)	252 (53,1)*
Антиоксиданты, n (%)	36 (7)	62 (13,1)
Полипептиды, n (%)	69 (13,5)	128 (26,9)*

*p<0,05 по сравнению с регистром ОНМК-ЛД
Указана частота назначения лекарственных препаратов на основании совокупности первых назначений терапевта, кардиолога, невролога за период 6 мес после референсного ОНМК

– 7,0% и статины – 11,0%. В регистре ОНМК-ПО (в среднем на 4 года более современный период работы поликлиник) наиболее часто назначались антиагреганты – 59,1%, ИАПФ/БРА – 58,3%, ноотропные препараты – 53,0% и статины – 47,0%, а наиболее редко – антикоагулянты – 5,2%, антагонисты кальция – 5,2% и сердечные гликозиды – 10,2%.

Важно отметить, что в более современный период работы поликлиники (регистр ОНМК-ПО) лекарственные препараты всех 11 групп, указанных в табл. 2, назначались в первые месяцы наблюдения по поводу ОНМК значимо чаще, за исключением диуретиков и антагонистов кальция. Одним из следствий этого является тот факт, что в первые 6 мес амбулаторного наблюдения после ОНМК схема медикаментозного лечения по

Table 3. The frequency of the prognosis-modifying medical prescriptions for cardiovascular diseases at enroll of patients in the ACVA-AR and ACVA-FT registries

Таблица 3. Частота прогноз-модифицирующих медикаментозных назначений по поводу ССЗ на этапе включения больных в регистры ОНМК-ЛД и ОНМК-ПО

Группа ЛП и показания к их назначению	ОНМК-ЛД (n=511)	ОНМК-ПО (n=475)
Антигипертензивная терапия при АГ	71,8% (356 из 496)	78,8%* (349 из 443)
ИАПФ/БРА при ХСН	61,4% (232 из 378)	63,7% (202 из 317)
ИАПФ при ПИКС	40,4% (36 из 89)	45,5% (40 из 88)
β-АБ при ХСН	33,1% (125 из 378)	43,5%* (138 из 317)
β-АБ при ПИКС	38,2% (34 из 89)	37,5% (33 из 88)
Статины при ИБС	27,9% (107 из 384)	47,2%* (150 из 318)
Статины при ОНМК ^а	25,2% (129 из 511)	50,1%* (238 из 475)
Антикоагулянты при ФП	9,3% (10 из 107)	17,7% (25 из 141)
Антиагреганты при ИБС без ФП	54,3% (153 из 282)	65,6%* (122 из 186)
ИАПФ при ОНМК ^а	48,7% (249 из 511)	50,9% (242 из 475)
Средняя частота соблюдения обязательных показаний (%)	44,4% (1431 из 3225)	54,0%* (1539 из 2848)

* $p < 0,05$ по сравнению с регистром ОНМК-ЛД

^ауказана частота назначения для всех пациентов с ОНМК, включенных в регистры

ИАПФ – ингибиторы АПФ, БРА – блокаторы рецепторов ангиотензина, ХСН – хроническая сердечная недостаточность, АГ – артериальная гипертензия, ПИКС – постинфарктный кардиосклероз, β-АБ – бета-адреноблокаторы, ИБС – ишемическая болезнь сердца, ФП – фибрилляция предсердий, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения

поводу ССЗ, перенесенного ОНМК, у больных в регистре ОНМК-ЛД включала в себя в среднем 1,9 лекарственных препарата (ЛП), а в регистре ОНМК-ПО – 3,4 (т.е. в 1,8 раза больше). Однако, важно не столько число назначенных ЛП, сколько соответствие назначенной медикаментозной терапии клиническим рекомендациям.

Из данных, представленных в табл. 3, следует, что у больных регистров ОНМК должны были назначаться по поводу ССЗ осуществлялись недостаточно часто, особенно, назначение антикоагулянтов при ФП, статинов при ИБС: 9,3% и 17,7%; 27,9% и 47,2%, соответственно. Важно отметить, что частота соблюдения должных показаний была выше в реги-

Table 4. The frequency of appointment of the prognosis-modifying cardiovascular drugs for patients from ACVA-AR and ACVA-FT registries at the stage of prospective observation

Таблица 4. Частота назначения по поводу ССЗ лекарственных препаратов, влияющих на прогноз, больным регистров ОНМК-ЛД и ОНМК-ПО на этапе проспективного наблюдения

Группа ЛП и показания к их назначению	Регистр ОНМК-ЛД (n=263)	Регистр ОНМК-ПО (n=269)
Антигипертензивная терапия при АГ	93,4% (240 из 257)	90,6% (230 из 254)
ИАПФ/БРА при ХСН	69,4% (134 из 193)	73,0% (135 из 185)
ИАПФ при ПИКС	57,6% (19 из 33)	55,6% (20 из 36)
β-АБ при ХСН	33,2% (64 из 193)	33,0% (61 из 185)
β-АБ при ПИКС	39,4% (13 из 33)	25,0% (9 из 36)
Статины при ИБС	24,9% (49 из 97)	43,5% (74 из 170)
Статины ^а	21,3% (56 из 263)	47,6%* (128 из 269)
Антикоагулянты при ФП	12,5% (6 из 48)	16,7% (11 из 66)
Антиагреганты при ИБС без ФП	61,4% (94 из 153)	67,6% (75 из 111)
ИАПФ ^а	63,9% (168 из 263)	61,0% (164 из 269)
Средняя частота соблюдения обязательных показаний (%)	55,0% (843 из 1533)	57,4% (907 из 1581)

* $p < 0,05$ по сравнению с регистром ОНМК-ЛД

^ауказана частота назначения для всех пациентов с ОНМК

ИАПФ – ингибиторы АПФ, БРА – блокаторы рецепторов ангиотензина, ХСН – хроническая сердечная недостаточность, АГ – артериальная гипертензия, ПИКС – постинфарктный кардиосклероз, β-АБ – бета-адреноблокаторы, ИБС – ишемическая болезнь сердца, ФП – фибрилляция предсердий, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения

Средняя длительность проспективного наблюдения после визита включения у больных регистра ОНМК-ЛД – 48 мес, регистра ОНМК-ПО – 24 мес

стре ОНМК-ПО (54,0% по сравнению с 44,4%; $p < 0,0001$), т.е. при меньшей давности перенесенного референсного ОНМК. В частности, в регистре ОНМК-ПО значительно выше была частота назначения антигипертензивной терапии (АГТ) при АГ, бета-адреноблокаторов (β-АБ) при ХСН, статинов как при ИБС, так и у всех включенных пациентов, а также антиагрегантов при ИБС без ФП ($p < 0,02$).

За время наблюдения в регистрах ОНМК-ЛД и ОНМК-ПО умерло 147 (28,8%) и 163 (34,3%) пациентов, соответственно. Жизненный статус удалось

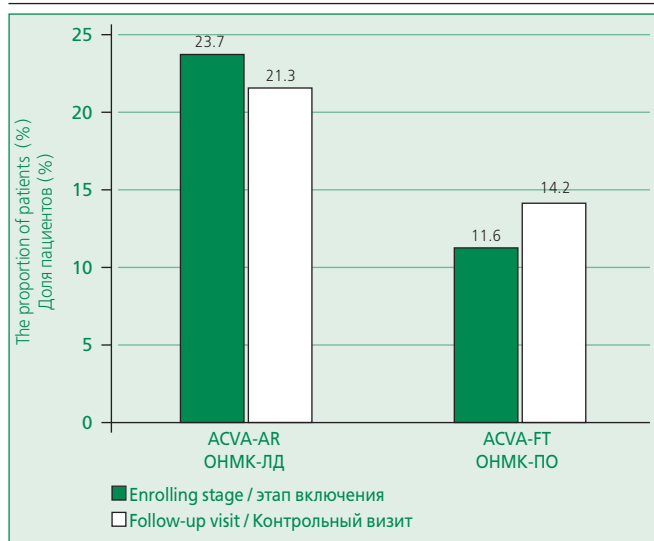


Figure 1. The proportion of patients in ACVA-AR and ACVA-FT registries using preferential drug coverage (in 2012-2014 and 2015-2017)

Рисунок 1. Доля пациентов в регистрах ОНМК-ЛД и ОНМК-ПО, пользующихся льготным лекарственным обеспечением (в 2012-2014 гг. и 2015-2017 гг.)

выяснить в 96,9% и 98% случаев. Данные о принимаемой медикаментозной терапии удалось выяснить в 263 и 269 случаях (76% и 89% от выживших).

Различия в частоте соблюдения должных назначений ЛП в ходе проспективного наблюдения в регистрах ОНМК-ПО и ОНМК-ЛД (в среднем 2 и 4 года от визита включения до контакта) стали менее выраженными, при этом единственным сохранившимся статистически значимым различием была частота назначения статинов (47,6% и 21,3%; $p < 0,0001$). Средняя частота соблюдения всех анализируемых должных показаний существенно не отличалась: 57,4% и 55,0% ($p = 0,18$; табл. 4). Следует отметить, что за время наблюдения доля осуществления должных назначений ЛП значимо возросла как в регистре ОНМК-ЛД (с 44,4% до 55%; $p < 0,001$), так и в регистре ОНМК-ПО (с 54% до 57,4%; $p = 0,03$).

Доля пациентов, пользующихся системой льготного лекарственного обеспечения в регистре ОНМК-ЛД существенно не изменилась через 3 года наблюдения по сравнению с этапом включения. В регистре ОНМК-ПО данные показатели как на этапе включения, так и через 2 года наблюдения были, соответственно, в 2,0 и 1,5 раза меньше (рис. 1).

Обсуждение

В настоящей публикации представлены результаты исследования РЕГИОН – амбулаторных регистров ОНМК любой данности и первого обращения в поликлинику (регистров ОНМК-ЛД и ОНМК-ПО). Необходимо отметить, что по возрасту и полу значимых раз-

личий между пациентами в обоих регистрах не было, но у пациентов регистра ОНМК-ЛД статистически значимо чаще диагностировались АГ, ИБС, ХСН и ФП. Наличие АГ, ИБС и ХСН, а также выраженной кардиоваскулярной мультиморбидности у большинства пациентов является дополнительным подтверждением наличия у них очень высокого риска развития сердечно-сосудистых осложнений. Кроме того, важно отметить достаточно высокую частоту ФП и МИ в анамнезе как факторов, существенно повышающих риск повторного ОНМК.

Следует отметить, что возрастные и гендерные характеристики больных, включенных в регистр РЕГИОН, были близки к таковым в пилотном этапе исследования РЕГИОН в г. Москве (госпитальный проспективный регистр больных, перенесших ОНМК) и недавно проведенном регистре ЛИС-2 [21, 13]. Частота повторного ОНМК в регистрах ОНМК-ЛД и ОНМК-ПО была достаточно высокой (14,1% и 17,5%), хотя и несколько меньше, чем в госпитальном регистре исследования РЕГИОН (26,7%) и в регистре ЛИС-2 (22,3%). Эти результаты в целом подтверждают данные ряда исследований о недостаточной эффективности вторичной профилактики ОНМК в различных регионах России [13-14, 17-20].

Частота наличия такого фактора риска развития ОНМК, как фибрилляция предсердий, зарегистрированная в регистрах ОНМК-ЛД и ОНМК-ПО (20,9% и 29,7%), оказалась весьма близкой к таковой в регистрах ЛИС-2 (26,8%) и в госпитальном регистре исследования РЕГИОН (30,5%). Этот факт отражает актуальность проблемы наличия ФП у больных, перенесших ОНМК, подчеркивает важность назначения антикоагулянтной терапии данной категории пациентов. Однако частота назначения антикоагулянтов больным с ФП была совершенно недостаточной как по данным нашего исследования (от 9,3% до 17,7%), так и в регистре ЛИС-2 (2,3% и 6%) и в госпитальном регистре исследования РЕГИОН (30% в стационаре и 12,5% в поликлинике до госпитализации).

За анализируемый период качество медикаментозного лечения хотя и повысилось, но недостаточно (в частности, по критерию доли осуществляемых прогностически значимых назначений от должного – лишь с 44%-54% до 55%-57%).

Резерв повышения качества лечения и профилактики сердечно-сосудистых осложнений у больных, перенесших ОНМК, заключается в необходимости повышения соответствия клиническим рекомендациям частоты назначения прогноз-модифицирующей медикаментозной терапии у данной категории пациентов.

Принципиально важным фактором является диспансерное наблюдение в поликлинике пациентов, пе-

ренесших ОНМК. В регистрах ОНМК-ЛД и ОНМК-ПО охват диспансерным наблюдением составил всего 35,0% и 31,8%, соответственно. Таким образом, актуальным является повышение охвата диспансерным наблюдением данной категории больных с целью повышения эффективности их лечения, профилактики повторных ОНМК и других сердечно-сосудистых осложнений.

Существенным негативным фактом является снижение в 1,5-2 раза за период 2-3 года доли пациентов, пользующихся льготными ЛП. Эти данные указывают на необходимость улучшения работы данной системы лекарственного обеспечения.

Заключение

Результаты исследования РЕГИОН (амбулаторные регистры ОНМК-ЛД и ОНМК-ПО) показали, что у большинства пациентов, перенесших ОНМК, имеются два и более ССЗ, в т.ч., выраженная кардиоваскулярная мультиморбидность (3-4 ССЗ). Качество медикаментозной терапии ССЗ, являющейся принципиально важным компонентом профилактики ОНМК, в поликлинике является недостаточным. Однако, сравнение данных, полученных в регистрах ОНМК-ЛД и ОНМК-ПО, позволяет сделать вывод о том, что за период на-

блюдения 2-3 года качество лечения пациентов значительно улучшилось, хотя и в недостаточной степени. В частности, возросла частота назначения прогноз-модифицирующей медикаментозной терапии, соответствующей клиническим рекомендациям (в т.ч. статинов, ИАПФ, антиагрегантов, β -АБ, антикоагулянтов). Важными резервами повышения качества лечения больных, перенесших ОНМК, и профилактики у них сердечно-сосудистых осложнений является также повышение охвата диспансерным наблюдением, который был совершенно недостаточным (35,0% и 31,8%), оптимизация работы системы льготного лекарственного обеспечения.

Конфликт интересов. Статья опубликована при финансовой поддержке компании Пфайзер. Компания Пфайзер не участвовала в получении данных и написании статьи. Мнение авторов может не совпадать с мнением компании.

Disclosures. The article was published with the financial support of the Pfizer company. Pfizer did not participate in the data acquisition and writing of the article. The opinion of the authors can not coincide with the opinion of the company.

References / Литература

1. Benjamin E.J., Virani S.S., Callaway C.W. et al. Heart Disease and Stroke Statistics 2018 Update: A Report from the American Heart Association. *Circulation*. 2018;137:e67-e492. doi:10.1161/CIR.0000000000000558.
2. Demographic Yearbook of Russia (2017). Statistical collection. Moscow: Rosstat; 2018 (In Russ.) [Демографический ежегодник России (2017). Статистический сборник. Москва: Росстат; 2018].
3. Meschia J.F., Bushnell C., Boden-Albala B. et al. Guidelines for the Primary Prevention of Stroke. *Stroke*. 2014;45(12):3754-832. doi:10.1161/STR.0000000000000046
4. Piepoli M.F., Hoes A.W., Agewall S. et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J*. 2016;37:2315-81. doi:10.1093/eurheartj/ehw106.
5. Kernan W.N., Ovbiagele B., Black H.R. et al. Guidelines for the Prevention of Stroke in Patients with Stroke and Transient Ischemic Attack. *Stroke*. 2014;45(7):2160-236. doi:10.1161/STR.0000000000000024.
6. Boytsov S.A., Pogosova N.V., Drapkina O.M. et al. Cardiovascular prevention (2017). Russian national recommendations. *Russ J Cardiol*. 2018;23(6):7-122. (In Russ.) [Бойцов С.А., Порогова Н.В., Дранкина О.М. и др. Кардиоваскулярная профилактика (2017). Российские национальные рекомендации. *Российский Кардиологический Журнал*. 2018;23(6):7-122. doi:10.15829/1560-4071-2018-6-7-122.
7. Winstein C.J., Stein J., Arena R. et al. Guidelines for Adult Stroke Rehabilitation and Recovery. *Stroke*. 2016;47(6):e98-e169. doi:10.1161/STR.0000000000000098.
8. Yusuf S., Islam S., Chow C.K. et al. Use of secondary prevention drugs for cardiovascular disease in the community in high-income, middle-income, and low-income countries (the PURE Study): a prospective epidemiological survey. *Lancet*. 2011;378(9798):1231-43. doi:10.1016/S0140-6736(11)61215-4.
9. Smith E.E., Saposnik G., Biesseet G.J. et al. Prevention of Stroke in Patients with Silent Cerebrovascular Disease: A Scientific Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2017;48:e44-e7. doi:10.1161/STR.0000000000000116.
10. Gierlotka M., Labuz-Rozsak B., Wojtyniak B. et al. Early and One-Year Outcomes of Acute Stroke in the Industrial Region of Poland During the Decade 2006-2015: The Silesian Stroke Registry. *Neuroepidemiology*. 2018;50:183-94. doi:10.1159/000487324.
11. Amarencu P., Lavallée P.C., Monteiro T.L. et al. Five-Year Risk of Stroke after TIA or Minor Ischemic Stroke. *The New England Journal of Medicine*. 2018;378(23):2182-90. doi:10.1056/NEJMoa1802712.
12. Ogawa H., Senoo K., An Y. et al. Clinical Features and Prognosis in Patients with Atrial Fibrillation and Prior Stroke: Comparing the Fushimi and Darlington AF Registries. *EBioMedicine*. 2017;18:199-203. doi:10.1016/j.ebiom.2017.03.022.
13. Boytsov S.A., Martsevich S.Y., Ginzburg M.L. et al. Lyubertsy study on mortality rate in patients after cerebral stroke or transient ischemic attack (LIS-2). Design and medical treatment estimation. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2013;9(2):114-22. (In Russ.) [Бойцов С.А., Марцевич С.Ю., Гинзбург М.Л. и др. Люберецкое исследование смертности больных, перенесших мозговой инсульт или транзиторную ишемическую атаку (ЛИС-2). Дизайн и оценка лекарственной терапии. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2013;9(2):114-22]. doi:10.20996/1819-6446-2013-9-2-114-122.
14. Boytsov S.A., Lukyanov M.M., Yakushin S.S. et al. Outpatient register of cardiovascular diseases in the Ryazan Region (RECVASA): principal tasks, experience of development and first results. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2014;13(6):44-50 (In Russ.) [Бойцов С.А., Лукьянов М.М., Якушин С.С. и др. Регистр кардиоваскулярных заболеваний (РЕКВАЗА): диагностика, сочетанная сердечно-сосудистая патология, сопутствующие заболевания и лечение в условиях реальной амбулаторно-поликлинической практики. *Кардиоваскулярная Терапия и Профилактика*. 2014;6:44-50. doi:10.15829/1728-8800-2014-6-3-8.
15. Andersson T., Magnuson A., Bryngelsson I.L. et al. Patients with atrial fibrillation and outcomes of cerebral infarction in those with treatment of warfarin versus no warfarin with references to CHA₂DS₂-VASc score, age and sex A Swedish nationwide observational study with 48433 patients. *PLoS One*. 2017;12(5):e0176846. doi:10.1371/journal.pone.0176846.
16. Skvortsova V.I., Shetova I.M., Kakorina E.P. et al. Reduction in stroke death rates through a package of measures to improve medical care for patients with vascular diseases in the Russian Federation. *The Russian Journal of Preventive Medicine*. 2018;21(1):4-10 (In Russ.) [Скворцова В.И., Шетова И.М., Какорина Е.П. и др. Снижение смертности от острых нарушений мозгового кровообращения в результате реализации комплекса мероприятий по совершенствованию медицинской помощи пациентам с сосудистыми заболеваниями в Российской Федерации. *Профилактическая Медицина*. 2018;21(1):4-10]. doi:10.17116/profmed20182114-10.
17. Chugunova S.A., Nikolaeva T.Y., Kuzmina Z.M. et al. Stroke epidemiology in Yakutsk based on the population-based register in 2015. *Far East Medical Journal*. 2017;3:80-5 (In Russ.) [Чугунова С.А., Николаева Т.Я., Кузьмина З.М. и др. Эпидемиология инсульта в Якутске по данным территориально-популяционного регистра за 2015 г. *Дальневосточный медицинский Журнал*. 2017;3:80-5].
18. Khutueva L.S., Efremov V.V. Clinical and epidemiological characteristics and stroke risk factors in Ingushetia. *New Technologies*. 2012;1:234-9 (In Russ.) [Хутиева Л.С., Ефремов В.В. Клинико-эпидемиологическая характеристика и факторы риска мозговых инсультов в республике Ингушетия. *Новые Технологии*. 2012;1:234-9].

19. Suvorov A.Y., Martsevich S.Y., Kutishenko N.P. et al. Evaluation of compliance with modern clinical recommendations of cardiovascular therapy aimed at improving outcomes in patients after a stroke (according to the LIS-2 registry). *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2015;11(3):247-52 (In Russ.) [Суворов А.Ю., Марцевич С.Ю., Кутишенко Н.П. и др. Оценка соответствия современным клиническим рекомендациям сердечно-сосудистой терапии, направленной на улучшение исходов у пациентов после перенесенного инсульта (по данным регистра ЛИС-2). *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2015;11(3):247-52. doi:10.15829/1560-4071-2015-6-14-19.
20. Suvorov A.Y., Martsevich S.Y., Kutishenko N.P. et al. Evaluation of the quality of therapy in the registries of acute cerebral circulation disorders. Foreign experience, the prospects of Russia. *Kardiovaskularnaya Terapiya i Profilaktika*. 2014;13(4):81-6 (In Russ.) [Суворов А.Ю., Марцевич С.Ю., Кутишенко Н.П. и др. Оценка качества терапии в регистрах острого нарушения мозгового кровообращения. Зарубежный опыт, перспективы России. *Кардиоваскулярная Терапия и Профилактика*. 2014;13(4):81-6]. doi:10.15829/1728-8800-2014-4-81-86.
21. Boytsov S.A., Martsevich S.Y., Kutishenko N.P. et al. The study "Register of Patients after Acute Stroke (REGION)". Part 1. Hospital Prospective Register of Patients after Acute Stroke (According to the Results of the Pilot Phase of the Study). *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2016;12(6):645-53 (In Russ.) [Бойцов С.А., Марцевич С.Ю., Кутишенко Н.П. и др. Исследование «РЕГИСТР больных, перенесших Острое Нарушение мозгового кровообращения (РЕГИОН)». Часть 1. Госпитальный проспективный регистр больных, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения (по результатам пилотного этапа исследования). *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2016;12(6):645-53]. doi: 10.20996/1819-6446-2016-12-6-645-653.
22. Boytsov S.A., Lukyanov M.M., Yakushin S.S. et al. The study "Register of Patients after Acute Stroke (REGION)". Outpatient Prospective Register of Patients after Acute Stroke Part 2. (According to the Results of the Pilot Phase of the Study). *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2017;13(1):4-17 (In Russ.) [Бойцов С.А., Лукьянов М.М., Якушин С.С. и др. Исследование «РЕГИСТР больных, перенесших Острое Нарушение мозгового кровообращения (РЕГИОН)». Часть 2. Амбулаторный проспективный регистр больных, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения (по результатам пилотного этапа исследования). *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2017;13(1):4-17]. doi:10.20996/1819-6446-2016-12-6-645-653.
23. Boytsov S.A., Loukianov M.M., Yakushin S.S. et al. Drug treatment of patients with the history of acute stroke: Data of the pilot phase of the outpatient registry "REGION". *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2017;13(3):346-56 (In Russ.) [Бойцов С.А., Лукьянов М.М., Якушин С.С. и др. Медикаментозное лечение больных, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения: данные пилотного этапа амбулаторного регистра «РЕГИОН» 2017;13(3):346-356]. doi:10.20996/1819-6446-2017-13-1-4-17.

About the Authors:

Mikhail M. Loukianov – MD, PhD, Head of Department of Clinical Cardiology and Molecular Genetics, National Medical Research Center for Preventive Medicine

Sergey S. Yakushin – MD, PhD, Professor, Head of Chair of Hospital Therapy, Ryazan State Medical University named after Academician I.P. Pavlov

Sergey Yu. Martsevich – MD, PhD, Professor, Head of Department of Preventive Pharmacotherapy, National Medical Research Center for Preventive Medicine

Oxana M. Drapkina – MD, PhD, Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Director, National Medical Research Center for Preventive Medicine

Alexander N. Vorobyev – MD, PhD, Assistant, Chair of Polyclinic Therapy and Preventive Medicine, Ryazan State Medical University named after Academician I.P. Pavlov

Alexander V. Zagrebenny – MD, PhD, Senior Researcher, Department of Preventive Pharmacotherapy, National Medical Research Center for Preventive Medicine

Alexander N. Kozminsky – MD, PhD, Assistant, Simulation Training Center, Ryazan State Medical University named after Academician I.P. Pavlov

Ksenia A. Moseichuk – MD, PhD, Assistant, Chair of Polyclinic Therapy and Preventive Medicine, Ryazan State Medical University named after Academician I.P. Pavlov

Kristina G. Pereverzeva – MD, PhD, Assistant, Chair of Hospital Therapy, Ryazan State Medical University named after Academician I.P. Pavlov

Ekaterina A. Pravkina – MD, PhD, Cardiologist, Regional Clinical Cardiology Dispensary (Ryazan)

Elena Yu. Okshina – MD, PhD, Senior Researcher, Department of Clinical Cardiology and Molecular Genetics, National Medical Research Center for Preventive Medicine

Egor V. Kudryashov – programmer, Laboratory of biostatistics, National Medical Research Center for Preventive Medicine

Ekaterina N. Belova – Programmer, Laboratory of Biostatistics, National Medical Research Center for Preventive Medicine

Vladislav G. Klyashtorny – PhD (in Biology), Researcher, Laboratory of Biostatistics, National Medical Research Center for Preventive Medicine

Sergey A. Boytsov – MD, PhD, Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, General Director, National Medical Research Centre of Cardiology

Сведения об авторах:

Лукьянов Михайлович – к.м.н., руководитель отдела клинической кардиологии и молекулярной генетики, НМИЦ ПМ

Якушин Сергей Степанович – д.м.н., профессор, зав. кафедрой госпитальной терапии, РязГМУ

Марцевич Сергей Юрьевич – д.м.н., профессор, руководитель отдела профилактической фармакотерапии, НМИЦ ПМ

Драпкина Оксана Михайловна – д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН, директор НМИЦ ПМ

Воробьев Александр Николаевич – к.м.н., ассистент, кафедра поликлинической терапии и профилактической медицины, РязГМУ

Загребельный Александр Васильевич – к.м.н., с.н.с., отдел профилактической фармакотерапии, НМИЦ ПМ

Козминский Александр Николаевич – к.м.н., ассистент, центр симуляционного обучения, РязГМУ

Мосейчук Ксения Анатольевна – к.м.н., ассистент, кафедра поликлинической терапии и профилактической медицины, РязГМУ

Переверзева Кристина Геннадьевна – к.м.н., ассистент, кафедра госпитальной терапии, РязГМУ

Правкина Екатерина Алексеевна – к.м.н., врач-кардиолог, Областной клинический кардиологический диспансер (Рязань)

Окшина Елена Юрьевна – к.м.н., с.н.с., отдел клинической кардиологии и молекулярной генетики, НМИЦ ПМ

Кудряшов Егор Викторович – программист, лаборатория биостатистики, НМИЦ ПМ

Белова Екатерина Николаевна – программист, лаборатория биостатистики, НМИЦ ПМ

Кляшторный Владислав Георгиевич – к.б.н., н.с., лаборатория биостатистики, НМИЦ ПМ

Бойцов Сергей Анатольевич – д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН, генеральный директор НМИЦ кардиологии