

The Study "Register of Patients after Acute Stroke (REGION)". Part 2. Outpatient Prospective Register of Patients after Acute Stroke (According to the Results of the Pilot Phase of the Study)

Sergey A. Boytsov¹, Michail M. Loukianov^{1*}, Sergey S. Yakushin², Sergey Yu. Martsevich¹, Lyudmila V. Stakhovskaya³, Alexander N. Vorobyev², Alexander V. Zagrebelnyy¹, Natalia P. Kutishenko¹, Alexander N. Kozminsky², Ksenia A. Moseichuk², Kristina G. Pereverzeva², Ekaterina A. Pravkina², Ekaterina N. Belova¹, Egor V. Kudryashov¹, Alexander D. Deev¹

¹ State Research Centre for Preventive Medicine. Petroverigsky per. 10, Moscow, 101990 Russia

² I.P. Pavlov Ryazan State Medical University. Vysokovoltnaya ul. 9, Ryazan, 390026 Russia

³ Pirogov Russian National Research Medical University. Ostrovitianova ul. 1, Moscow, 117997 Russia

Aim. To study particularities of course and outcomes of acute cerebrovascular accident (ACVA), quality of examination and medical treatment within a framework of an outpatient register.

Material and methods. Two outpatient registries were organized on the base of one of Ryazan outpatient clinics within a framework of the pilot phase of the REGION study: the register of patients who had experienced ACVA of any remoteness (ACVA-AR register, n=200) and the register of patients who had visited the outpatient clinic for the first time after cerebral stroke (ACVA-FV register, n=115). Particularities of ACVA development, concomitant cardiovascular diseases (CVD) and noncardiac diseases were analyzed. We estimated accordance of methods of examination and prescribed medical treatment with clinical guidelines. Long-term outcomes were also evaluated in the course of prospective follow-up.

Results. Patients of both registers had concomitant CVD (on an average 3 diagnosis) and noncardiac comorbidity (on an average 1 diagnosis). Majority of patients at the outpatient phase received inadequate treatment for cardiovascular risk decrease, especially before reference ACVA. The ACVA-FV register patients as compared to the ACVA-AR ones (who had experienced ACVA on an average 4.8 years earlier) were more often ($p<0.05$) examined by instrumental and laboratory methods of diagnostics during the post-stroke follow-up in outpatient settings. ACVA-FV register patients as compared to the ACVA-AR ones were also more often ($p<0.05$) prescribed prognosis-modifying therapy (statins – 46.9% vs 11%, acetylsalicylic acid – 54.8% vs 28%, ACE inhibitors – 46.1% vs 29%, and anticoagulants in atrial fibrillation – 17.6% vs 2.3%, respectively). Mortality rates in the ACVA-AR and ACVA-FV registers for 2 years were 15.5% and 32.2%, respectively ($p=0.005$), incidence rates of myocardial infarction – 2.5% and 0%, respectively ($p=0.09$), recurrent ACVA – 14.5% and 11.3%, respectively, ($p=0.42$).

Conclusion. Examination and medical treatment of the patients in the outpatient clinic were suboptimal especially before ACVA development. However examination and treatment quality had improved significantly (although insufficiently) during 5-year time span between ACVA development in the ACVA-AR and ACVA-FV registers. High mortality rate (22.7%) in the first 3 months of outpatient follow-up after ACVA is an unsolved challenge.

Keywords: acute cerebrovascular accident; cerebral stroke; transient ischemic attack; outpatient register; estimation of accordance of therapy with clinical guidelines; prospective follow-up; long-term outcomes.

For citation: Boytsov S.A., Loukianov M.M., Yakushin S.S., Martsevich S.Yu., Stakhovskaya L.V., Alexander N. Vorobyev A.N., Zagrebelnyy A.V., Kutishenko N.P., Kozminsky A.N., Moseichuk K.A., Pereverzeva K.G., Pravkina E.A., Belova E.N., Kudryashov E.V., Deev A.D. The Study "Register of Patients after Acute Stroke (REGION)". Part 2. Outpatient Prospective Register of Patients after Acute Stroke (According to the Results of the Pilot Phase of the Study). *Rational Pharmacotherapy in Cardiology* 2017;13(1):4-17 (In Russ). DOI: <http://dx.doi.org/10.20996/1819-6446-2017-13-1-4-17>

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)

Сергей Анатольевич Бойцов¹, Михаил Михайлович Лукьянов^{1*}, Сергей Степанович Якушин², Сергей Юрьевич Марцевич¹, Людмила Витальевна Стаховская³, Александр Николаевич Воробьев², Александр Васильевич Загребельный¹, Наталья Петровна Кутишенко¹, Александр Николаевич Козминский², Ксения Анатольевна Мосейчук², Кристина Геннадьевна Переверзева², Екатерина Алексеевна Правкина², Екатерина Николаевна Белова¹, Егор Викторович Кудряшов¹, Александр Дмитриевич Деев¹

¹ Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины. Россия 101990, Москва, Петроверигский пер., 10

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

³ Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова. Россия 117997, Москва, ул. Островитянова, 1

Цель. Изучить особенности течения острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) и его исходы, качество обследования и медикаментозной терапии в рамках амбулаторного регистра.

Материал и методы. В рамках пилотного этапа исследования РЕГИОН созданы: амбулаторный регистр больных, перенесших ОНМК любой давности (регистр ОНМК-ЛД; n=200), а также амбулаторный регистр первого обращения в поликлинику после перенесенного мозгового инсульта (ОНМК-ПО; n=115) на базе одной из поликлиник г. Рязани. Проанализированы особенности развития ОНМК, наличие сопутствующих сердечно-сосудистых (ССЗ) и некардиальных заболеваний. Оценено соответствие методов обследования и назначенной медикаментозной терапии клиническим рекомендациям. В ходе проспективного наблюдения оценены отдаленные исходы.

Результаты. Пациенты в обоих регистрах имели сочетанные ССЗ (в среднем 3 диагноза), а также некардиальные заболевания (в среднем 1 диагноз). Большинство больных на амбулаторном этапе, особенно до референсного ОНМК, не имели адекватной терапии для снижения сердечно-сосудистого риска. В регистре ОНМК-ПО по сравнению с регистром ОНМК-ЛД (ОНМК было, в среднем, на 4,8 года раньше) в постинсультном периоде на амбулаторном этапе чаще ($p < 0,05$) применялись инструментальные и амбулаторные методы исследования. Частота назначения прогностически модифицирующей медикаментозной терапии при ОНМК была чаще ($p < 0,05$) в регистре ОНМК-ПО (статины – 46,9% против 11%; ацетилсалициловая кислота – 54,8% против 28%, ингибиторы АПФ 46,1% против 29%, антикоагулянты при фибрилляции предсердий – 17,6% против 2,3%). За 2 года наблюдения в регистрах ОНМК-ЛД и ОНМК-ПО доля умерших была 15,5% и 32,2% ($p = 0,005$), частота развития инфаркта миокарда – 2,5% и 0% ($p = 0,09$), повторных ОНМК 14,5% и 11,3% ($p = 0,42$).

Заключение. Качество обследования и медикаментозной терапии пациентов в поликлинике, особенно в период до развития ОНМК, являлось недостаточным. Однако за 5-летний период, разделяющий давность развития ОНМК в регистрах ОНМК-ЛД и ОНМК-ПО, качество обследования и лечения пациентов значительно улучшилось, хотя и недостаточно. Нерешенной проблемой является высокая смертность (22,7%) больных в первые 3 мес амбулаторного наблюдения после ОНМК.

Ключевые слова: острое нарушение мозгового кровообращения, мозговой инсульт, транзиторная ишемическая атака, амбулаторный регистр, оценка соответствия терапии клиническим рекомендациям, проспективное наблюдение, отдаленные исходы.

Для цитирования: Бойцов С.А., Лукьянов М.М., Якушин С.С., Марцевич С.Ю., Стаховская Л.В., Воробьев А.Н., Загребельный А.В., Кутишенко Н.П., Козминский А.Н., Мосейчук К.А., Переверзев К.Г., Правкина Е.А., Белова Е.Н., Кудряшов Е.В., Деев А.Д. 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: <http://dx.doi.org/10.20996/1819-6446-2017-13-1-4-17>

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

Received / Поступила: 09.02.2017

Accepted / Принята в печать: 17.02.2017

Cerebral stroke is a second cause of cardiovascular mortality after myocardial infarction (MI) and the main cause of disability worldwide. As an immediate cause of death stroke is the third (after ischemic heart disease (IHD) and oncologic diseases) in majority of developed countries of the world [1]. Stroke morbidity and mortality rates in Russia continue to be ones of the highest in the world and by several times exceed the similar indices in the most developed countries of the world [2].

Evidence-based medicine data clearly testify that stroke and transient ischemic attack (TIA) could be prevented (stroke primary prevention) [3,4]. Besides, early start of measures aimed at stroke secondary prevention is able to significantly decrease not only recurrent stroke incidence rate, but also related cardiovascular mortality [4,5]. Contemporary clinical guidelines present basic principles of stroke primary and secondary prevention [3-7].

Efficacy of acute cerebrovascular accidents (stroke/TIA) secondary prevention in patients with cardiovascular diseases (CVD) is to a great extent determined by effectiveness of measures aimed at blood pressure and serum lipid profile target levels achievement, proper treatment of such prevalent and prognostically important cardiovascular pathology as arterial hypertension, IHD, chronic heart failure (CHF) and atrial fibrillation (AF) [4,5,7-12].

However real clinical practice only to a small degree corresponds to clinical guidelines [8-14]. Improvement

Мозговой инсульт (МИ) является второй по частоте причиной сердечно-сосудистой смертности после инфаркта миокарда (ИМ) и основной причиной инвалидизации населения в мире. Как непосредственная причина смерти МИ в большинстве развитых стран мира занимает третье место (после ишемической болезни сердца (ИБС) и онкологических заболеваний) [1]. В России заболеваемость и смертность от МИ остаются одними из самых высоких в мире, превышая в несколько раз данные показатели в наиболее развитых странах мира [2].

Данные доказательной медицины однозначно свидетельствуют о том, что МИ и транзиторную ишемическую атаку (ТИА) можно предупредить (первичная профилактика МИ) [3,4]. Кроме того, раннее начало комплекса мер по вторичной профилактике острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) способно значительно снизить не только частоту повторного МИ, но и связанную с ним сердечно-сосудистую смертность (вторичная профилактика МИ) [4,5]. Основные подходы к первичной и вторичной профилактике МИ отражены в современных клинических рекомендациях [3-7].

Эффективность вторичной профилактики ОНМК (МИ/ТИА) у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ), выраженность позитивного влияния проводимого лечения на прогноз в значительной степени определяются эффективностью мер по достижению целевых значений артериального давления и показателей липидного профиля крови, качеством лечения такой наиболее распространенной и прогностически значимой сердечно-сосудистой патологии как артериальная гипертензия (АГ), ИБС, хрониче-

in outpatient follow-up care of CVD patients, in particular those with history of acute cerebrovascular accident (ACVA), is focused on increase in quality of healthcare in the Russian Federation [15].

Although a number of stroke devoted studies were organized in our country [13,16,17], there are still exist necessity and actuality of investigation of this group of patients with evaluation of cardiovascular comorbidity, concomitant diseases, long-term outcomes, quality of medical treatment and ACVA secondary prevention during outpatient follow-up.

Medical registers, which become ever-growing actual in different areas of medicine, allow to obtain real view of existing medical practice, its particularities in different regions or medical centers [18]. However data of discrete registers of patients survived ACVA [13,17-20] are insufficient for estimation of results of such patients long-term follow-up in outpatient practice in the Russian Federation.

Due to high medical and social role of the problem it is important to study main factors influencing long-term prognosis in such category of patients, evaluate efficacy and quality of their treatment, recurrent ACVA prevention in real medical practice by organization of registers of patients with history of ACVA.

The REGION study (register of patients survived ACVA) is aimed at evaluation of ACVA course particularities, short-term and long-term outcomes, quality of examination and medical treatment within a framework of outpatient and inpatient registers [21]. This article presents the first results of outpatient registers in Ryazan city, which are the component parts of the study.

Material and methods

Two outpatient registers of patients with history of ACVA (stroke/TIA) have been organized on the base of 3 outpatient clinics of Ryazan. These registers are the components of the REGION study, which is conducted in Moscow and Ryazan. In accordance with the study protocol a total of about 1000 (but no less than 900) participants with history of ACVA (stroke/TIA) would be enrolled into the outpatient registers:

1. Register of patients who had experienced ACVA of any remoteness (ACVA-AR register). About 500 (but no less than 450) patients survived ACVA at any time before visit to a doctor of any profile of one of 3 Ryazan outpatient clinics in March-May of 2012, September-October of 2012, and January-February of 2013 would be enrolled.

2. Register of patients who visited an outpatient clinic for the first time after previous ACVA (ACVA-FV register). About 500 (but no less than 450) patients who visited three Ryazan outpatient clinics for

ская сердечная недостаточность (ХСН), фибрилляция предсердий (ФП) [4,5,7-12].

Однако реальная клиническая практика лишь в малой степени соответствует тому, что сформулировано в клинических рекомендациях [8-14]. На повышение качества лечебно-профилактической помощи населению Российской Федерации в амбулаторно-поликлинических условиях направлено совершенствование системы диспансерного наблюдения больных ССЗ, в частности, перенесших ОНМК [15].

Несмотря на то, что в нашей стране был организован ряд исследований по изучению течения МИ [13,16,17], существует необходимость изучения проблем, связанных с характеристикой этой группы больных, оценкой наличия у них сочетанных сердечно-сосудистых заболеваний, сопутствующих заболеваний, а также отдаленных исходов, качества медикаментозной терапии и вторичной профилактики ОНМК на амбулаторном этапе.

Реальное представление о существующей медицинской практике, ее особенностях в различных регионах или медицинских учреждениях позволяют получить медицинские регистры, которые становятся все более востребованными в самых различных областях медицины [18]. Но имеющихся данных отдельных регистров больных, перенесших ОНМК [13,17-20], недостаточно, особенно в контексте оценки результатов отдаленного наблюдения данной категории больных в амбулаторно-поликлинической практике в Российской Федерации.

Учитывая высокую медицинскую и социальную значимость проблемы, представляется весьма важным путем создания регистра больных, перенесших ОНМК, изучить основные факторы, влияющие на отдаленный прогноз у данной категории пациентов, оценить эффективность и качество их лечения, профилактики повторного ОНМК в реальной медицинской практике.

Исследование РЕГИОН (РЕГИстр больных, перенесших Острое Нарушение мозгового кровообращения – ОНМК) имеет целью изучить особенности течения ОНМК, ближайшие и отдаленные исходы, качество обследования и медикаментозной терапии в рамках амбулаторных и госпитальных регистров [21]. В данной публикации представлены первые результаты амбулаторных регистров в г. Рязани, являющихся составной частью этого исследования.

Материал и методы

Два амбулаторных регистра больных, перенесших ОНМК (МИ/ТИА), создаются на базе 3-х поликлиник г. Рязани. Эти регистры являются составной частью исследования РЕГИОН, проводящегося в г. Москве и в г. Рязани. В соответствии с протоколом исследования будут включены около 1000 (но не менее 900) больных, перенесших ОНМК (МИ/ТИА), в амбулаторно-поликлинические регистры:

1. Регистр больных, перенесших ОНМК любого срока давности (регистр ОНМК-ЛД). Запланировано включение около 500 (но не менее 450) пациентов, перенесших

the first time after previous ACVA in 2013-2015 would be enrolled.

Besides the fact of previous ACVA and visit to a doctor of the outpatient clinics we used such inclusion criteria as age 18 years and older and permanent residence in Ryazan or Ryazan Region. In accordance with the methodology of registers organization all the patients matching the inclusion criteria were enrolled into the study. For the patients of the ACVA-AR register ACVA of any remoteness was considered the reference (in case of two and more previous ACVA the last one was regarded as the reference). The first visit to any doctor of outpatient clinic during the inclusion period (regardless of a number visits to outpatient clinic before the inclusion period) was considered the reference visit (the visit of inclusion).

The information sources for this retro-prospective observational trial were outpatient charts and data from a contact of an outpatient clinic doctor with a patient (or with his/her relatives in case of a patient's death or impossibility of data reporting by a patient himself) at terms from 12 months after the Register inclusion. During such contact the following items were ascertained: the vital status of a patient, the fact of the recurrent ACVA or myocardial infarction development, hospitalizations due to CVD, heart and vessels surgical intervention. The protocol of the observational trial and the form of the patients' interview were approved on a session of the Independent Ethical Committee of the State Research Centre for Preventive Medicine on 15.12.2015. The detailed description of the study design, the REGION study protocol, and the electronic database creation were published earlier [21].

The data statistical treatment was conducted by the SPSS Statistics 20.0 (IBM®) software package. To analyze results of the pilot phase of the study standard methods of descriptive statistics were used (calculation of the mean and standard deviations for normally distributed quantitative variables, median and 25% and 75% quartiles for quantitative variables with non-normal distribution; calculation of shares for nominal rates). Significance of distinctions in index presence incidences between the groups of comparison was detected by nonparametric method using chi-square test.

This article presents results of the pilot phase of the study with analysis of data of all patients visited one of Ryazan outpatient clinics from January of 2013 to June of 2015 and enrolled into the ACVA-AR and ACVA-FV registers.

Results

A total of 200 patients with history of ACVA of any remoteness (men 41%; n=82) visited an outpatient clinic doctor of any profile and 115 patients (men

ОНМК любой давности до даты обращения к врачу любого профиля 3-х поликлиник 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). Будет включено около 500 (но не менее 450) пациентов, впервые обратившихся в 3 поликлиники г. Рязани в 2013-2015 гг. после перенесенного ОНМК.

Кроме факта перенесенного ОНМК, 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. 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 за период включения к любому из врачей поликлиники (вне зависимости от числа визитов в поликлинику до периода включения).

Источниками информации для данного ретро-проспективного наблюдательного исследования являлись амбулаторная карта пациента, а также контакт сотрудника поликлиники с пациентом в срок от 12 мес после включения в Регистр (или контакт с его родственником в случае смерти пациента или невозможности самостоятельного предоставления информации). При данном контакте выяснялись жизненный статус пациента, факты перенесенного повторного ОНМК, а также инфаркта миокарда, госпитализации по поводу ССЗ, хирургических вмешательств на сердце и сосудах. Протокол проведения наблюдательного исследования и анкеты опроса пациентов были одобрены 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 [21].

Для статистической обработки данных применялся статистический пакет SPSS Statistics 20.0 (IBM®). При анализе результатов пилотного этапа использовались стандартные методы описательной статистики (вычисление средних и стандартных отклонений для количественных переменных с нормальным распределением, медианы и 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.

В данной публикации результатов пилотного этапа представлен анализ данных всех пациентов, обратившихся в одну из поликлиник г. Рязани за период январь 2013 г. - июнь 2015 г. и включенных в регистры ОНМК-ЛД и ОНМК-ПО.

43.5%; n=50) visited a doctor of any profile for the first time after the previous ACVA were enrolled in the ACVA-AR and ACVA-FV registers, respectively, at the pilot phase of the study.

Mean age of the enrolled patients in the ACVA-AR and ACVA-FV registers was 71.2 ± 10.7 and 71.4 ± 11.1 years, respectively. So, there were no significant distinctions in age and gender characteristics between the registers. Table 1 demonstrates the absence of significant distinctions in mean age between patients with different types of stroke and TIA both at comparison between the registers and within named groups of patients ($p > 0.05$). The ACVA-AR register revealed more amount of patients with TIA (n=21; 10.5%), than the ACVA-FV register (n=4; 3.5%; $p = 0.03$). At that shares of patients with hemorrhagic and ischemic cerebral strokes did not distinct significantly.

Patients of the ACVA-FV register had the following causes of ischemic stroke:

- atherothrombotic – 7.8% (n=6);
- cardioembolic – 10.4% (n=8);
- lacunar – 13% (n=10);
- unspecified cause – 68.8% (n=53).

Hemorrhagic stroke had the following causes:

- intracerebral hematoma – 85.7% (n=6);
- subarachnoid hemorrhage – 14.3% (n=1).

Similar data for the ACVA-AR register patients were not obtained as they were absent in out-patient charts.

Table 2 presents cardiovascular diseases incidence rates in the ACVA-AR and ACVA-FV registers patients. Majority of patients suffered from hypertension, IHD and CHF, this was an additional confirmation of very high cardiovascular risk in these patients. It is important to note rather high prevalence of AF and previous ACVA as factors significantly increasing risk for recurrent ACVA. The patients of the compared groups on the average had more than 3 diagnoses. The patients included in the registers were comparable by all indices specified in the table.

Data on concomitant diseases in the ACVA-AR and ACVA-FV registers patients are listed in Table 3. The most frequent comorbidities were diseases of the digestive system, chronic kidneys diseases, diabetes mellitus and diseases of the respiratory system. Only chronic kidney disease incidence rate differed significantly between the registers ($p = 0.03$). On an average each patient had 4.29 and 4.15 diagnoses in summation with CVD in the ACVA-AR and ACVA-FV registers, respectively.

General practitioners (GPs) were the most frequent consulting doctors for the patients in the outpatient clinic both before ACVA development and in the first

Результаты

На пилотном этапе исследования в амбулаторные регистры были включены 200 пациентов (мужчин 41%; n=82), обратившихся в поликлинику к врачам любого профиля и перенесших ранее ОНМК любой давности (регистр ОНМК-ЛД), а также 115 человек (мужчин 43,5%; n=50), впервые обратившихся в поликлинику к врачам любого профиля после перенесенного ОНМК (регистр ОНМК-ПО).

Средний возраст пациентов, включенных в регистры ОНМК-ЛД и ОНМК-ПО, составил $71,2 \pm 10,7$ и $71,4 \pm 11,1$ лет, соответственно. Таким образом, по возрастным и гендерным характеристикам не было значимых различий между регистрами. В табл. 1 показано отсутствие значимых различий по среднему возрасту у больных с различными типами МИ, а также с ТИА при сравнении как между регистрами, так и между указанными группами пациентов ($p > 0,05$). В регистре ОНМК-ЛД число больных с ТИА было больше (n=21; 10,5%), чем в регистре ОНМК-ПО (n=4; 3,5%; $p = 0,03$). При этом доли лиц с геморрагическим и ишемическим МИ значимо не отличались.

У больных регистра ОНМК-ПО были отмечены следующие причины ишемического МИ:

- атеротромботический – 7,8% (n=6);
- кардиоэмболический – 10,4% (n=8);
- лакунарный – 13% (n=10);
- причина не уточнена – 68,8% (n=53).

Причинами геморрагического МИ были:

- внутримозговая гематома – 85,7% (n=6);
- субарахноидальное кровоизлияние – 14,3% (n=1).

Аналогичных данных для пациентов, включенных в регистр ОНМК-ЛД, получено не было по причине их отсутствия в амбулаторной карте.

В табл. 2 представлена частота наличия диагнозов сердечно-сосудистых заболеваний у больных, включенных в регистры ОНМК-ЛД и ОНМК-ПО. У большинства пациентов диагностировались АГ, ИБС и ХСН, что служит дополнительным подтверждением наличия у них очень высокого риска развития сердечно-сосудистых осложнений. Важно отметить достаточно высокую частоту ФП и ОНМК в анамнезе как факторов, существенно повышающих риск повторного ОНМК. В среднем пациенты сравниваемых групп имели более 3-х диагнозов. По всем указанным в таблице показателям больные, включенные в регистры, были сопоставимы.

В табл. 3 отражены анамнестические данные о наличии сопутствующих заболеваний у больных в регистрах ОНМК-ЛД и ОНМК-ПО. Из таблицы следует, что наиболее частыми сопутствующими заболеваниями являлись болезни системы органов пищеварения, хронические болезни почек, сахарный диабет и болезни органов дыхания. Значимые различия между регистрами выявлены только для частоты наличия хронических болезней почек ($p = 0,03$). В среднем у каждого пациента в сумме с ССЗ среднее число диагнозов составило 4,29 и 4,15.

Table 1. Mean age (years) of the patients after ACVA visited the Ryazan out-patient clinic

Табл. 1. Средний возраст (лет) пациентов, перенесших ранее ОНМК и обратившихся в поликлинику г. Рязани

Stroke characteristics / Характеристика ОНМК	ACVA-AR register Регистр ОНМК-ЛД, (n=200)	ACVA-FV register Регистр ОНМК-ПО (n=115)	p
Ischemic stroke / Ишемический мозговой инсульт	68.7 ± 10.1 (n=111; 55.5%)	70.2 ± 10.1 (n = 77; 67.0%)	>0.05
Hemorrhagic stroke / Геморрагический мозговой инсульт	64.7 ± 9.5 (n=12; 6%)	66.7 ± 9.6 (n=7; 6.1%)	>0.05
Transient ischemic attack / Транзиторная ишемическая атака	70.0 ± 13.9 (n=21; 10.5%)	55.3 ± 18.1 (n=4; 3.5%)	>0.05
No data of stroke type / Нет данных о типе МИ	76.0 ± 8.6 (n=56; 28%)	76.3 ± 10.3 (n=111; 55.5%)	>0.05
All patients / Все пациенты	71.2 ± 10.7 (n=111; 55.5%)	71.4 ± 11.1 (n=27; 23.5%)	>0.05

ACVA – acute cerebrovascular accident
ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения, МИ – мозговой инсульт

Table 2. Incidence rates of cardiovascular diseases in patients survived ACVA, n (%)

Табл. 2. Частота наличия сердечно-сосудистых заболеваний у больных, перенесших ОНМК, n (%)

Diagnosis / Диагноз	ACVA-AR register Регистр ОНМК-ЛД (n=200)	ACVA-FV register Регистр ОНМК – ПО (n=115)	p
Hypertension / Артериальная гипертония	194 (97)	108 (93.5)	0.18
Ischemic heart disease / Ишемическая болезнь сердца	154 (77)	80 (69.6)	0.15
Chronic heart failure / Хроническая сердечная недостаточность	152 (76)	78 (67.8)	0.12
Atrial fibrillation / Фибрилляция предсердий	44 (22)	34 (29.6)	0.13
History of cerebral stroke / МИ в анамнезе	28 (14)	22 (19.1)	0.23
History of TIA / ТИА в анамнезе	8 (4)	2 (1.7)	0.27
History of myocardial infarction / ИМ в анамнезе	35 (17.5)	23 (20)	0.58
Valvular heart disease / Порок сердца	4 (2)	4 (3.5)	0.42
Average number of diagnoses / Среднее число диагнозов, n	3.09	3.05	

ACVA – acute cerebrovascular accident, TIA – transient ischemic attack
ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения, МИ – мозговой инсульт, ТИА – транзиторная ишемическая атака, ИМ – инфаркт миокарда

Table 3. Incidence rates of concomitant diseases in patients survived ACVA, n (%)

Табл. 3. Частота наличия сопутствующих заболеваний у больных, перенесших ОНМК, n (%)

Diagnosis / Диагноз	ACVA-AR register Регистр ОНМК-ЛД (n=200)	ACVA-FV register Регистр ОНМК-ПО (n=115)
Diabetes mellitus / Сахарный диабет	42 (21)	22 (19.1)
Diseases of the respiratory system / Болезни органов дыхания	36 (18)	24 (20.9)
Chronic kidney disease / Хроническая болезнь почек	58 (29)	21 (18.3)*
Anemia / Анемия	11 (5.5)	6 (5.2)
Diseases of the digestive system / Болезни системы органов пищеварения	74 (37)	37 (32.2)
Obesity / Ожирение	11 (5.5)	9 (7.8)
Oncologic diseases / Онкозаболевания	16 (8)	5 (4.3)
Total number of diagnosis / Всего диагнозов, n	1.24	1.08

*p<0.05 as compared to the ACVA-AR register
*p<0,05 по сравнению с регистром ОНМК-ЛД

Table 4. Shares of the patients consulted by general practitioner, cardiologist and neurologist of the Ryazan outpatient clinic before the reference ACVA development and during 6 months of the further outpatient follow-up (%)

Табл. 4. Доля лиц, консультированных терапевтом, кардиологом, неврологом поликлиники г. Рязани до развития референсного ОНМК и в течение 6 мес последующего амбулаторного наблюдения (%)

Doctor's specialty Специальность врача	Before ACVA До ОНМК		6-month follow-up after ACVA Период 6 мес после ОНМК	
	ACVA-AR register Регистр ОНМК-ЛД (n=200)	ACVA-FV register Регистр ОНМК-ПО (n=115)	ACVA-AR register Регистр ОНМК-ЛД (n=200)	ACVA-FV register Регистр ОНМК-ПО (n=115)
General practitioner / Терапевт	48	57.4	61	86.1*
Cardiologist / Кардиолог	4.5	11.3*	4.5	21.7*
Neurologist / Невролог	10	16.5	36	60.9*

*p<0.05 as compared to the ACVA-AR register. ACVA – acute cerebrovascular accident
*p<0,05 по сравнению с регистром ОНМК-ЛД. ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения

6 months of the further follow-up (Table 4). After the reference ACVA development incidence of GP's consultations increased by 1.3 and 1.4 times and neurologist's ones – by 3.6 and 3.7 times in the ACVA-AR and ACVA-FV registers, respectively. It should be noted that incidence of consultations by cardiologist in the ACVA-AR register remained unchanged while in the ACVA-FV register (i.e. at stroke development in more modern period) it was 1.9-fold higher. This distinction is in line with the fact that during post-stroke period the patients of the ACVA-FV register were consulted by all outpatient specialists significantly more often than the patients of the ACVA-AR register ($p<0.05$).

At the reference visit state of the ACVA-FV register patients was regarded as moderate severity/severe more often than that of the ACVA-AR register patients: in 27 (23.5%) and 9 (4.5%) cases, respectively ($p=0.0001$). Satisfactory condition was reported in 62 (53.4%) and 110 (55.0%) cases, respectively ($p=0.85$). At that state of patient's severity at the reference visit was not indicated in 40.5% of the ACVA-AR register cases as compared to 22.6% of the ACVA-FV register ones ($p=0.0001$).

Mean duration of the follow-up (from the visit of inclusion to the contact or death) was 42.2 ± 15.8 and 24.5 ± 10.1 months (that corresponds to the duration of 3.5 and 2.0 years) in the ACVA-AR and ACVA-FV registers, respectively. It should be noted, that median of time period from ACVA development to the reference visit was 41 (16;83) months and 19 (13;30) days, i.e. 3.4 and 0.05 years. Taking into account mean age of the patients at the visit of inclusion we had calculated mean age of the patients on the date of the reference ACVA development, which made 67.8 and 71.4 years for the ACVA-AR and ACVA-FV registers, respectively. So, the reference ACVA had occurred in the ACVA-AR register patients in younger age than in

В поликлинике наиболее часто больных консультировали терапевты (табл. 4), причем как до развития ОНМК, так и в первые 6 мес последующего наблюдения. После развития референсного ОНМК частота консультаций терапевта возросла в 1,3 и 1,4 раза, невролога – в 3,6 и 3,7 раза в ОНМК-ЛД и ОНМК-ПО регистрах, соответственно. Обращает внимание, что в регистре ОНМК-ЛД частота консультаций кардиолога осталась неизменной, в то время как в регистре ОНМК-ПО, т.е. с развитием инсульта в более современный период, она возросла в 1,9 раза. Это различие согласуется с тем, что в постинсультном периоде больные регистра ОНМК-ПО консультировались всеми специалистами поликлиники значительно чаще, чем в регистре ОНМК-ЛД ($p<0,05$).

При референсном визите больных, включенных в регистр ОНМК-ПО, чаще, чем в регистре ОНМК-ЛД состояние расценивалось как средней тяжести/тяжелое в 27 (23,5%) и 9 (4,5%) случаях ($p=0,0001$), удовлетворительное состояние указано в 62 (53,4%) и 110 (55,0%) случаях ($p=0,85$). В регистре ОНМК-ЛД чаще не указывалась тяжесть состояния пациента на визите – 40,5% по сравнению с регистром ОНМК-ПО – 22,6% ($p=0,0001$).

Средняя длительность периода наблюдения в регистрах ОНМК-ЛД и ОНМК-ПО (от визита включения до контакта или смерти) составила $42,2 \pm 15,8$ мес и $24,5 \pm 10,1$ мес, что соответствует длительности 3,5 и 2,0 года. Важно также отметить, что медиана продолжительности периода от развития ОНМК до референсного визита была 41 (16; 83) мес и 19 (13; 30) сут, т.е. 3,4 и 0,05 года. 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, развивался в более молодом возрасте, в среднем на 4,6 года раньше.

Важно также подчеркнуть, что дата референсного ОНМК в регистрах ОНМК-ЛД и ОНМК-ПО различалась в среднем

Table 5. Incidence rates of instrumental and laboratory methods of examination before and during 6 months after the reference ACVA in the Ryazan outpatient clinic (%)

Табл. 5. Частота выполнения инструментальных и лабораторных методов исследования в поликлинике г. Рязани до развития референсного ОНМК и в течение 6 мес последующего амбулаторного наблюдения (%)

Methods of examination	Before the reference ACVA До референсного ОНМК		After the reference ACVA После референсного ОНМК	
	ACVA-AR register Регистр ОНМК-ЛД (n=200)	ACVA-FV register Регистр ОНМК-ПО (n=115)	ACVA-AR register Регистр ОНМК-ЛД (n=200)	ACVA-FV register Регистр ОНМК-ПО (n=115)
ECG recording / ЭКГ	39	76.5*	32.5	53.0*
BCA US / УЗ БЦА	2	3.5	8	36.5*
Brain CT / КТ головного мозга	1.5	3.5	10	43.5*
Brain MRI / МРТ головного мозга	1.5	7.8*	10	10.4
BP daily monitoring / Суточное мониторирование АД	0.5	0.9	0	0
ECG daily monitoring / Суточное мониторирование ЭКГ	1.5	2.6	0.5	3.5
ECHO-cg / ЭХОКГ	9	20.9*	3	7.8
Blood count / Общий анализ крови	36	50.4*	40.5	61.7*
Serum glucose level / Глюкоза крови	29	43.5*	33.5	59.1*
Serum creatinin level / Креатинин крови	18.5	24.3	23.5	55.7*
Total cholesterol level / Общий холестерин	26.5	48.7*	26.5	55.7*
LDLC level / ХС ЛПНП	1.5	12.2*	8	46.1*
HDLC level / ХС ЛПВП	2	11.3*	7	40.9*
Triglycerides level / Триглицериды	4.5	17.4*	9	44.3*

*p<0.05 as compared to the ACVA-AR register
The table lists incidence rates of the examination methods for the last 12 months before the reference ACVA and for the first 6 months after the reference visit to the outpatient clinic
ECG – electrocardiogram, BCA US - brachiocephalic arteries ultrasound scanning, CT – computer tomography, MRI – magnetic-resonance imaging, ECHO-cg – echocardiography, LDLC – low-density lipoprotein cholesterol, HDLC – high-density lipoprotein cholesterol

*p<0,05 по сравнению с регистром ОНМК-ЛД
Приведена частота выполнения методов исследования за последние 12 мес до референсного ОНМК и за первые 6 мес наблюдения после референсного поликлинического визита
ЭКГ – электрокардиография, УЗ БЦА – ультразвуковое сканирование брахиоцефальных артерий, КТ – компьютерная томография, МРТ – магнитная резонансная томография, ЭХОКГ – эхокардиография, ХС ЛПНП – холестерин липопротеидов низкой плотности, ХС ЛПВП – холестерин липопротеидов высокой плотности

those of the ACVA-FV register: on an average by 4.6 years earlier.

It should also be noted that the date of the reference ACVA was on an average differed by 4.8 years in the ACVA-AR and ACVA-FV registers. Respectively, remoteness of the period before the reference ACVA and the first 6 months of the follow-up was on an average by 4.8 years less in the ACVA-FV as compared to the ACVA-AR register. This allowed to estimate dynamics of ACVA patients medical aid quality in outpatient settings for the 4.8-year time span.

Implementation of instrumental and laboratory methods of examination had significantly increased during the post-stroke outpatient follow-up in the ACVA-AR and ACVA-FV registers (Table 5). Incidence of brachiocephalic arteries ultrasound scanning (BCA US) use had been increased the most – by 4.0 and 10.4 times, respectively. Assessment of low

на 4,8 года. Соответственно, в регистре ОНМК-ПО по сравнению с регистром ОНМК-ЛД давность периода до референсного ОНМК и периода первых 6 мес наблюдения в поликлинике после референсного ОНМК была в среднем меньше на 4,8 года. Это дало возможность оценки динамики качества амбулаторно-поликлинической помощи больным с ОНМК за период 4,8 года.

Частота выполнения инструментальных и лабораторных методов исследования у больных, включенных в регистры ОНМК-ЛД и ОНМК-ПО, существенно возросла в период амбулаторного наблюдения после референсного ОНМК (табл. 5). В наибольшей степени увеличилась частота применения ультразвукового сканирования брахиоцефальных артерий (УЗ БЦА) – в 4,0 и 10,4 раза, соответственно, а также определения уровня в крови холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) – в 5,3 и 3,8 раза, холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) – в 3,5 и 3,6 раза.

Table 6. Incidence rates of the main drug groups' prescription during the first 6 months of outpatient follow-up after the reference ACVA, n (%)

Табл. 6. Частота назначения (рекомендации) основных групп лекарственных препаратов в первые 6 мес амбулаторного наблюдения после референсного ОНМК, n (%)

Drug group Группа лекарственных препаратов	ACVA-AR register Регистр ОНМК-ЛД (n=200)	ACVA-FV register Регистр ОНМК-ПО (n=115)
ACE inhibitors/ARB / ИАПФ/БРА	64 (32)	67 (58.3)*
Beta-blockers / Бета-адреноблокаторы	37 (18.5)	40 (34.8)*
Calcium antagonists / Антагонисты кальция	27 (13.5)	6 (5.2)*
Diuretics / Диуретики	44 (22)	30 (26.1)
Statins / Статины	22 (11)	54 (47)*
Oral anticoagulants / Оральные антикоагулянты	1 (0.5)	6 (5.2)*
Antiplatelet agents / Антиагреганты	57 (28.5)	68 (59.1)*
Cardiac glycosides / Сердечные гликозиды	5 (2.5)	12 (10.4)*
Nootropics / Ноотропные препараты	80 (40)	61 (53)*
Antioxidants / Антиоксиданты	14 (7)	15 (13)
Polypeptides / Полипептиды	27 (13.5)	31 (27)*

*p<0.05 as compared to the ACVA-AR register
Incidence rates of the drugs prescription on the grounds of general practitioner's, cardiologist's and neurologist's first recommendations during the first 6 months of follow-up after the reference visit have been reported
ACE - angiotensin-converting enzyme, ARB - angiotensin receptor blockers

*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 поликлинического визита
ИАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, БРА – блокаторы рецепторов ангиотензина

density lipoprotein cholesterol (LDLC) and high density lipoprotein cholesterol (HDLC) levels had also been increased: LDLC – by 5.3 and 3.8 times and HDLC – by 3.5 and 3.6 times, respectively.

The patients of the ACVA-FV register had significantly ($p<0.05$) more often undergone such examinations as: ECG recording, BCA US, computer tomography and magnetic-resonance imaging (MRI) of the brain, blood count, glucose and creatinin serum levels evaluation, serum lipid spectrum assessment. This allows to regard the five-year dynamics of stroke survivors examination quality as positive in Ryazan outpatient care.

It should be noted that reach of follow-up care in the outpatient clinic was only 33.5% and 30.4% in the ACVA-AR and ACVA-FV registers, respectively. This is absolutely insufficient in such category of patients at high and very high cardiovascular risk.

Table 6 presents incidence rates of the main drug groups' prescription during the first 6 months of the post-stroke follow-up. The patients of the ACVA-AR register were more often prescribed nootropics, angiotensin-converting enzyme (ACE) inhibitors or angiotensin receptor blockers (ARB) and antiplatelet

У пациентов регистра ОНМК-ПО в период амбулаторного наблюдения после референсного ОНМК была значимо выше ($p<0,05$) частота выполнения ЭКГ, УЗ БЦА, компьютерной томографии (КТ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга, общего анализа крови, а также определения уровня глюкозы и креатинина в крови, исследования липидного профиля крови. Это дает основание говорить о положительной динамике объема должного обследования пациентов после ОНМК за пятилетний период совершенствования амбулаторно-поликлинической помощи населению в г. Рязани.

Важно отметить, что охват диспансерным наблюдением в поликлинике составил в регистрах больных ОНМК-ЛД и ОНМК-ПО всего 33,5% и 30,4%, соответственно. Это совершенно недостаточно у данной категории больных высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска.

Частота назначения основных групп лекарственных препаратов в первые 6 мес амбулаторного наблюдения после референсного ОНМК представлена в табл. 6. В регистре ОНМК-ЛД наиболее часто больным назначались ноотропные препараты, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, либо блокаторы рецепторов к ангиотензину (ИАПФ/БРА) и антиагреганты. Наиболее редко были рекомендованы оральные антикоагулянты, сердечные гликози-

agents. The least frequent used drugs were as follows: oral anticoagulants (OAC), cardiac glycosides, antioxidants and statins. The patients of the ACVA-FV register were more often prescribed antiplatelet agents, ACE-inhibitors/ARB, nootropics and statins, while the least often – anticoagulants, calcium antagonists and cardiac glycosides.

It is important to note that in the later time of the outpatient clinic work (the ACVA-FV register) medications of all 11 groups mentioned in the Table 6 were prescribed significantly more often during the first months after ACVA except diuretics and calcium antagonists. This resulted in the fact that the ACVA-AR register patients during the first 6 months after ACVA received on an average 1.9 drugs for CVD and ACVA medical treatment, while in the ACVA-FV register – 3.4 drugs (i.e. 1.8 times more). However not the amount of prescribed drugs but accordance of prescribed treatment with clinical guidelines is of importance. The ACVA-FV register patients as compared to the ACVA-AR register ones were prescribed statins 4.3 times more often, preparations of acetylsalicylic acid (ASA) – 2 times, ACE inhibitors – 6 times and anticoagulants – 10.4 times more often. The question of prognosis-modifying therapy prescription in patients survived ACVA (including concomitant AF, CHF and previous MI) would be analyzed in our further publication.

In accordance with the data of the prospective part of the study, which is conducted in cooperation with outpatient clinic doctors, vital status has been detected in 193 (96.5%) of the ACVA-AR register participants and in 112 (97.4%) of the ACVA-FV register ones. We have not obtained information of 7 (3.5%) and 3 (2.6%) patients, respectively. At comparison of outcomes in the patients of the ACVA-AR and ACVA-FV registers data for similar time span of follow-up equal to 2 years after the reference visit were compared. This article does not analyze outcomes in the ACVA-AR register patients for the follow-up above 2 years. Comparison of outcomes within a framework of the pilot phase of the study is preliminary; more detailed comparison would be conducted at the finish of the basic phase of the study.

A total of 31 (15.5%) and 37 (32.2%) patients of the ACVA-AR and ACVA-FV registers, respectively, died during 2 years of the follow-up, i.e., the ACVA-FV register patients' mortality rate was 2.1-fold higher, $p=0.005$ (Table 7). It is crucially important that mortality rate during the first 3 months after the reference visit was 22.7% in the ACVA-FV register as compared to 4.5% in the ACVA-AR one, i.e. by 5 times higher ($p=0.0001$). The median of mortality was 37 days in the ACVA-FV register, i.e. 50% of all deaths for 2 years were registered in this short time span. Incidence rates of MI development during this time of follow-up

ды, антиоксиданты и статины. В регистре ОНМК-ПО наиболее часто больным назначались антиагреганты, ИАПФ/БРА, ноотропные препараты и статины, а наиболее редко – антикоагулянты, антагонисты кальция и сердечные гликозиды.

Важно отметить, что в более современный период работы поликлиники (регистр ОНМК-ПО) лекарственные препараты всех 11 групп, указанных в табл. 6, стали назначать в первые мес 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 поводу ССЗ, перенесенного ОНМК, у больных в регистре ОНМК-ЛД включала в себя в среднем 1,9 лекарственных препарата, а в регистре ОНМК-ПО – 3,4 (т.е. в 1,8 раза больше). Однако важно не столько число назначенных препаратов, сколько соответствие назначенной медикаментозной терапии клиническим рекомендациям. Частота назначения статинов в регистре ОНМК-ПО была больше, чем в регистре ОНМК-ЛД в 4,3 раза, препаратов ацетилсалициловой кислоты (АСК) – в 2 раза, ИАПФ – в 6 раз, антикоагулянтов – в 10,4 раза. Более подробно вопрос о частоте назначения прогноз-модифицирующей терапии у больных, перенесших ОНМК (в т.ч. с учетом сочетания с ФП, ХСН, перенесенным ранее ИМ), будет проанализирован в нашей последующей публикации.

По данным проспективной части исследования, выполняемой совместно с сотрудниками поликлиники, жизненный статус удалось установить у 193 (96,5%) и 112 (97,4%) человек в регистрах ОНМК-ЛД и ОНМК-ПО, соответственно. Данные о 7 (3,5%) и 3 (2,6%) пациентах получить не удалось. При сравнении исходов у больных, включенных в регистры ОНМК-ЛД и ОНМК-ПО, сопоставлялись данные за одинаковый период наблюдения после референсного визита, равный двум годам. Информация об исходах у больных регистра ОНМК-ЛД на сроки наблюдения более 2-х лет в этой статье не анализируются. Сопоставление исходов в рамках пилотного этапа носит предварительный характер; более детальное сравнение будет проведено при окончании основного этапа исследования.

Из пациентов, включенных в регистры ОНМК-ЛД и ОНМК-ПО, за 2 года наблюдения умерли 31 (15,5%) и 37 (32,2%) человек, т.е. в регистре ОНМК-ПО доля умерших была в 2,1 раза больше, $p=0,005$ (табл. 7). Принципиально важно подчеркнуть, что в регистре ОНМК-ПО по сравнению с регистром ОНМК-ЛД доля умерших за первые 3 мес после референсного визита была 22,7% и 4,5%, т.е. в 5 раз больше ($p=0,0001$). Медиана летальности в регистре ОНМК-ПО составила 37 сут, т.е. за этот короткий период зарегистрировано 50% общего числа смертей за 2 года. За данный период наблюдения частота развития ИМ в регистрах ОНМК-ЛД и ОНМК-ПО составила 2,5% и 0% ($p=0,09$), а повторных ОНМК – 14,5% и 11,3% ($p=0,42$). Число госпитализированных по поводу ССЗ пациентов было 37 (16,5%) и 22 (19,1%), соответственно.

Table 7. Shares of the deceased patients in different terms of the follow-up after the reference visit (%)

Табл. 7. Доля умерших пациентов, перенесших ОНМК, в различные сроки амбулаторного наблюдения после референсного визита в поликлинику (%)

Duration of the follow-up Длительность наблюдения	ACVA-AR register Регистр ОНМК-ЛД (n=200)	ACVA-FV register Регистр ОНМК-ПО, (n=115)	p
Less than 1 month / До 1 мес	3.5	15.7	0.0001
1-3 months / От 1 до 3 мес	1	7.0	0.0004
3-12 months / От 3 до 12 мес	5.5	6.1	0.83
12-24 months / От 12 до 24 мес	5.5	3.5	0.42
All 24 months / Все 24 мес	15.5	32.2	0.005

was 2.5 % and 0 % in the ACVA-AR and ACVA-FV registers, respectively ($p=0.09$), and recurrent ACVA – 14.5 % and 11.3 %, respectively ($p=0.42$). A number of patients hospitalized due to CVD was 37 (16.5 %) and 22 (19.1 %), respectively.

Discussion

This article presents results of the pilot phase of the outpatient part of the REGION study – outpatient registers of ACVA of any remoteness (the ACVA-AR register) and of patients for the first time visited outpatient clinic after a previous ACVA (the ACVA-FV) register. Comparison of these two outpatient registers data (with difference in remoteness of ACVA and reference visit to the outpatient clinic on an average 4.8 and 1.4 years, respectively) allowed to preevaluate improvement in examination and treatment quality in outpatient clinics during this time span and also to estimate influence of stroke remoteness on mortality rates. It should be noted that there was no significant difference in age, sex, prevalence of CVD and comorbidities in patients of the both registers except for a higher incidence rates of kidney chronic disease and previous TIA in the ACVA-AR register.

It is important to note that patients' state severity on the date of the reference visit (of a patient to the outpatient clinic or a doctor home visit) was higher in the ACVA-FV register; this was further confirmed by the higher mortality rates in this register in the first 3 months of the follow-up. Improvement of quality of diagnostic and medical aid to patients after ACVA during 4,8-year period (the time span, dividing two analyzed registers by the date of the reference ACVA development) in particular consisted in the follows: increase in frequency of necessary instrumental and laboratory methods of examination (that included BCA US, echocardiography, brain computer tomography, serum lipid spectrum assessment), rise of correspondence of prescribed treatment to clinical guidelines (in particular prescription of such prognosis-modifying drugs

Обсуждение

В настоящей публикации представлены результаты пилотного этапа амбулаторной части исследования РЕГИОН – амбулаторных регистров ОНМК любой данности и первого обращения в поликлинику (регистров ОНМК-ЛД и ОНМК-ПО). Сопоставление данных двух амбулаторных регистров, в которых давность развития ОНМК у пациентов различалась в среднем на 4,8 года, а референсных визитов в поликлинику – на 1,4 года, позволило выявить и предварительно оценить как улучшение качества обследования и лечения в поликлиниках за этот период, так и влияние срока от развития ОНМК на смертность пациентов. Необходимо отметить, что по возрасту, полу, частоте наличия сердечно-сосудистых и сопутствующих заболеваний значимых различий между пациентами в обоих регистрах не было. Исключение составили более высокая частота хронических болезней почек и ТИА в анамнезе у пациентов регистра ОНМК-ЛД.

Важно подчеркнуть, что тяжесть состояния больных ОНМК на дату референсного визита (пациента в поликлинику или врача поликлиники на дом) была больше в регистре ОНМК-ПО, что нашло дополнительное подтверждение в более высокой смертности пациентов данного регистра в течение первых 3 мес наблюдения. Улучшение качества лечебно-диагностической помощи в амбулаторных условиях пациентам, перенесшим ОНМК, за период в среднем 4,8 года, разделявший между собой два анализируемых регистра по дате развития референсного ОНМК, заключалось в следующем: возросла частота использования необходимых инструментальных и лабораторных методов (в т.ч. УЗ БЦА и эхокардиография, КТ головного мозга, определение показателей липидного профиля крови), увеличилась частота соответствия клиническим рекомендациям назначения прогноз-модифицирующей медикаментозной терапии (в т.ч. статинов, препаратов АСК, ИАПФ и антикоагулянтов). Однако качество обследования и медикаментозного лечения в амбулаторных условиях больных, перенесших ОНМК, остается еще совершенно недостаточным (особенно это касается низкой частоты выполнения УЗ БЦА (8 % и 36,5 %), исследования липидно-

as statins, ASA preparations, ACE inhibitors and anticoagulants). However, quality of examination and treatment of patients after ACVA is still inadequate, this is especially so with low incidence of BCA US performing (8% and 36.5%, respectively), serum lipid spectrum assessment (7% and 40.9%, respectively), oral anticoagulants prescription in AF patients (13.6% and 17.6%, respectively) and statins prescription in ACVA (25.5% and 46.9%, respectively).

Outpatient follow-up of patients after ACVA is of great importance [15]. However, coverage of outpatient care in the ACVA-AR and ACVA-FV registers was only 33.5% and 30.4%, respectively. So, increase in coverage of outpatient follow-up is an actual way to improve their treatment efficacy and prevent recurrent ACVA and other cardiovascular events in such category of patients.

Age and gender characteristics of the patients enrolled into the REGION register in Ryazan city were similar to those of patients included into the pilot phase of the REGION study in Moscow (in-hospital prospective register of patients survived ACVA) and the recently conducted LIS-2 register [17,21]. Incidence rates of recurrent ACVA were rather high in the ACVA-AR and ACVA-FV registers (14% and 19.1%), however, somewhat less than in the in-hospital register of the REGION study (26.7%) and in the LIS-2 register (22.3%). These data in whole reflect insufficient efficacy of secondary stroke prevention in different regions of Russian Federation.

Prevalence of such risk factor for ACVA development as atrial fibrillation in the ACVA-AR and ACVA-FV registers (22.5% and 29.6%, respectively) was similar to the LIS-2 register and in-hospital register of the REGION study data (26.8% and 30.5%, respectively). This fact reflects both actuality of AF problem in stroke patients and importance of anticoagulation in such patients. However, incidence rates of anticoagulants prescription in AF patients were absolutely insufficient in our study (from 2.3% before ACVA development to 17.6% during further outpatient follow-up) as well as in the LIS-2 register (2.3% and 6%, respectively) and in the in-hospital register of the REGION study (30% in hospital and 12.5% in outpatient clinic).

Quality of cardiovascular events treatment and prevention in patients survived ACVA must be improved by means of increase in correspondence of prescription of prognosis-modifying medical treatment to clinical guidelines.

The received results are preliminary as they reflect data only of a part of patients who had to be enrolled in registers. However they, from our point of view, give very important statistically significant information that would be further complemented and analyzed in

го профиля крови (7% и 40,9%), назначения оральных антикоагулянтов при ФП – 13,6% и 17,6%, статинов при ОНМК (25,5% и 46,9%).

Принципиально важным фактором является диспансерное наблюдение в поликлинике пациентов, перенесших ОНМК [15]. Однако в регистрах ОНМК-ЛД и ОНМК-ПО охват диспансерным наблюдением составил всего 33,5% и 30,4%, 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.

Следует отметить, что возрастные и гендерные характеристики больных, включенных в регистр РЕГИОН в г. Рязани, были близки к таковым в пилотном этапе исследования РЕГИОН в г. Москве (госпитальный проспективный регистр больных, перенесших ОНМК) и в недавно проведенном регистре ЛИС-2 [17,21]. Частота повторного ОНМК в регистрах ОНМК-ЛД и ОНМК-ПО была достаточно высокой (14% и 19,1%), хотя и несколько меньше, чем в госпитальном регистре исследования РЕГИОН (26,7%) и в регистре ЛИС-2 (22,3%). Эти данные в целом отражают недостаточную эффективность вторичной профилактики ОНМК в различных регионах Российской Федерации.

Частота наличия такого фактора риска развития ОНМК, как фибрилляция предсердий, зарегистрированная в регистрах ОНМК-ЛД и ОНМК-ПО (22,5% и 29,6%), оказалась весьма близкой к таковой в регистрах ЛИС-2 (26,8%) в госпитальном регистре исследования РЕГИОН (30,5%). Этот факт отражает как актуальность проблемы наличия ФП у больных, перенесших ОНМК, так и подчеркивает важность назначения антикоагулянтной терапии данной категории пациентов. Но частота назначения антикоагулянтов у пациентов с ФП была совершенно недостаточной и по данным нашего исследования (от 2,3% перед развитием ОНМК до 17,6% при последующем амбулаторном наблюдении), и в регистре ЛИС-2 (2,3% и 6%), в госпитальном регистре исследования РЕГИОН (30% в стационаре и 12,5% в поликлинике).

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

Полученные результаты носят предварительный характер, т.к. отражают данные только части включенных в регистр больных, подлежащих включению в регистры. Однако и они, с нашей точки зрения, дают очень важную статистически значимую информацию, которая будет в дальнейшем дополнена и более детально проанализирована при завершении включения больных в регистры и оценки отдаленных исходов.

detail after the completion of patients' enrollment into registers and estimation of long-term outcomes.

Conclusion

The pilot phase of the REGION study (the ACVA-AR and ACVA-FV out-patient registers) has revealed suboptimal quality of examination, medical treatment, stroke primary and secondary prevention in out-patient settings, especially before stroke development. However comparison of the ACVA-AR and ACVA-FV registers data allows to make a preliminary conclusion that quality of patients' examination and treatment had significantly, although insufficiently, improved during 5-year period. In particular, we have registered increase in frequency of use of such methods as serum lipid spectrum assessment, BCA US and brain computer tomography; we have also identified more often accordance of prescribed treatment with clinical guidelines in terms of prescription such prognosis-modifying drugs as statins, ASA preparations, anticoagulants, ACE-inhibitors. Increase in outpatient follow-up reach (that is now insufficient – 33.5% and 30.4%) is an important reserve for improvement of ACVA patients treatment quality. High mortality rate (22.7%) in the first 3 months after stroke is an unsolved challenge.

Disclosures. Research grant for the study was provided by Pfizer company, which did not affect the results and own opinion of the authors.

References / Литература

1. Mozaffarian D., Benjamin E.J., Go A.S. et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2016 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2016;133(4):e38-e360.
2. Demographic Yearbook of Russia 2015. Statistical Yearbook. Moscow: Rosstat; 2015. (In Russ.) [Демографический ежегодник России 2015. Статистический сборник. Москва: Росстат; 2015].
3. Meschia J.F., Bushnell C., Boden-Albala B., и др. Guidelines for the Primary Prevention of Stroke. *Stroke*. 2014;45(12):3754-832.
4. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J*. 2016; 37:2315-81.
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.
6. Winstein C.J., Stein J., Arena R., и др. Guidelines for Adult Stroke Rehabilitation and Recovery. *Stroke*. 2016;47(6):e98-e169.
7. Saposnik G., Fonarow G.C., Pan W., и др. Guideline-Directed Low-Density Lipoprotein Management in High-Risk Patients With Ischemic Stroke. *Stroke*. 2014;45(11):3343-51.
8. Lenti L., Bereczki D., Brainin M. et al. Stroke care in the central Eastern Europe: current problems and call for action. *International Journal of Stroke*. 2013; 8(5):365-73.
9. 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.
10. Chow C.K., Teo K.K., Rangarajan S., et al. Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in rural and urban communities in high-, middle-, and low-income countries. *JAMA*. 2013;310(9):959-68.
11. Yusuf S., Rangarajan S., Teo K., et al. Cardiovascular risk and events in 17 low-, middle-, and high-income countries. *N Engl J Med*. 2014;371(9):818-27.
12. Howard G., Banach M., Cushman M., et al. Is Blood Pressure Control for Stroke Prevention the Correct Goal? *Stroke*. 2015;46(6):595-600.
13. Boytsov S.A., Martsevich S.Yu., Ginzburg M.L., et al. Lyubertsy study mortality in patients after stroke or transient ischemic attack (LIS-2). Design and evaluation of drug therapy. *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].

Закключение

Результаты пилотного этапа исследования РЕГИОН (амбулаторные регистры ОНМК-ЛД и ОНМК-ПО) показали, что качество обследования и медикаментозной терапии пациентов, первичной и вторичной профилактики ОНМК в поликлинике, особенно в период до его развития, является недостаточным. Однако сравнение данных, полученных в регистрах ОНМК-ЛД и ОНМК-ПО, позволяет сделать предварительный вывод о том, что за 5-летний период, разделяющий время развития ОНМК в этих регистрах, качество обследования и лечения пациентов значительно улучшилось, хотя и в недостаточной степени. В частности, возросли частота исследования липидного профиля, применения УЗ БЦА, КТ головного мозга, частота соответствия назначения прогноз-модифицирующей медикаментозной терапии клиническим рекомендациям (в т.ч. статинов, препаратов АСК, антикоагулянтов, ИАПФ). Важным резервом повышения качества лечения больных, перенесших ОНМК, и профилактики у них сердечно-сосудистых осложнений является также повышение охвата диспансерным наблюдением, который в настоящее время является недостаточным (33,5% и 30,4%). Нерешенной проблемой является высокая смертность (22,7%) больных в первые 3 мес амбулаторного наблюдения после ОНМК.

Конфликт интересов. Научный грант на выполнение исследования предоставлен компанией «Пфайзер», что не отразилось на результатах и собственном мнении авторов.

14. Boytsov S.A., Loukyanov M.M., Jakushin S.S., et al. Register cardiovascular disease (REKVAZA): diagnosis, concomitant cardiovascular disease, comorbidities and treatment in a real outpatient practice. *Kardiovaskulyarnaya Terapiya i Profilaktika*. 2014;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].
15. Boytsov S.A., Chuchalin A.G., eds. Dispensary observation of patients with chronic non-communicable diseases and a high risk of their development. Guidelines. Moscow: SRCPM; 2014. (In Russ.) [Бойцов С.А., Чучалин А.Г., ред. Диспансерное наблюдение больных хроническими неинфекционными заболеваниями и с высоким риском их развития. Методические рекомендации. М.: ГНИЦПМ; 2014].
16. Klochikhina O.A., Stakhovskaya L.V. Analysis of epidemiological indicators of stroke according to the territorial and population registers 2009-2012. *Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii im. S.S. Korsakova*. 2014;6:63-9. (In Russ.) [Клочихина О.А., Стаховская Л.В. Анализ эпидемиологических показателей инсульта по данным территориально-популяционных регистров 2009–2012 гг. Журнал Неврологии и Психиатрии им. С.С. Корсакова. 2014;6:63-9].
17. Martsevich S.Y., Kutishenko N.P., Suvorov A.Y., et al. Characteristics of patients with cerebral stroke or transient ischemic attack, included into the LIS-2 register (Lyubertsy study of mortality in patients after stroke). *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2015;11(1):18-24. [Марцевич С.Ю., Кутишенко Н.П., Суворов А.Ю. и др. Характеристика пациентов с мозговым инсультом или транзиторной ишемической атакой, включенных в регистр ЛИС-2 (Люберецкое исследование смертности больных, перенесших мозговой инсульт). Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2015;11(1):18-24].
18. Boytsov S.A., Martsevich S.Yu., Kutishenko N.P., et al. The registers in cardiology. The basic rules of conduct and a real opportunity. *Kardiovaskulyarnaya Terapiya i Profilaktika*. 2013;12(1):4-9. (In Russ.) [Бойцов С.А., Марцевич С.Ю., Кутишенко Н.П., и др. Регистры в кардиологии. Основные правила проведения и реальные возможности. Кардиоваскулярная Терапия и Профилактика. 2013;12(1):4-9].

19. Suvorov A.Y., Martsevich S.Y., Kutishenko N.P., et al. Evaluation of the conformity of cardiovascular therapy to current clinical guidelines in the improvement of outcomes in patients after stroke (according to the LIS-2 register). *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].
20. Suvorov A.Yu., Martsevich S.Yu., Kutishenko N.P. Assessment of quality of care in the registers of acute stroke. Foreign experience, Russia's prospects. *Kardiovaskulyarnaya Terapiya i Profilaktika*. 2014;13(4):81-6. (In Russ.) [Суворов А.Ю., Марцевич С.Ю., Кутишенко Н.П. Оценка качества терапии в регистрах острого нарушения мозгового кровообращения. Зарубежный опыт, перспективы России. *Кардиоваскулярная Терапия и Профилактика*. 2014;13(4):81-6].

About the Authors:

Sergey A. Boytsov – MD, PhD, Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Head of Department of Clinical Cardiology and Molecular Genetics, Director of State Research Center for Preventive Medicine

Michail M. Loukianov – MD, PhD, Leading Researcher, Department of Clinical Cardiology and Molecular Genetics, State Research Centre for Preventive Medicine

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

Sergey Yu. Martsevich – MD, PhD, Professor, Head of Department of Preventive Pharmacotherapy, State Research Centre for Preventive Medicine

Lyudmila V. Stakhovskaya – MD, PhD, Professor, Chair of Fundamental and Clinical Neurology and Neurosurgery, Pirogov Russian National Research Medical University

Alexander N. Vorobyev – MD, PhD, Assistant, Chair of Hospital Therapy, I.P. Pavlov Ryazan State Medical University

Alexander V. Zagrebelnyy – MD, PhD, Senior Researcher, Department of Preventive Pharmacotherapy, State Research Centre for Preventive Medicine

Natalia P. Kutishenko – MD, PhD, Head of Laboratory for Pharmacoepidemiological Researchs, Department of Preventive Pharmacotherapy, State Research Center for Preventive Medicine

Alexander N. Kozminsky – Assistant, Simulation Training Center, I.P. Pavlov Ryazan State Medical University

Ksenia A. Moseichuk – MD, Fellow, Chair of Hospital Therapy, I.P. Pavlov Ryazan State Medical University

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

Ekaterina A. Pravkina – MD, Assistant, Chair of Hospital Therapy, I.P. Pavlov Ryazan State Medical University

Ekaterina N. Belova – Programmer, Laboratory of Biostatistics, Department of Epidemiology of Chronic Non-Communicable Diseases, State Research Centre for Preventive Medicine

Egor V. Kudryashov – Programmer, Laboratory of Biostatistics, Department of Epidemiology of Chronic Non-Communicable Diseases, State Research Centre for Preventive Medicine

Alexander D. Deev – PhD (in Physics and Mathematics), Head of Laboratory of Biostatistics, Department of Epidemiology of Chronic Non-Communicable Diseases, State Research Centre for Preventive Medicine

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 "РЕГИСтро 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].

Сведения об авторах:

Бойцов Сергей Анатольевич – д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН, руководитель отдела клинической кардиологии и молекулярной генетики, директор ГНИЦПМ

Лукьянов Михаил Михайлович – к.м.н., в.н.с. отдела клинической кардиологии и молекулярной генетики, ГНИЦПМ
Якушин Сергей Степанович – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии РязГМУ

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

Стаховская Людмила Витальевна – д.м.н., профессор кафедры фундаментальной и клинической неврологии и нейрохирургии, РНИМУ им. Н.И. Пирогова

Воробьев Александр Николаевич – к.м.н., ассистент кафедры госпитальной терапии РязГМУ

Загребельный Александр Васильевич – к.м.н., с.н.с. отдела профилактической фармакотерапии, ГНИЦПМ

Кутишенко Наталья Петровна – д.м.н., руководитель лаборатории фармакоэпидемиологических исследований, отдел профилактической фармакотерапии ГНИЦПМ

Козминский Александр Николаевич – ассистент центра симуляционного обучения РязГМУ

Мосейчук Ксения Анатольевна – аспирант кафедры госпитальной терапии РязГМУ

Переверзева Кристина Геннадьевна – ассистент кафедры госпитальной терапии РязГМУ

Правкина Екатерина Алексеевна – ассистент кафедры госпитальной терапии РязГМУ

Белова Екатерина Николаевна – программист лаборатории биостатистики отдела эпидемиологии хронических инфекционных заболеваний, ГНИЦПМ

Кудряшов Егор Викторович – программист лаборатории биостатистики отдела эпидемиологии хронических инфекционных заболеваний, ГНИЦПМ

Деев Александр Дмитриевич – к.ф.-м.н., руководитель лаборатории биостатистики отдела эпидемиологии хронических инфекционных заболеваний, ГНИЦПМ