

Больные с сочетанием перенесенных инфаркта миокарда и острого нарушения мозгового кровообращения в клинической практике: демографические и клинико-anamнестические характеристики, медикаментозное лечение и исходы (данные амбулаторных и госпитального регистров РЕГИОН)

Елена Юрьевна Окшина^{1*}, Михаил Михайлович Лукьянов¹,
Сергей Юрьевич Марцевич¹, Сергей Степанович Якушин²,
Наталья Петровна Кутишенко¹, Александр Николаевич Воробьев²,
Кристина Геннадьевна Переверзева², Александр Васильевич Загребельный¹,
Виктория Петровна Воронина¹, Надежда Анатольевна Дмитриева¹,
Ольга Викторовна Лерман¹, Егор Викторович Кудряшов¹,
Сергей Анатольевич Бойцов³, Оксана Михайловна Драпкина¹

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, ул. Высоковольтная, 9

³ Национальный Медицинский Исследовательский Центр кардиологии
Россия, 121500, Москва, 3-Черепковская, 15А

Цель. В рамках амбулаторных и госпитального регистров РЕГИОН (РЕГИстр больных, перенесших Острое Нарушение мозгового кровообращения) оценить демографические и клинико-anamнестические характеристики, медикаментозное лечение и исходы у больных с сочетанием перенесенных остро нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) и инфаркта миокарда (ИМ) в клинической практике.

Материал и методы. В амбулаторные регистры РЕГИОН (Рязань) и в госпитальный регистр РЕГИОН (Москва) включено 1886 пациентов с перенесенным ОНМК (возраст $70,6 \pm 12,5$ лет, 41,9% мужчин). Группы сравнения составили 356 человек с ОНМК+ИМ и 1530 больных с ОНМК без ИМ. Проанализированы наличие сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), сопутствующих заболеваний, медикаментозная терапия и исходы.

Результаты. В группе пациентов ОНМК+ИМ по сравнению с пациентами группы ОНМК без ИМ была значимо ($p < 0,0001$) выше доля лиц с артериальной гипертензией (АГ) (99,1% и 94,2%), ишемической болезнью сердца (ИБС) (100% и 57%), хронической сердечной недостаточностью (ХСН) (61,5% и 41,8%), фибрилляцией предсердий (ФП) (42,7% и 23,8%), повторного ОНМК (32,9% и 18,9%), соответственно. В группах ОНМК+ИМ и ОНМК без ИМ соответствующие доли больных по другим характеристикам составляли: курящие 16,2% и 23,7% ($p=0,10$), имеющиеотягощенную наследственность раннего развития ССЗ – 3,2% и 1,2% ($p=0,01$) и гиперхолестеринемия 47% и 59,7% ($p < 0,001$). У больных регистра РЕГИОН как с перенесенным ИМ, так и без ИМ частота должных медикаментозных назначений по поводу ССЗ была недостаточной (в среднем – 47,1% и 40%, соответственно), особенно – назначения антикоагулянтов при ФП – 19,1% и 21,4% ($p=0,55$); антиагрегантов при ИБС без ФП – 69,4% и 42% ($p < 0,001$); статинов при ИБС – 26,4% и 17,2% и бета-адреноблокаторов при ХСН – 39% и 23,8%, соответственно. За время наблюдения у больных групп ОНМК+ИМ по сравнению с пациентами ОНМК без ИМ смертность от всех причин была в 1,7 раза выше – 44,9% и 26,8%, соответственно ($p < 0,0001$), чаще развивались нефатальные ОНМК (13,7% и 5,6%, соответственно) и ИМ (6,9% и 1,0%, соответственно), $p < 0,001$.

Заключение. Среди больных, перенесших ОНМК, доля пациентов с анамнезом ИМ составила 18,9%. В группе больных ОНМК+ИМ по сравнению с группой ОНМК без ИМ была больше доля лиц с АГ, ИБС, ХСН и ФП, с повторным ОНМК, с отягощенной наследственностью раннего развития ССЗ. Частота назначения должной прогностически значимой медикаментозной терапии была недостаточной у больных с ОНМК как с наличием, так и отсутствием анамнеза ИМ, в особенности недостаточно часто назначались статины и антикоагулянты при ФП. По данным проспективного наблюдения группа ОНМК+ИМ по сравнению с пациентами без анамнеза ИМ характеризовалась более высокой смертностью от всех причин, большей частотой развития нефатальных ОНМК и ИМ. У больных с сочетанием перенесенных ОНМК и ИМ особо прогностически значимым является повышение качества медикаментозной терапии и эффективности вторичной профилактики.

Ключевые слова: острое нарушение мозгового кровообращения, инфаркт миокарда, амбулаторный и госпитальный регистры, сердечно-сосудистая мультиморбидность, медикаментозная терапия, проспективное наблюдение, исходы.

Для цитирования: Окшина Е.Ю., Лукьянов М.М., Марцевич С.Ю., Якушин С.С., Кутишенко Н.П., Воробьев А.Н., Переверзева К.Г., Загребельный А.В., Воронина В.П., Дмитриева Н.А., Лерман О.В., Кудряшов Е.В., Бойцов С.А., Драпкина О.М. Больные с сочетанием перенесенных инфаркта миокарда и острого нарушения мозгового кровообращения в клинической практике: демографические и клинико-anamнестические характеристики, медикаментозное лечение и исходы (данные амбулаторных и госпитального регистров РЕГИОН). *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии* 2019;15(5):656-662. DOI:10.20996/1819-6446-2019-15-5-656-662

Patients with History of Myocardial Infarction and Acute Cerebrovascular Accident in Clinical Practice: Demographic, Clinical Characteristics, Drug Treatment and Outcomes (Data of Outpatient and Hospital Registry REGION)

Elena Yu. Okshina^{1*}, Mikhail M. Loukianov¹, Sergey Yu. Martsevich¹, Sergey S. Yakushin², Natalia P. Kutishenko¹, Alexander N. Vorobyev²,

Kristina G. Pereverzeva², Alexander V. Zagrebelnyy¹, Victoriya P. Voronina¹, Nadezhda A. Dmitrieva¹, Olga V. Lerman¹, Egor V. Kudryashov¹, Sergey A. Boytsov³, Oxana M. Drapkina¹

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. Visokovolt'naya ul. 9, Ryazan, 390026 Russia

³ National Medical Research Center of Cardiology. Tretya Cherepkovskaya ul. 15a, Moscow, 121552 Russia

Aim. To assess the demographic and clinical characteristics, drug treatment and outcomes in patients with a history of acute cerebrovascular accident (ACVA) and with concomitant history of myocardial infarction (MI) in clinical practice based on outpatient and hospital parts of REGION registry.

Material and methods. The total 1886 patients with a history of ACVA (aged of 70.6 ± 12.5 years, 41.9% men) were enrolled into the outpatient registry REGION (Ryazan) and the hospital registry REGION (Moscow). 356 patients had ACVA and a history of MI (group "ACVA+MI" and 1530 patients had ACVA without history of MI (group "ACVA without MI"). The incidence of cardiovascular diseases (CVD), non-CVD comorbidities, drug therapy and outcomes were analyzed.

Results. In the group ACVA+MI compared with group ACVA without MI the significantly higher proportions of patients with the following conditions (diagnosis) were revealed: arterial hypertension (AH) – 99.1% and 94.2%; coronary heart disease (CHD) – 100% and 57%; chronic heart failure (CHF) – 61.5% and 41.8%; atrial fibrillation (AF) – 42.7% and 23.8%; repeated ACVA – 32.9% and 18.9%, respectively, $p < 0.0001$ for all. In ACVA+MI and ACVA without MI groups the respective proportions of patients were smokers – 16.2% and 23.7% ($p = 0.10$), had a family history of premature CVD – 3.2% and 1.2% ($p = 0.01$), and had a hypercholesterolemia – 47% and 59.7% ($p < 0.001$). The incidence of drug administration with proved positive prognostic effect was insufficient in both groups, but higher in the ACVA+MI group compared with ACVA without MI group (on average 47.1% and 40%, respectively), including: anticoagulants in AF – 19.1% and 21.4% ($p = 0.55$); antiplatelets in CHD without AF – 69.4% and 42% ($p < 0.001$); statins in CHD – 26.4% and 17.2% ($p < 0.001$); beta-blockers in CHF – 39% and 23.8% ($p = 0.002$), respectively. During 4-year follow-up in the group ACVA+MI compared with group ACVA without MI there were significantly higher all-cause mortality – 44.9% and 26.8% ($p < 0.001$), nonfatal recurrent ACVA – 13.7% and 5.6% ($p = 0.0001$), and nonfatal MI – 6.9% and 1.0% ($p < 0.0001$), respectively.

Conclusion. The proportion of patients with a history of MI was 18.9% among the patients with a history of ACVA. In patients of ACVA+MI group, compared with patients of ACVA without MI group a higher incidence of the following characteristics was revealed: a presence of AH, CHD, CHF, AF, repeated ACVA and a family history of premature CVD. The incidence of taking drug with proved positive effect on prognosis in patients of the compared groups was insufficient, especially of statins and anticoagulants in AF. During the follow-up period ACVA+MI group was characterized by a higher all-cause mortality and higher incidence of nonfatal ACVA and MI. In these patients the improvement of the quality of pharmacotherapy and of the secondary prevention effectiveness are the measures of especial importance.

Keywords: acute cerebrovascular accident, myocardial infarction, outpatient and hospital registries, cardiovascular multimorbidity, drug therapy, prospective follow-up, outcomes.

For citation: Okshina E.Y., Loukianov M.M., Martsevich S.Y., Yakushin S.S., Kutishenko N.P., Vorobyev A.N., Pereverzeva K.G., Zagrebelnyy A.V., Voronina V.P., Dmitrieva N.A., Lerman O.V., Kudryashov E.V., Boytsov S.A., Drapkina O.M. Patients with History of Myocardial Infarction and Acute Cerebrovascular Accident in Clinical Practice: Demographic, Clinical Characteristics, Drug Treatment and Outcomes (Data of Outpatient and Hospital Registry REGION). *Rational Pharmacotherapy in Cardiology* 2019;15(5):656-662. DOI:10.20996/1819-6446-2019-15-5-656-662

Received / Поступила: 16.09.2019

Accepted / Принята в печать: 02.10.2019

* Corresponding Author (Автор, ответственный за переписку):
eokshina1977@mail.ru

Инфаркт миокарда (ИМ) и острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) остаются основными причинами смертности и инвалидизации населения, а лечение и профилактика этих жизнеугрожающих состояний являются важнейшей социально значимой проблемой мирового здравоохранения [1,2].

Факторы риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и основные подходы к лечению и профилактике у пациентов, перенесших ИМ и ОНМК, имеют целый ряд сходств и различий, что, в частности, отражено в соответствующих разделах современных клинических рекомендаций [3,4]. Однако данные реальной клинической практики относительно терапии и прогноза у данной категории пациентов могут существенно отличаться от полученных в крупных рандомизированных исследованиях. Как известно, эффективным способом оценки качества лечения пациентов в клинической практике, а также исходов в ходе проспективного наблюдения являются медицинские регистры [5].

По данным ряда регистров ОНМК, в том числе, проведенным в нашей стране, пациенты с перенесенным ранее ИМ составили от 6 до 15% [6-8]. Несмотря

на то, что данная категория больных характеризуется очень высоким риском развития фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых осложнений, ранее не проводилось детального сопоставления групп постинсультных пациентов с наличием или отсутствием анамнеза ИМ по демографическим характеристикам, наличию факторов риска, структуре мультиморбидности, медикаментозной терапии и исходам.

В связи с вышеизложенным представляется важной и актуальной целью исследования – оценить демографические и клинико-анамнестические характеристики, медикаментозное лечение и исходы у больных с сочетанием перенесенных ИМ и ОНМК в клинической практике в рамках амбулаторных и госпитального регистров РЕГИОН (РЕГИСТР больных, перенесших Острое Нарушение мозгового кровообращения).

Материал и методы

Всего в амбулаторный и госпитальный регистры РЕГИОН включено 1886 больных (мужчин 41,9%, средний возраст $70,6 \pm 12,5$ лет), перенесших ОНМК (мозговой инсульт, либо транзиторную ишемическую атаку).

В амбулаторные регистры больных, перенесших ОНМК, были включены 986 пациентов, обратившихся в три поликлиники г. Рязань. В регистр больных, перенесших ОНМК любой давности (регистр ОНМК-ЛД), вошли 511 пациентов, обратившихся в поликлинику к врачам любого профиля в марте-мае, сентябре-октябре 2012 г. и январе-феврале 2013 г. В регистр больных, впервые обратившихся в вышеуказанные поликлиники в 2013-2015 гг. после перенесенного ОНМК (регистр ОНМК-ПО), включены 475 пациентов. Для больных регистра ОНМК-ЛД при наличии двух и более ОНМК в анамнезе референсным являлся последний из них. Референсным визитом в регистре ОНМК-ПО считали первый визит после ОНМК к любому из врачей поликлиники (период включения).

Госпитальный регистр пациентов, перенесших ОНМК, был создан на базе сосудистого центра, входящего в структуру одной из городских клинических больниц г. Москвы (РЕГИОН-Москва). Всего включено 900 больных, госпитализированных с 1 января 2014 г. по 30 апреля 2017 г. в отделение анестезиологии/реанимации для больных с ОНМК, а в последующем – в неврологическое отделение для больных с ОНМК регионального сосудистого центра с установленным в стационаре диагнозом ОНМК. Зафиксированное в госпитальной части регистра РЕГИОН-Москва ОНМК являлось референсным. В дальнейшем при проспективном наблюдении за больными амбулаторных и госпитального регистров динамика отслеживалась с момента референсного визита в поликлинику, референсной госпитализации. Более подробно протокол всего регистра РЕГИОН и отдельных его частей был опубликован ранее [9, 10].

Для статистической обработки данных использовались стандартные методы описательной статистики (вычисление средних и стандартных отклонений для количественных переменных с нормальным распределением; вычисление долей для номинальных показателей). Значимость различий частоты наличия признака между группами сравнения определялась непараметрическим методом с использованием критерия хи-квадрат. При анализе результатов применялся статистический пакет SPSS Statistics 20.0 (IBM). Различия считались значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Всего в регистр РЕГИОН включено 1886 пациентов с ОНМК, из них 356 (18,9%) человек с перенесенным ранее ИМ (группа ОНМК+ИМ), 1530 (81,1%) – без анамнеза ИМ (группа ОНМК без ИМ). Возраст пациентов в группе ОНМК+ИМ ($73,22 \pm 10,7$) был статистически значимо больше, чем в группе ОНМК без ИМ ($70,3 \pm 10,6$; $p < 0,05$). Среди пациентов с ИМ+ОНМК преобладали мужчины (74,2%), доля ко-

торых была в 1,9 раз больше, чем в группе ОНМК без ИМ (38,8%; $p < 0,05$).

У 1886 больных с перенесенным ОНМК были диагностированы: артериальная гипертензия (АГ) – в 1795 (95,2%) случаях; ишемическая болезнь сердца (ИБС) – в 1219 (64,6%) случаях; хроническая сердечная недостаточность (ХСН) – 859 (45,5%) случаев, фибрилляция предсердий (ФП) – 516 (27,4%) случаев. Доля пациентов с сопутствующей некардиальной патологией составила: сахарный диабет – 20,1% (379 человек), болезни органов пищеварения – 30,3% (571), болезни почек – 16,3% (307); ожирение – 14,4% (271) и анемия – 6,6% (125).

В группе пациентов ОНМК+ИМ по сравнению с пациентами группы ОНМК без ИМ доля лиц с АГ, ИБС, ХСН, ФП была значимо выше (табл. 1). Также в группе ОНМК+ИМ была в 1,7 раз больше доля пациентов с повторным ОНМК (32,9% и 18,9%). Пациенты с наличием ИМ в анамнезе характеризовались более выраженной кардиоваскулярной мультиморбидностью: доля лиц с четырьмя диагнозами ССЗ была в 2,3 раза больше (28,1% против 12,2%, $p < 0,0001$), а среднее число ССЗ составило $3,00 \pm 0,8$ и $2,17 \pm 1,11$, соответственно ($p < 0,05$).

У больных группы ОНМК+ИМ по сравнению с группой ОНМК без ИМ чаще диагностировался сахарный диабет (27,5 и 18,4%, $p = 0,0001$). Доля лиц с другой сопутствующей некардиальной патологией в группах сравнения значимо не различалась ($p > 0,05$): болезни органов дыхания – 25,8% и 22,9%, болезни почек – 17,1% и 16,1%, заболевания органов пищеварения – 27,1% и 31%, ожирение – 13,2% и 14,6%, анемия – 8,2% и 6,9%, соответственно. При этом среднее суммарное число ССЗ и некардиальных заболеваний было значимо больше в группе ОНМК+ИМ ($4,12 \pm 1,34$ по сравнению с $3,16 \pm 1,2$; $p < 0,05$).

Table 1. Cardiovascular comorbidity in patients with a history of stroke in combination with and without combination with a history of myocardial infarction

Таблица 1. Сердечно-сосудистая коморбидность у больных с перенесенным ОНМК в сочетании и без сочетания с анамнезом ИМ

Показатель	ОНМК+ИМ (n=356)	ОНМК без ИМ (n=1530)	p
АГ, n (%)	353(99,1%)	1442(94,2%)	=0,0001
ИБС, n (%)	356(100%)	873(57,0%)	<0,0001
ХСН, n (%)	219(61,5%)	640(41,8%)	<0,0001
ФП, n (%)	152(42,7%)	364(23,8%)	<0,0001
4 диагноза ССЗ, n (%)	100(28,1%)	186(12,2%)	<0,0001
Среднее число диагнозов ССЗ, n	$3,00 \pm 0,77$	$2,17 \pm 1,11$	<0,05

Данные представлены в виде $M \pm SD$, если не указано иное
АГ – артериальная гипертензия, ИБС – ишемическая болезнь сердца,
ХСН – хроническая сердечная недостаточность, ФП – фибрилляция предсердий,
ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания

Table 2. Risk factors in patients with a history of stroke in combination with and without combination with a history of myocardial infarction

Таблица 2. Факторы риска у больных с перенесенным ОНМК в сочетании и без сочетания с анамнезом ИМ

Показатель	ОНМК+ИМ (n=356)	ОНМК без ИМ (n=1530)	p
Курение (факт курения), n (%) ^a	16(16,2%) из 99 ^a	102(23,7%) из 430 ^a	0,10
Отягощенная наследственность раннего развития ССЗ, n (%) ^a	11(3,2%) из 345 ^a	18(1,2%) из 1481 ^a	0,01
Общий холестерин >5 ммоль/л, n (%) ^a	108(47%) из 230 ^a	506(59,7%) из 847 ^a	<0,001

^aКоличество больных с наличием данных ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения

Table 3. The frequency of prescriptions of the main groups of drugs

Таблица 3. Частота назначений основных групп лекарственных препаратов

Группа препаратов	ОНМК+ИМ (n=356)	ОНМК без ИМ (n=1530)	p
иАПФ/БРА, n (%)	179(50,3)	746(48,7)	0,60
Бета-адреноблокаторы, n (%)	129(36,2)	419(27,4)	<0,001
Антагонисты кальция, n (%)	68(19,1)	639(41,8)	<0,001
Диуретики, n (%)	101(28,4)	402(26,3)	0,4
Статины, n (%)	93(26,1)	436(28,5)	0,37
Оральные антикоагулянты, n (%)	33(9,3)	95(6,2)	0,04
Антиагреганты, n (%)	185(52)	671(43,9)	0,006
Ноотропные препараты, n (%)	87(24,4)	430(28,1)	0,16

иАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, БРА – блокаторы рецепторов ангиотензина

В амбулаторных картах и историях болезни недостаточно полно отражалась информация о наличии у пациентов с ОНМК таких факторов риска, как курение – данные имелись у 529 человек, т.е. в 28,0% случаев, а также гиперхолестеринемия, т.к. уровень общего холестерина в крови был известен лишь в 1077 (57,1%) случаях (табл. 2). В частности, статус курения у пациентов с ОНМК+ИМ и ОНМК без ИМ был установлен только у 99 (27,8%) и 430 (28%) пациентов, соответственно, из которых продолжали курить 16 (16,2%) и 102 (23,7%) человек. В группах ОНМК+ИМ и ОНМК без ИМ доля курящих значимо не различалась, однако доля лиц с гиперхолестеринемией (уровень общего холестерина более 5 ммоль/л) и отягощенной наследственностью раннего развития ССЗ была статистически значимо больше.

Указание на отягощенную наследственность в отношении раннего развития ССЗ и их осложнений было у 11 (3,2%) из 345 пациентов группы ИМ+ОНМК, и у 18 (1,2%) человек из 1481 у пациентов с ОНМК без ИМ.

Больным, перенесшим ОНМК, наиболее часто назначались ингибиторы АПФ (иАПФ) и блокаторы рецепторов к ангиотензину (БРА) – 925 (49,0%) пациентам, а также антиагреганты – 856 (45,4%), антагонисты кальция – 707 (37,5%), бета-адреноблокаторы – 548 (29,1%), соответственно, причем, в группе ИМ+ОНМК таких пациентов было статистически значимо больше. Рекомендации по приему статинов отмечены лишь у 529 (28%) из включенных в регистры пациентов. Еще меньшему числу пациентов с ФП были назначены пероральные антикоагулянты – 107 (20,7%). В то же время ноотропные препараты, не обладающие доказанным благоприятным действием на прогноз, были рекомендованы 517 (27,4%) пациентам амбулаторных и госпитального регистров.

При сопоставлении частоты назначения основных групп лекарственных препаратов больным групп сравнения (табл. 3) выявлена значимо большая частота назначения пациентам группы ОНМК+ИМ антиагрегантов, бета-адреноблокаторов и антагонистов кальция.

У больных регистра РЕГИОН как с перенесенным ИМ, так и без ИМ, должные медикаментозные назначения по поводу ССЗ осуществлялись недостаточно часто (табл. 4), особенно, назначение антикоагулянтов при ФП – 19,1% и 21,4%; статинов при ИБС – 26,4% и 17,2% и бета-адреноблокаторов при ХСН – 39% и 23,8%, соответственно. У больных группы ОНМК+ИМ статистически значимо чаще назначались бета-адреноблокаторы при ХСН, статины при ИБС, антиагреганты при ИБС без ФП. Важно отметить, что в целом частота соблюдения должных показаний была значимо выше в группе пациентов ОНМК+ИМ (47,1% по сравнению с 40,5%; p=0,002).

За время наблюдения в регистрах у больных с сочетанием перенесенных ОНМК и ИМ по сравнению с постинсультными пациентами без анамнеза ИМ смертность от всех причин была в 1,7 раза выше: 44,9% (160 случаев из 356) и 26,8% (410 случаев из 1530; p<0,0001). Более высокая смертность от всех причин в группе ОНМК+ИМ регистрировалась на госпитальном этапе – 33,0% (59 умерших из 179 пациентов) и 21,8% (153 из 721; p=0,0009); на амбулаторном этапе (при обобщении данных амбулаторного наблюдения во всех трех проспективных регистрах) – 34,0% (101 умерший из 297 пациентов) и 21,8% (257 из 1377; p<0,0001). Всего на амбулаторном этапе оценивались исходы у 1588 пациентов, включая 900 в амбулаторных регистрах и 688 выписавшихся из ста-

Table 4. The frequency of prescriptions of prognosis-modifying drug for cardiovascular disease

Таблица 4. Частота прогноз-модифицирующих медикаментозных назначений по поводу ССЗ

Группа лекарственных препаратов и показания к их назначению	ОНМК+ИМ (%) n=356	ОНМК без ИМ (%) n=1530	p
Антигипертензивная терапия при АГ, %	66,6% (235 из 353)	64% (918 из 1443)	0,63
ИАПФ/БРА при ХСН, %	53,4% (117 из 219)	46,7% (299 из 640)	0,09
ИАПФ при ПИКС, %	50% (178 из 356)	-	
БАБ при ХСН, %	39% (85 из 219)	23,8%* (152 из 640)	0,002
БАБ при ПИКС, %	36,2% (129 из 356)	-	
Статины при ИБС, %	26,4% (94 из 356)	17,2%* (150 из 873)	<0,001
Антикоагулянты при ФП, %	19,1% (29 из 152)	21,4% (78 из 364)	0,55
Антиагреганты при ИБС без ФП, %	69,4% (247 из 356)	42%* (231 из 552)	<0,001
Средняя частота соблюдения обязательных показаний, %	47,1% (1114 из 2367)	40,5% (1828 из 4512)	0,002

*p<0,05 по сравнению с пациентами с ОНМК+ИМ

ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания, ИАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, БРА – блокаторы рецепторов ангиотензина, БАБ – бета-адреноблокаторы, ПИКС – постинфарктный кардиосклероз, ИБС – ишемическая болезнь сердца, ХСН – хроническая сердечная недостаточность, ФП – фибрилляция предсердий

ционара). В частности, на амбулаторном этапе регистров ОНМК-ПО и ОНМК-ЛД общая смертность за период наблюдения пациентов с сочетанием перенесенных ОНМК и ИМ (54,5% и 42,7%, соответственно) была статистически значимо выше, чем у пациентов без анамнеза ИМ (29,7% и 25,8%; p<0,001).

Также у больных группы ОНМК+ИМ за период отдаленного наблюдения в течение 6 лет были значимо больше доля случаев развития нефатального ОНМК (13,7% по сравнению с 5,6%; p=0,0001) и нефатального ИМ (6,9% по сравнению с 1,0%; p<0,0001). Доля лиц, госпитализированных по поводу ССЗ, была выше в группе ОНМК+ИМ (15,5% и 12,4%), хотя и статистически незначимо (p=0,15). Отношение числа госпитализаций к числу госпитализированных пациентов в группах сравнения составило 1,54 и 1,45, соответственно.

Последовательность развития ОНМК и первичного ИМ событий была известна у всех 239 пациентов с сочетанием первичного ОНМК и ИМ в анамнезе, а также лишь у 35 из 117 (29,9%) пациентов с референсным повторным ОНМК и перенесенным ранее ИМ, из которых только в 9 (25,7%) случаях ИМ раз-

вивался в период между первичным и повторным ОНМК. Из общего числа 274 пациентов, у которых имелись необходимые данные о датах всех перенесенных ОНМК и ИМ, только в 9 (3,3%) случаях первичный ОНМК развивался раньше, чем первичный ИМ. Особо следует отметить, что 17 (4,8%) из 356 пациентов перенесли два и более ОНМК в сочетании с двумя и более ИМ.

Обсуждение

Согласно полученным нами данным доля пациентов с перенесенным ИМ оказалась сходной в амбулаторной и госпитальной частях регистра: в регистре ОНМК-ПО – 88 (17,4%) в ОНМК-ЛД – 89 (18,5%), в ОНМК-Москва – 179 (19,9%), и составила в среднем 18,9%. Это несколько больше, чем в других регистрах ОНМК, организованных в нашей стране: 12,8%-15% [6-8]. В зарубежных регистрах ОНМК, как правило, указывается доля пациентов с ИБС, при этом не приводятся данные о числе пациентов с перенесенным ИМ. В частности, по результатам регистров ОНМК пациенты с ИБС составили: в Индии – 38,6%, в Малайзии – 37,5%, в Китае – 32,8% и в Афинском регистре ОНМК – 26% [11,12]. В регистрах РЕГИОН доля пациентов с ИБС составила 65,1%, что существенно больше и, возможно, обусловлено большей выраженностью сердечно-сосудистой патологии у пациентов, обращающихся за медицинской помощью. Информация о доле пациентов с анамнезом ИМ в регистре ОНМК была обнаружена нами только в исследовании, проведенном в Японии (6,1%), что существенно меньше, чем в отечественных регистрах [13].

Референсное ОНМК у больных регистра РЕГИОН было повторным в 22% случаев, что сопоставимо с данными как отечественных регистров ОНМК – 22-24% [7,14], так и зарубежных регистровых исследований: 19,7%-25% [12,15], за исключением регистра в Японии (14,7%) [13]. Такое большое число пациентов с повторными ОНМК свидетельствует о необходимости улучшения качества вторичной профилактики мозгового инсульта.

По данным регистра РЕГИОН продолжали курить 16,2% больных с известным статусом курения в группе ОНМК+ИМ и 23,7% пациентов без анамнеза ИМ, а в среднем – 22,3%. Эти данные сходны с таковыми в регистре ОНМК в Краснодаре (18,2%), и оказались значительно ниже, чем в Новосибирске (59,3%) и Якутске (49,6%) [7,8]. Однако следует отметить, что для большинства пациентов регистра РЕГИОН (72%) статус курения не был установлен. Важно указать также на то, что у больных ОНМК с анамнезом ИМ значимо чаще выявлялись такие факторы риска, как отягощенная наследственность раннего развития ССЗ и гиперхолестеринемия.

Необходимо отметить, что у пациентов с ИМ+ОНМК статистически чаще диагностировались АГ, ХСН и ФП. Обращает на себя внимание существенная разница между долей пациентов с ХСН в регистре РЕГИОН (45,5%), в исследовании ЛИС-2 (24,6%) и в ряде зарубежных регистров. Так, в американском регистре ОНМК Get With The Guidelines таких пациентов было 7,3%, в регистре стран Ближнего Востока – 4,6% и в Корейском исследовании – 1,6% [15-17]. Эти различия, возможно, обусловлены как более тяжелым контингентом больных, включенных в регистр РЕГИОН, так и гипердиагностикой данной патологии.

Доля пациентов с ФП в целом по регистру РЕГИОН составила 27,3%, что практически совпадает с данными регистра ЛИС-2 (26,8%) и регистра ОНМК в Ульяновске (24,8%), но оказалась несколько меньше, чем в Афинском регистре ОНМК (34,2%), и значительно выше, чем в некоторых других зарубежных и российских регистрах (14,8-19,7%) [8,9,14,16]. Следует отметить, что доля пациентов с ФП в группе ОНМК+ИМ была существенно выше (42,7%), чем в группе без ИМ (23,8%), в то же время частота назначения антикоагулянтов была сходной и совершенно недостаточной в обеих группах (19,9% и 21,4%, соответственно; $p=0,55$).

Подобная ситуация сложилась и с прогностически значимой терапией статинами, которая назначалась лишь 28% пациентов, что значительно меньше, чем в регистрах ОНМК в Сингапуре (38,8%) и Швеции (63,5%) [12,18]. В то же время в 24-28% случаев назначалась терапия ноотропными препаратами, не имеющими доказанного благоприятного влияния на прогноз у данной категории пациентов. В целом средняя частота соблюдения обязательных прогностически значимых показаний для назначения медикаментозной терапии была недостаточной, и составила у больных с наличием/отсутствием анамнеза ИМ лишь 47,1% и 40,5%.

Доля пациентов с ОНМК, предшествовавшим развитию первичного ИМ, составила в регистре РЕГИОН всего 3,3%. Однако наиболее объективно оценить долю пациентов с ОНМК, предшествующим развитию ИМ, и, напротив, с перенесенным ИМ до развития

ОНМК, можно только в рамках регистра больных ССЗ, в который включаются пациенты как с ОНМК, так и с ИМ. В последующих публикациях нами будут показаны такие данные.

Данные об отдаленных исходах были представлены лишь в общем виде, без детализации причин смерти, без анализа факторов, ассоциированных с развитием фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых осложнений, поскольку они составят предмет отдельной печатной работы. В настоящей публикации обращено внимание на более высокую частоту случаев смерти от всех причин, развития нефатальных ОНМК и ИМ в группе пациентов с сочетанием перенесенных ОНМК и ИМ.

Заключение

По данным регистра РЕГИОН среди больных, перенесших ОНМК, доля пациентов с анамнезом ИМ составила 18,9%. В группе больных ОНМК+ИМ по сравнению с группой ОНМК без ИМ были больше доли лиц с АГ, ИБС, ХСН и ФП, с повторным ОНМК, с отягощенной наследственностью раннего развития ССЗ. Частота назначения должной прогностически значимой медикаментозной терапии была недостаточной у больных с ОНМК как с наличием, так и отсутствием анамнеза ИМ (в среднем 47% и 40%), в особенности недостаточно часто назначались статины (28%) и антикоагулянты при ФП (20,7%). По данным проспективного наблюдения группа ОНМК+ИМ по сравнению с пациентами без анамнеза ИМ характеризовалась более высокой смертностью от всех причин (44,9% и 26,8%), большей частотой развития нефатальных ОНМК (13,7% и 5,6%) и ИМ (6,9% и 1,0%). У больных с сочетанием перенесенных ОНМК и ИМ особо прогностически значимым является повышение качества медикаментозной терапии и эффективности вторичной профилактики.

Конфликт интересов. Все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Disclosures. All authors have not disclosed potential conflicts of interest regarding the content of this paper.

References / Литература

1. Benjamin E.J., Muntner P., Alonso A. et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2019 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2019;139(10):e56-e528. DOI:10.1161/CIR.0000000000000659.
2. 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.
3. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *European Heart Journal* 2016; 37; 2315-2381. DOI:10.1093/eurheartj/ehw106.
4. CARDIOVASCULAR PREVENTION 2017. NATIONAL GUIDELINES. *Russ J Cardiol* 2018; 23 (6): 7-122 [Кардиоваскулярная профилактика 2017. Российские национальные рекомендации. Российский кардиологический журнал 2018; 23 (6): 7-122]. <http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2018-6-7-122>
5. Boytsov S.A., Martsevich S.Y., Kutishenko N.P., et al. REGISTERS IN CARDIOLOGY: THEIR PRINCIPLES, RULES, AND REAL-WORD POTENTIAL. *Cardiovascular Therapy and Prevention* 2013;12(1):4-9. (In Russ.) [Бойцов С.А., Марцевич С.Ю., Кутишенко Н.П. и соавт. РЕГИСТРЫ В КАРДИОЛОГИИ. ОСНОВНЫЕ ПРАВИЛА ПРОВЕДЕНИЯ И РЕАЛЬНЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика* 2013;12(1):4-9] DOI:10.15829/1728-8800-2013-1-4-9
6. Martsevich S.Y., Kutishenko N.P., Suvorov A.Y., et al. Characteristics of patients with cerebral stroke or transient ischemic attack, included in the register of LIS-2 (Lyubertsy study mortality in patients after stroke). *Rational Pharmacotherapy in Cardiology* 2015; 11(1): 18-24. (In Russian). [Марцевич С.Ю., Кутишенко Н.П., Суворов А.Ю. и соавт., от имени рабочей группы исследования "ЛИС-2". Ха-

рактеристика пациентов с мозговым инсультом или транзиторной ишемической атакой, включенных в регистр ЛИС-2 (Люберецкое исследование смертности больных, перенесших мозговую инсульт). Рациональная фармакотерапия в кардиологии 2015; 11(1): 18-24. DOI:10.20996/1819-6446-2015-11-1-18-24

7. Kotova E.Y., Mashin V.V. Epidemiology and major risk factors for the development of stroke in Ulyanovsk (according to the register of stroke). Ulyanovsk medico-biological journal 2011;2:100-107. [Котова Е.Ю., Машин В.В. Эпидемиология и основные факторы риска развития инсульта в г. Ульяновске (по данным регистра инсульта). Ульяновский Медико-биологический Журнал. 2011;2:100-7].

8. 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 год. Дальневосточный Медицинский Журнал. 2017;3:80-5].

9. Loukianov M.M., Yakushin S.S., Martsevich S.Y., et al. 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):879-86 (In Russ.). [Лукиянов М.М., Якушин С.С., Марцевич С.Ю., и соавт. 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.

10. Martsevich S.Y., Kutishenko N.P., Lukyanov M.M., et al. The study Hospital register of patients with acute cerebrovascular accident (REGION): characteristics of patient and outcomes of hospital treatment. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2018;17(6):32-8 (In Russ.). [Марцевич С.Ю., Кутишенко Н.П., Лукьянов М.М. и др. Госпитальный регистр больных, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения (РЕГИОН): портрет заболевшего и исходы стационарного этапа лечения. Кардиоваскулярная Терапия и Профилактика. 2018;17(6):32-8]. DOI:10.15829/1728-8800-2018-6-32-38.

11. Ntaios G., Georgiopoulos G., Koroboki E., et al. Validation of the PREMISE score in the Athens Stroke Registry. Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases. 2019;28(7):1806-9. DOI:10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2019.04.023.

12. Venketasubramanian N., Yoon B.W., Pandianet J., et al. Stroke in South, East, and South-East Asia: Review. Journal of Stroke. 2017;19(3):286-94. DOI:10.5853/jos.2017.00234.

13. Takashima N., Arima H., Kita Y. Two-Year Survival After First-Ever Stroke in a General Population of 1.4 Million Japanese - Shiga Stroke Registry. Circ J. 2018;82(10):2549-2556. DOI:10.1253/circj.CJ-18-0346.

14. Magomae M.F. Prognosis of morbidity of stroke in the Dagestan Republic. Korsakov S.S. Neuroscience and Behavioral Physiology Journal. 2015;115:3(2):59-63 (In Russ.) [Прогноз заболеваемости церебральным инсультом в Республике Дагестан. Журнал Неврологии и Психиатрии Имени С.С. Корсакова. 2015;115:3(2):59-63] DOI:10.17116/jnevro20151153259-63.

15. Jang M.U., Kang J., Kim B.J., et al. In-Hospital and Post-Discharge Recovery after Acute Ischemic Stroke: a Nationwide Multicenter Stroke Registry-base Study. J Korean Med Sci. 2019;34(36):e240. DOI:10.3346/jkms.2019.34.e240.

16. Echouffo-Tcheugui J.B., Xu H., Matsouka R.A., et al. Diabetes and long-term outcomes of ischaemic stroke: findings from Get With The Guidelines-Stroke. Eur Heart J. 2018;0:1-11 DOI:10.1093/eurheartj/ehy036.

17. Al Rukn S., Mazya M.V., Hentati F., et al. Stroke in the Middle-East and North Africa: A 2-year prospective observational study of stroke characteristics in the region - Results from the Safe Implementation of Treatments in Stroke (SITS) - Middle-East and North African (MENA). International Journal of Stroke. 2019;0(0);1-8. DOI:10.1177/1747493019830331.

18. Lindmark A., Glader E.L., Asplund K. Socioeconomic disparities in stroke case fatality - Observations from Riks-Stroke, the Swedish stroke register. International Journal of Stroke. 2014;9:429-36. DOI:10.1111/ijis.12133.

About the Authors:

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

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

Sergey Yu. Martsevich – MD, PhD, Professor, Head of Department of Preventive Pharmacotherapy, 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

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

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

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

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

Victoria P. Voronina – MD, PhD, Senior Researcher, Department of Preventive Pharmacotherapy, National Medical Research Center for Preventive Medicine

Nadezhda A. Dmitrieva – MD, PhD, Senior Researcher, Department of Preventive Pharmacotherapy, National Medical Research Center for Preventive Medicine

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

Egor V. Kudryashov – Programmer, 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 Center of Cardiology

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

Сведения об авторах:

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

Лукиянов Михаил Михайлович – д.м.н., руководитель отдела клинической кардиологии и молекулярной генетики, НМИЦ ПМ

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

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

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

Воробьев Александр Николаевич – к.м.н., ассистент, кафедра госпитальной терапии, Рязанский ГМУ

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

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

Воронина Виктория Петровна – к.м.н., с.н.с., отдел профилактической фармакотерапии, НМИЦ ПМ

Дмитриева Надежда Анатольевна – к.м.н., с.н.с., отдел профилактической фармакотерапии, НМИЦ ПМ

Лерман Ольга Викторовна – к.м.н., с.н.с., отдел профилактической фармакотерапии, НМИЦ ПМ

Кудряшов Егор Викторович – программист, лаборатория биостатистики, отдел эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, НМИЦ ПМ

Бойцов Сергей Анатольевич – д.м.н., профессор, чл.корр. РАН, директор НМИЦ Кардиологии

Драпкина Оксана Михайловна – д.м.н., профессор, чл.корр. РАН, директор НМИЦ ПМ