Сравнительная характеристика мультиморбидности, медикаментозного лечения и исходов у больных с сочетанием перенесенного острого нарушения мозгового кровообращения и фибрилляции предсердий при наличии или отсутствии анамнеза инфаркта миокарда (данные регистров РЕГИОН)

Е.Ю. Окшина¹, e-mail: eokshina1977@mail.ru

М.М. Лукьянов¹

С.Ю. Марцевич¹

С.С. Якушин²

Н.П. Кутишенко¹

И.С. Явелов¹, ORCID: 0000-0003-2816-1183, e-mail: yavelov@yahoo.com

А.Н. Воробьев²

К.Г. Переверзева²

А.В. Загребельный¹

К.А. Мосейчук²

Н.А. Дмитриева¹

Е.В. Кудряшов¹

С.А. Бойцов³

О.М. Драпкина¹

¹ Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины; 101000, Россия, Москва, Петровверигский пер., д. 10

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

³ Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии; 121500, Россия, Москва, 3-я Черепковская, д. 15А

Резюме

ЦЕЛЬ. В рамках амбулаторных и госпитального регистров РЕГИОН (РЕГИСТР больных, перенесших Острое Нарушение мозгового кровообращения) провести сравнительную оценку демографических и клинико-анамнестических характеристик, медикаментозного лечения и исходов в клинической практике у больных с сочетанием перенесенного острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) и фибрилляции предсердий (ФП) при наличии или отсутствии инфаркта миокарда (ИМ) в анамнезе.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ. В амбулаторные регистры РЕГИОН (Рязань) и в госпитальный регистр РЕГИОН (Москва) включено 1886 пациентов, перенесших ОНМК (возраст $70,6 \pm 12,5$ лет, 41,9% мужчин), из них с ФП 516 (27,4%) человек. Группы сравнения составили 152 (8,1%) пациента с сочетанием перенесенного ОНМК, ФП и ИМ в анамнезе (группа ОНМК + ФП + ИМ) и 364 (19,3%) больных с ОНМК, ФП без анамнеза ИМ (группа ОНМК + ФП без ИМ). Проанализированы наличие сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), сопутствующих заболеваний, медикаментозная терапия и исходы.

РЕЗУЛЬТАТЫ. В группе пациентов ОНМК + ФП + ИМ, по сравнению с пациентами группы ОНМК + ФП без ИМ, была статистически значимо выше доля лиц с АГ (100% и 97,2%), ИБС (100% и 87,1%), ХСН (68,4% и 57,1%), повторного ОНМК (36,9% и 23,9%), сахарного диабета у женщин (39,5% и 20,4%). В группах сравнения доля курящих (13,3% и 15,5%), пациентов с отягощенной наследственностью раннего развития ССЗ (2,1% и 1,1%) и гиперхолестеринемией (41,1% и 50,0%) существенно не различалась, однако в группе ОНМК + ФП + ИМ, по сравнению с группой ОНМК + ФП без ИМ, был выше риск по шкале CHA₂DS₂-VASc ($5,26 \pm 1,32$ и $4,09 \pm 1,44$; $p < 0,001$) и шкале HAS-BLED ($1,91 \pm 0,76$ и $1,62 \pm 0,79$; $p < 0,01$). У больных с ФП регистра РЕГИОН, как с перенесенным ИМ, так и без ИМ, частота должных медикаментозных назначений по поводу ССЗ была недостаточной (в среднем 46,6% и 38,9%), особенно назначения антикоагулянтов (19,1% и 21,4%), статинов при ИБС (33,6% и 27,4%) и бета-адреноблокаторов при ХСН (39,4% и 35,6%). За четырехлетний период наблюдения у больных группы ОНМК + ФП + ИМ, по сравнению с постинсультными пациентами без анамнеза ИМ, смертность от всех причин была в 1,5 раза выше (56,6% и 37,6%, $p = 0,0001$), чаще развивался нефатальный ИМ (2,0% и 0,3%, $p = 0,04$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Больные с сочетанием перенесенных ОНМК, ФП и анамнеза ИМ являются группой очень высокого риска неблагоприятного исхода при наблюдении на амбулаторном этапе. Для данных пациентов крайне важным является повышение качества медикаментозной терапии и эффективности вторичной профилактики.

Ключевые слова: острое нарушение мозгового кровообращения, фибрилляция предсердий, инфаркт миокарда, амбулаторный регистр, госпитальный регистр, 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., Явелов И.С., Воробьев А.Н., Переверзева К.Г., Загребельный А.В., Мосейчук К.А., Дмитриева Н.А., Кудряшов Е.В., Бойцов С.А., Драпкина О.М. Сравнительная характеристика мультиморбидности, медикаментозного лечения и исходов у больных с сочетанием перенесенного острого нарушения мозгового кровообращения и фибрилляции предсердий при наличии или отсутствии анамнеза инфаркта миокарда (данные регистров РЕГИОН). *Атеротромбоз*. 2019;(2):56–67. doi: 10.21518/2307-1109-2019-2-56-67

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Comparative characteristics of multimorbidity, drug treatment and outcomes in poststroke patients with atrial fibrillation and with or without history of myocardial infarction (registry REGION data)

Elena Yu. Okshina¹, e-mail: eokshina1977@mail.ru

Mikhail M. Loukianov¹

Sergey Yu. Martsevich¹

Sergey S. Yakushin²

Natalia P. Kutishenko¹

Igor S. Yavelov¹, ORCID: 0000-0003-2816-1183, e-mail: yavelov@yahoo.com

Alexander N. Vorobyev²

Kristina G. Pereverzeva²

Alexander V. Zagrebelsky¹

Nadezhda A. Dmitrieva¹

Egor V. Kudryashov¹

Sergey A. Boytsov³

Oxana M. Drapkina¹

¹ National Medical Research Center for Preventive Medicine; 10, Petroverigskiy lane, Moscow, 101990, Russia

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

³ National Medical Research Center of Cardiology; 15A, 3rd Cherepkovskaya St., Moscow, 121552, Russia

Abstract

AIM. Within the framework of outpatient and hospital registers of REGION (REGister of patients who have undergone acute cerebrovascular accident) to carry out a comparative assessment of demographic and clinical-anamnestical characteristics, medical treatment and outcomes in clinical practice in patients with a combination of undergone acute cerebrovascular accident (ACVA) and atrial fibrillation (AF) in the presence or absence of myocardial infarction (MI) in the medical history. **MATERIAL AND METHODS.** Outpatient registers REGION (Ryazan) and hospital register REGION (Moscow) included 1886 patients who have undergone ACVA (age 70.6 ± 12.5 years, 41.9% of men), of them 516 (27.4%) people with AF. Comparison groups included 152 (8.1%) patients with a combination of ACVA, AF and MI in medical history (ACVA + AF + MI group) and 364 (19.3%) patients with ACVA, AF without MI (ACVA + AF without MI group). The presence of cardiovascular diseases (CVD), concomitant diseases, drug therapy and outcomes were analyzed.

RESULTS. In the group of ACVA + AF + MI patients, compared to the ACVA + AF without MI group, the share of patients with AH (100% and 97.2%), IHD (100% and 87.1%), CHD (68.4% and 57.1%), repeated ACVA (36.9% and 23.9%), diabetes mellitus in women (39.5% and 20.4%) was statistically significantly higher. In the comparison groups, the share of smokers (13.3% and 15.5%), patients with burdened heredity of early development of CVDs (2.1% and 1.1%) and hypercholesterolemia (41.1% and 50.0%) did not differ significantly, however, in the group of ACVA + AF + MI, in comparison with the group of ACVA + AF without MI, there was a higher risk on the CHA2DS2-VASc scale (5.26 ± 1.32 and 4.09 ± 1.44 ; $p < 0.001$) and HAS-BLED scale (1.91 ± 0.76 and 1.62 ± 0.79 ; $p < 0.01$). Patients with AF of REGION register, both with and without MI, had insufficient frequency of proper medical prescriptions for CVDs (46.6% and 38.9% on average), especially prescription of anticoagulants (19.1% and 21.4%), statins in case of IHD (33.6% and 27.4%) and beta-adrenoblockers in case of CHD (39.4% and 35.6%). During the four-year period of observation, in comparison with post-stroke patients without a history of MI, the mortality rate for all causes was 1.5 times higher (56.6% and 37.6%, $p = 0.0001$), the incidence of non-fatal MI was higher (2.0% and 0.3%, $p = 0.04$).

CONCLUSION. Patients with a combination of ACVA, AF and MI history are a very high risk group for adverse outcomes observed on an outpatient stage. For these patients it is very important to improve the quality of drug therapy and the effectiveness of secondary prophylaxis.

Keywords: acute cerebrovascular accident, atrial fibrillation, myocardial infarction, outpatient registry, hospital registry, cardiovascular multimorbidity, drug treatment, prospective follow-up, outcomes

For citation: Okshina E.Yu., Loukianov M.M., Martsevich S.Yu., Yakushin S.S., Kutishenko N.P., Yavelov I.S., Vorobyev A.N., Pereverzeva K.G., Zagrebelnyy A.V., Dmitrieva N.A., Kudryashov E.V., Boytsov S.A., Drapkina O.M. Comparative characteristics of multimorbidity, drug treatment and outcomes in poststroke patients with atrial fibrillation and with or without history of myocardial infarction (registry REGION data). *Aterotromboz = Atherothrombosis*. 2019;(2):56-67. (In Russ.) doi: 10.21518/2307-1109-2019-2-56-67

Conflict of interest: the authors declare that there is no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) остается одной из наиболее значимых медицинских и социальных проблем, внося существенный вклад в смертность и инвалидизацию населения [1, 2].

Фибрилляция предсердий (ФП) является самым распространенным нарушением ритма сердца, доля которого в общей популяции составляет 1–2% и неуклонно растет [3]. ФП ассоциирована не только с ухудшением качества жизни, но и с более высокой частотой тромбэмболических осложнений (ТЭО), в т.ч. в пять раз повышает риск развития острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) и увеличивает вдвое связанную с ним смертность, а также значительно повышает риск повторного ОНМК у постинсультных больных [4, 5].

Одним из наиболее эффективных методов оценки мультиморбидности, лечения и исходов у пациентов с ССЗ в реальной клинической практике являются регистры [6]. По данным регистров, доля лиц с ФП среди больных, перенесших ОНМК, составляет в клинической практике 14,8–25% [7, 8]. При этом выраженная мультиморбидность у большинства больных с ОНМК в анамнезе включает в себя не только ФП, но и АГ, ИБС, сахарный диабет и ряд других прогностически значимых заболеваний.

Наличие перенесенного инфаркта миокарда (ИМ) является важным независимым фактором риска последующего развития нефатальных и фатальных сердечно-сосудистых осложнений. Однако особенности мультиморбидности, лечения и исходов у больных с сочетанием

перенесенного ОНМК и ФП при наличии и отсутствии ИМ в анамнезе изучены недостаточно.

В связи с вышеизложенным представляется важным оценить демографические и клинко-анамнестические характеристики, медикаментозное лечение и исходы у больных с сочетанием перенесенного ОНМК и ФП при наличии или отсутствии анамнеза ИМ в повседневной клинической практике.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Всего в амбулаторный и госпитальный регистры РЕГИОН (РЕГИстр больных, перенесших Острое Нарушение мозгового кровообращения) 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 с перенесенным ОНМК были включены 986 пациентов, обратившихся в три поликлиники г. Рязани. 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 2013–2015 гг. в вышеуказанные поликлиники после перенесенного ОНМК (регистр ОНМК-ПО), включены 475 пациентов.

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 01 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, у которых в стационаре был установлен диагноз «ОНМК». Более подробно протокол всего регистра РЕГИОН и отдельных его частей был опубликован ранее [9, 10].

Статистическую обработку результатов проводили с применением статистического пакета SPSS Statistics 20.0 (IBMR). В случае нормального распределения, а также равенства выборочных дисперсий для сравнения выборок использовался t-критерий Стьюдента. Значения непрерывных величин представлены с указанием среднего значения признака и среднего квадратичного отклонения ($M \pm SD$). Для сравнения дискретных величин использовался χ^2 с поправкой на непрерывность. Статистически значимыми считали различия при значениях двустороннего $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В регистры РЕГИОН включено 1886 пациентов с ОНМК, из них 152 (8,1%) с ФП и перенесенным ранее ИМ (группа ОНМК + ФП + ИМ) и 364 (19,3%) – без анамнеза ИМ (группа ОНМК + ФП без ИМ). Возраст пациентов в группе ОНМК + ФП + ИМ ($75,8 \pm 9,1$), в сравнении с пациентами с ОНМК + ФП без ИМ ($75,6 \pm 10,0$), значительно не отличался ($p > 0,05$). Среди пациентов с ОНМК + ФП и ИМ доля мужчин (50%) была в 1,5 раза больше, чем в группе без ИМ (32,7%), $p < 0,0001$. В группе постинсультных пациентов с ФП и ИМ в анамнезе, по сравнению с пациентами группы с ФП без ИМ, доля лиц с АГ, ИБС, ХСН была значимо выше (табл. 1). Также в этой группе была в 1,5 раза больше доля пациентов с повторным ОНМК (36,2% и 23,9%, $p = 0,004$). Пациенты с наличием ИМ в анамнезе характеризовались более выраженной кардиоваскулярной мультиморбидностью: доля лиц с четырьмя диагнозами ССЗ была в 1,3 раза больше (65,8%

и 51,1%, $p < 0,0001$), а среднее число ССЗ составило $3,64 \pm 0,52$ и $3,41 \pm 0,66$ ($p < 0,01$).

В группах постинсультных пациентов с ФП как с наличием ИМ, так и отсутствием ИМ в анамнезе наиболее часто встречалась постоянная форма ФП, которая составила около половины всех случаев (46,7 и 55,8% соответственно). Между группами сравнения значимых различий доли лиц с пароксизмальной и персистирующей формами ФП не выявлено. Обращает внимание, что постоянная форма составляла около половины всех случаев ФП в обеих группах. Следует отметить, что в группе пациентов без анамнеза ИМ имела место тенденция к большей частоте постоянной ФП, чем у лиц с анамнезом ИМ (55,8% по сравнению с 46,7%; $p = 0,06$), причем различия между группами по данному критерию были достоверными у мужчин (58,8% и 36,8%; $p = 0,003$) и не были значимыми у женщин (54,3% и 56,6%; $p = 0,73$). В группах ОНМК + ФП + ИМ и ОНМК без ИМ доля курящих значимо не различалась, так же как и доля лиц с гиперхолестеринемией (уровень общего холестерина более 5 ммоль/л) и отягощенной наследственностью раннего

ТАБЛИЦА 1. Сердечно-сосудистая коморбидность у больных с перенесенным ОНМК с ФП в сочетании и без сочетания с анамнезом ИМ
TABLE 1. Cardiovascular comorbidity in patients with ACVA and AF with and without MI history

Показатель	ОНМК + ФП + ИМ (n = 152)	ОНМК + ФП без ИМ (n = 364)	P
АГ n (%)	152 (100%)	354 (97,2%)	0,04
ИБС n (%)	152 (100%)	317 (87,1%)	<0,001
ХСН n (%)	104 (68,4%)	208 (57,1%)	0,02
4 диагноза ССЗ n (%)	100 (65,8%)	186 (51,1%)	0,003
Среднее число диагнозов ССЗ ($M \pm SD$)	$3,64 \pm 0,52$	$3,41 \pm 0,66$	<0,01

развития ССЗ. Следует отметить, что у значительной части пациентов информация об этих факторах риска отсутствовала.

Доля лиц с сопутствующей некардиальной патологией в группах сравнения значимо не различалась ($p > 0,05$): сахарный диабет – 25% и 17,8%, болезни органов дыхания – 23,7% и 25,5%, болезни почек – 13,8% и 16,1%, заболеваний органов пищеварения – 27,6% и 27,5%, ожирение – 11,8% и 16,8%, анемия – 8,6% и 6,6%. В то же время у женщин группы ОНМК + ФП + ИМ, по сравнению с группой ОНМК без ИМ, сахарный диабет диагностировался достоверно чаще (39,5% и 20,4%; $p = 0,008$). Среднее суммарное число ССЗ и некардиальных заболеваний было значимо больше в группе ОНМК с ФП и ИМ ($4,75 \pm 1,23$ по сравнению с $4,51 \pm 1,3$; $p < 0,05$). Риск ТЭО по шкале CHA₂DS₂-VASc был достоверно выше у больных с ОНМК + ФП и ИМ в сравнении с пациентами без анамнеза ИМ ($5,26 \pm 1,32$ и $4,09 \pm 1,44$; $p < 0,001$), также был выше и риск геморрагических осложнений по шкале HAS-BLED ($1,91 \pm 0,76$ и $1,62 \pm 0,79$; $p < 0,01$).

Больным, перенесшим ОНМК в сочетании с ФП, наиболее часто назначались ингибиторы АПФ (иАПФ) и блокаторы рецепторов к ангиотензину (БРА) – в 261 (50,6%) случае, а также бета-адреноблокаторы – 199 (38,6%), антиагреганты – 194 (37,8%), диуретики – 169 (32,8%). Рекомендации по приему статинов отмечены лишь у 147 (28%) из включенных в регистры пациентов. Еще меньшему числу больных были назначены пероральные антикоагулянты – 107 (20,7%). В то же время ноотропные препараты, не обладающие доказанным благоприятным действием на прогноз, были рекомендованы 123 (23,8%) пациентам амбулаторных и госпитального регистров.

При сопоставлении частоты назначения по поводу ССЗ основных групп лекарственных препаратов больным групп сравнения выявлена значимо большая частота назначения и АПФ, и БРА, антиагрегантов и диуретиков

ТАБЛИЦА 2. Частота назначений основных групп лекарственных препаратов больным групп сравнения

TABLE 2. Frequency of prescriptions of the main groups of drugs to patients of the comparison groups

Группа препаратов	ОНМК + ФП + ИМ (n = 152)	ОНМК + ФП без ИМ (n = 364)	P
иАПФ/БРА	92 (59,2%)	169 (46,4%)	0,004
БАБ	58 (38,2%)	141 (38,7%)	0,9
Антагонисты кальция	34 (22,4%)	70 (19,2%)	0,42
Диуретики	62 (40,8%)	107 (29,4%)	0,01
Статины	45 (29,6%)	102 (28%)	0,72
Оральные антикоагулянты	29 (19,1%)	78 (21,4%)	0,55
Антиагреганты	72 (47,4%)	122 (33,5%)	0,004
Ноотропные препараты	32 (21,1%)	91 (27,5%)	0,34

пациентам группы ОНМК + ФП в сочетании с ИМ (табл. 2).

У больных с ФП регистра РЕГИОН, как с перенесенным ИМ, так и без ИМ, должные медикаментозные назначения по поводу ССЗ осуществлялись недостаточно часто (табл. 3), особенно назначение антикоагулянтов – 19,1% и 21,4%; статинов при ИБС – 33,6% и 27,4% и бета-адреноблокаторов при ХСН – 39% и 35,6% соответственно. У больных группы ОНМК + ФП + ИМ достоверно чаще назначались и АПФ/БРА при ХСН, и антиагреганты. Важно отметить, что в целом частота соблюдения должных показаний была значимо выше у пациентов группы ОНМК с ФП и ИМ (46,6% по сравнению с 38,9%; $p < 0,001$).

В группе ОНМК + ФП + ИМ, по сравнению с группой ОНМК + ФП без ИМ, в течение четырехлетнего периода наблюдения в 1,5 раза была выше смертность от всех причин ($p = 0,0001$), достоверно выше была доля пациентов с развитием нефатального ИМ ($p = 0,04$), при этом частота развития нефатального повторного ОНМК значимо не различалась (табл. 4).

ТАБЛИЦА 3. Частота прогноз-модифицирующих медикаментозных назначений по поводу ССЗ (%)**TABLE 3. Frequency of prognosis-modifying medical prescriptions regarding CVDs (%)**

Группа ЛП и показания к их назначению	ОНМК + ФП + ИМ (%) n = 152	ОНМК + ФП без ИМ (%) n = 364	P
Анти-гипертензивная терапия при АГ	73% (111 из 152)	62,1%* (220 из 354)	0,02
ИАПФ/БРА при ХСН	66,3% (69 из 104)	50,5%* (105 из 208)	0,008
ИАПФ при ПИКС	60,5% (92 из 152)	—	
β-АБ при ХСН	39,4% (41 из 104)	35,6% (74 из 208)	0,51
β-АБ при ПИКС	38,2% (58 из 152)	—	
Статины при ИБС	33,6% (51 из 152)	27,4% (87 из 317)	0,18
Антикоагулянты при ФП	19,1% (29 из 152)	21,4% (78 из 364)	0,55
Средняя частота соблюдения обязательных показаний (%)	46,6% (451 из 968)	38,9%* (564 из 1451)	0,0002

* Достоверно ($p < 0,05$) по сравнению с пациентами с ОНМК + ФП + ИМ.

Больные группы без анамнеза ИМ чаще госпитализировались по поводу ССЗ (14,3% по сравнению с 7,9%; $p = 0,04$), при этом доля повторных госпитализаций значимо не различалась (18,7% и 14,3% соответственно; $p = 0,69$).

ОБСУЖДЕНИЕ

По данным регистра РЕГИОН, доля пациентов с ФП составила 27,4%, что почти совпадает с данными регистра ЛИС-2 (26,8%) и регистра, проведенного в Ульяновске (24,8%), но была значительно выше, чем в зарубежных и некоторых других российских исследованиях (14,8–19,7%) [7, 8, 11, 12].

ТАБЛИЦА 4. Отдаленные исходы у больных с перенесенным ОНМК + ФП в сочетании и без сочетания с анамнезом ИМ (n, %)**TABLE 4. Delayed outcomes in patients with ACVA + AF with and without MI history (n, %)**

Показатель	ОНМК + ФП + ИМ (n = 152)	ОНМК + ФП без ИМ (n = 364)	P
Смерть от всех причин	86 (56,6%)	137 (37,6%)	0,0001
Нефатальный ИМ	3 (2,0%)	1 (0,3%)	0,04
Нефатальный МИ	9 (5,9%)	21 (5,8%)	0,95
Число (доля) пациентов, госпитализированных по поводу ССЗ	12 (7,9%)	52 (14,3%)	0,04

Среди пациентов с сочетанием ОНМК и ФП доля лиц с перенесенным ИМ была в среднем – 29,5%, это значительно больше, чем в исследованиях, проведенных в других европейских странах – 14,1% и Канаде – 18,2% [13, 14]. Обращает на себя внимание тот факт, что в большинстве зарубежных регистров ОНМК указывается доля пациентов с ИБС, при этом не приводятся данные о числе пациентов с перенесенным ИМ. В частности, по результатам регистровых исследований среди больных с ОНМК и ФП доля лиц с ИБС составила: в Германии – 30,3–39%, Дании – 36,4%, в США – 19,7–31,6% [3, 15–18], при этом в регистре РЕГИОН доля лиц с сочетанием перенесенного ОНМК, ФП и ИБС была намного больше и составила 89,5%.

Среди больных с сочетанием ОНМК + ФП в регистре РЕГИОН пациентов с ХСН также оказалось существенно больше (60,5%), чем в ряде зарубежных регистров. Так, в немецких регистрах таких пациентов было 18,7–40,6%, в датском – 30,7%, а в регистре ОНМК в Англии – 6,6% [15, 16, 18, 19]. Эти различия, возможно, обусловлены как более тяжелым контингентом больных, включенных в регистр РЕГИОН, так и гипердиагностикой данной патологии.

Доля пациентов с повторными ОНМК в регистре РЕГИОН в среднем составила 27,5% случаев,

что значительно больше, чем в зарубежных регистровых исследованиях, – 14,7–19,7% [20, 21], но в то же время сопоставимо с данными регистров ОНМК, проведенных в РФ: 22–24% [8, 11]. Такой высокий процент случаев повторного референсного ОНМК свидетельствует о недостаточном качестве вторичной профилактики ОНМК и необходимости его улучшения.

Частота назначения ОАК у больных с ОНМК и ФП в группах сравнения была недостаточной и значимо не отличалась (19,9% и 21,4%; $p > 0,05$), несмотря на то, что у пациентов с анамнезом ИМ риск развития ТЭО по шкале CHA₂DS₂-VASc был достоверно выше ($5,26 \pm 1,32$ и $4,09 \pm 1,44$; $p < 0,001$). Столь же высокий риск ТЭО выявлен у пациентов регистра исследователей из Японии ($5,18 \pm 1,34$) и регистра, проведенного в Великобритании ($5,57 \pm 1,27$) [22]. Следует отметить, что, хотя риск геморрагических осложнений по шкале HAS-BLED был также значимо выше у пациентов группы ОНМК + ФП + ИМ ($1,91 \pm 0,76$ по сравнению с $1,62 \pm 0,79$; $p < 0,01$), это не может служить достаточным основанием для отсутствия в назначениях ОАК пациентам высокого риска ТЭО.

Прогностически значимая терапия статинами была назначена лишь в 28,5% случаев, что сопоставимо с данными Афинского регистра – 25,2% и значительно меньше, чем в регистре ОНМК у больных с ФП в Корее (44,9%) [23, 24]. В то же время в 21–27,5% случаев назначались ноотропные препараты, у которых нет 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 46,6 и 38,9%.

По данным проспективного четырехлетнего наблюдения группа ОНМК + ФП + ИМ, по сравнению с пациентами без анамнеза ИМ, характеризовалась более высокой смертностью от всех

причин (умерло 56,6% пациентов, что в 1,5 раза больше, чем у лиц без анамнеза ИМ, – 37,6%), а также большей частотой развития нефатального ИМ. Из имеющихся литературных источников информацию о смертности в регистрах ОНМК среди пациентов с сочетанием ФП и ИМ получить не удалось.

Данные международных регистровых исследований однозначно свидетельствуют о том, что смертность у пациентов с перенесенным ОНМК и ФП значительно выше, чем у таковых без ФП [3, 22]. Смертность от всех причин за 4 года наблюдения постинсультных больных с ФП была, в частности, сходной по данным канадского регистра [14] и исследования РЕГИОН (47,9 и 43,2% соответственно).

В последующих публикациях нами будет представлено комплексное сопоставление групп постинсультных больных не только с наличием/отсутствием перенесенного ИМ при диагностированной ФП, но и без данного нарушения ритма сердца.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Среди больных с сочетанием перенесенного ОНМК и ФП доля пациентов с анамнезом ИМ составила 29,5%. В группе больных ОНМК + ФП + ИМ, по сравнению с группой ОНМК + ФП без ИМ, была больше доля лиц с АГ, ИБС, ХСН, повторным ОНМК и с сахарным диабетом, были выше риски развития тромбозмембральных и геморрагических осложнений. Частота назначения должной прогностически значимой медикаментозной терапии была недостаточной у больных с ОНМК и ФП как при наличии, так и при отсутствии анамнеза ИМ (в среднем 46,6% и 38,9%), в особенности недостаточно часто назначались антикоагулянты, статины, а также бета-адреноблокаторы при ХСН. По данным проспективного четырехлетнего наблюдения, группа ОНМК + ФП + ИМ, по сравнению с пациентами без анамнеза ИМ, характеризовалась более высокой смертностью от всех причин (умерло 56,6% пациентов,

что в 1,5 раза больше, чем у лиц без анамнеза ИМ, – 37,6%), большей частотой развития нефатального ИМ. Больные с сочетанием перенесенных ОНМК, ФП и анамнеза ИМ являются группой очень высокого риска неблагоприятного исхода при наблюдении на амбулаторном этапе. Для данных пациентов крайне важным

является повышение качества медикаментозной терапии и эффективности вторичной профилактики.

Поступила / Received 21.10.2019

Поступила после рецензирования / Revised 17.11.2019

Принята в печать / Accepted 30.11.2019

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

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. 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. Alkhouli M., Alqahtani F., Aljohani S. et al. Burden of Atrial Fibrillation-Associated Ischemic Stroke in the United States. *J A C C: Clinical Electrophysiology*. 2018;4(5):618. doi: 10.1016/j.jacep.2018.02.021.
4. January C.T., Wann L.S., Calkins H., et al. 2019 AHA/ACC/HRS Focused Update of the 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the Management of Patients With Atrial Fibrillation. *Journal of the American College of Cardiology*. 2019;74(1):104–132. doi: 10.1016/j.jacc.2019.01.011.
5. Kirchhof P., Benussi S., Kotecha D. et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *European Heart Journal*. 2016;37(38):2893–2962. doi: 10.1093/eurheartj/ehw210.
6. 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.
7. Марцевич С.Ю., Кутишенко Н.П., Суворов А.Ю. и соавт. от имени рабочей группы исследования «ЛИС-2». 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. doi: 10.20996/1819–6446–2015–11-1-18–24.
8. 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):100–107. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=17346175>.
9. Лукьянов 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: 10.20996/1819–6446–2018–14-6-870–878.
10. Марцевич С.Ю., Кутишенко Н.П., Лукьянов М.М. и соавт. Госпитальный регистр больных, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения (РЕГИОН): портрет заболевшего и исходы стационарного этапа лечения. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2018;17(6):32–38. doi: 10.15829/1728–8800–2018–6–32–38.
11. Магомаев М.Ф. Прогноз заболеваемости церебральным инсультом в Республике Дагестан. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски*. 2015;115(3):59–63. doi: 10.17116/jnevro20151153259–63.
12. Echouffo-Tcheugui J.B., Xu H., Matsouaka R.A. et al. Diabetes and long-term outcomes of ischaemic stroke: findings from Get With The Guidelines-Stroke. *European Heart Journal*. 2018;(0):1–11. doi: 10.1093/eurheartj/ehy036.
13. Lamassa M., Di Carlo A., Pracucci G., et al. Characteristics, Outcome, and Care of Stroke Associated With Atrial Fibrillation in Europe Data From a Multicenter Multinational Hospital-Based Registry (The European Community Stroke Project). *Stroke*. 2001;(32):392–398. doi: 10.1161/01.str.32.2.392.
14. McGrath E.R., Kapral M.K., Fa J. et al. Antithrombotic Therapy After Acute Ischemic Stroke in Patients With

- Atrial Fibrillation. *Stroke*. 2014;(45):3637–3642. doi: 10.1161/STROKEAHA.114.006929.
15. Haeusler K.G., Gerth A., Limbourg T. et al. Use of vitamin K antagonists for secondary stroke prevention depends on the treating healthcare provider in Germany – results from the German AFNET registry. *BMC Neurology*. 2015;(15):129. doi: 10.1186/s12883-015-0371–8.
 16. Palm F., Kleemann T., Dos Santos M. et al. Stroke due to atrial fibrillation in a population-based stroke registry (Ludwigshafen Stroke Study) CHADS2, CHA2DS2-VASc score, underuse of oral anticoagulation, and implications for preventive measures. *European Journal of Neurology*. 2012;20(1):117–23. doi: 10.1111/j.1468–1331.2012.03804.x.
 17. Xian Y., Wu J., O'Brien E.C. et al. Real world effectiveness of warfarin among ischemic stroke patients with atrial fibrillation: observational analysis from Patient-Centered Research into Outcomes Stroke Patients Prefer and Effectiveness Research (PROSPER) study. *BMJ*. 2015;(351):3786. doi: 10.1136/bmj.h3786.indd.
 18. Cowan J.C., Wu J., Hall M. et al. 10 year study of hospitalized atrial fibrillation related stroke in England and its association with uptake of oral anticoagulation. *European Heart Journal*. 2018;(39):2975–2983. doi: 10.1093/eurheartj/ehy411.
 19. Gundlund A., Xian Y., Peterson E.D. et al. Prestroke and Poststroke Antithrombotic Therapy in Patients With Atrial Fibrillation Results From a Nationwide Cohort. *JAMA Network Open*. 2018;1(1):e180171. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2018.0171.
 20. 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.
 21. Venketasubramanian N., Yoon B.W., Pandianet J., et al. Stroke in South, East, and South-East Asia: Review. *Journal of Stroke*. 2017;19(3):286–294. doi: 10.5853/jos.2017.00234.
 22. Ogawa H., Senoo K., An Y. et al. Clinical Features and Prognosis in Patients with Atrial Fibrillation and Prior Stroke: Comparing the Fushimi and Darlington AF Registries. *EBioMedicine*. 2017;(18):199–203. doi: 10.1016/j.ebiom.2017.03.022.
 23. Ntaios G., Papavasileiou V., Makaritsis K., et al. Statin treatment is associated with improved prognosis in patients with AF-related stroke. *International Journal of Cardiology*. 2014;177(1):129–133. doi: 10.1016/j.ijcard.2014.09.031.
 24. Choi J.Y., Seo W.K., Kang S.H., et al. Statins improve survival in patients with cardioembolic stroke. *Stroke*. 2014;45(6):1849–52. doi: 10.1161/STROKEAHA.114.0055.

REFERENCES

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. *Profilakticheskaya meditsina = The Russian Journal of Preventive Medicine*. 2018;21(1):4–10. (In Russ.) doi: 10.17116/profmed20182114–10.
3. Alkhouli M., Alqahtani F., Aljohani S. et al. Burden of Atrial Fibrillation-Associated Ischemic Stroke in the United States. *J A C C: Clinical Electrophysiology*. 2018;4(5):618. doi: 10.1016/j.jacep.2018.02.021.
4. January C.T., Wann L.S., Calkins H., et al. 2019 AHA/ACC/HRS Focused Update of the 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the Management of Patients With Atrial Fibrillation. *Journal of the American College of Cardiology*. 2019;74(1):104–132. doi: 10.1016/j.jacc.2019.01.011.
5. Kirchhof P., Benussi S., Kotecha D. et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *European Heart Journal*. 2016;37(38):2893–2962. doi: 10.1093/eurheartj/ehw210.
6. 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.) doi: 10.15829/1728–8800–2013–1–4–9.
7. 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). *Ratsional'naya farmakoterapiya v kardiologii = Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2015;11(1):18–24. (In Russ.) doi: 10.20996/1819–6446–2015–11-1-18–24.
8. Kotova E.Y., Mashin V.V. Epidemiology and major risk factors for the development of stroke in Ulyanovsk (according to the register of stroke). *Ul'yanovskiy*

- mediko-biologicheskij zhurnal = Ulyanovsk medico-biological journal*. 2011;(2):100–107. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=17346175>.
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):879–886. (In Russ.) doi: 10.20996/1819–6446–2018–14–6–870–878.
 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):32–38. (In Russ.) doi: 10.15829/1728–8800–2018–6–32–38.
 11. Magomae M.F. Prognosis of morbidity of stroke in the Dagestan Republic. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry = Zhurnal nevrologii i psikhiiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2015;115(3):59–63 (In Russ.) doi: 10.17116/jnevro20151153259–63.
 12. Echouffo-Tcheugui J.B., Xu H., Matsouaka R.A. et al. Diabetes and long-term outcomes of ischaemic stroke: findings from Get With The Guidelines-Stroke. *European Heart Journal*. 2018;(0):1–11. doi: 10.1093/eurheartj/ehy036.
 13. Lamassa M., Di Carlo A., Pracucci G., et al. Characteristics, Outcome, and Care of Stroke Associated With Atrial Fibrillation in Europe Data From a Multicenter Multinational Hospital-Based Registry (The European Community Stroke Project). *Stroke*. 2001;32(3):392–398. doi: 10.1161/01.str.32.2.392.
 14. McGrath E.R., Kapral M.K., Fa J. et al. Antithrombotic Therapy After Acute Ischemic Stroke in Patients With Atrial Fibrillation. *Stroke*. 2014;45(3):3637–3642. doi: 10.1161/STROKEAHA.114.006929.
 15. Haeusler K.G., Gerth A., Limbourg T. et al. Use of vitamin K antagonists for secondary stroke prevention depends on the treating healthcare provider in Germany – results from the German AFNET registry. *BMC Neurology*. 2015;(15):129. doi: 10.1186/s12883-015-0371–8.
 16. Palm F., Kleemann T., Dos Santos M. et al. Stroke due to atrial fibrillation in a population-based stroke registry (Ludwigshafen Stroke Study) CHADS2, CHA2DS2-VASc score, underuse of oral anticoagulation, and implications for preventive measures. *European Journal of Neurology*. 2012;20(1):117–23. doi: 10.1111/j.1468–1331.2012.03804.x.
 17. Xian Y., Wu J., O'Brien E.C. et al. Real world effectiveness of warfarin among ischemic stroke patients with atrial fibrillation: observational analysis from Patient-Centered Research into Outcomes Stroke Patients Prefer and Effectiveness Research (PROSPER) study. *BMJ*. 2015;(351):3786. doi: 10.1136/bmj.h3786.indd.
 18. Cowan J.C., Wu J., Hall M. et al. 10 year study of hospitalized atrial fibrillation related stroke in England and its association with uptake of oral anticoagulation. *European Heart Journal*. 2018;(39):2975–2983. doi: 10.1093/eurheartj/ehy411.
 19. Gundlund A., Xian Y., Peterson E.D. et al. Prestroke and Poststroke Antithrombotic Therapy in Patients With Atrial Fibrillation Results From a Nationwide Cohort. *JAMA Network Open*. 2018;1(1):e180171. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2018.0171.
 20. 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.
 21. Venketasubramanian N., Yoon B.W., Pandianet J., et al. Stroke in South, East, and South-East Asia: Review. *Journal of Stroke*. 2017;19(3):286–294. doi: 10.5853/jos.2017.00234.
 22. Ogawa H., Senoo K., An Y. et al. Clinical Features and Prognosis in Patients with Atrial Fibrillation and Prior Stroke: Comparing the Fushimi and Darlington AF Registries. *EBioMedicine*. 2017;(18):199–203. doi: 10.1016/j.ebiom.2017.03.022.
 23. Ntaios G., Papavasileiou V., Makaritsis K., et al. Statin treatment is associated with improved prognosis in patients with AF-related stroke. *International Journal of Cardiology*. 2014;177(1):129–133. doi: 10.1016/j.ijcard.2014.09.031.
 24. Choi J.Y., Seo W.K., Kang S.H., et al. Statins improve survival in patients with cardioembolic stroke. *Stroke*. 2014;45(6):1849–52. doi: 10.1161/STROKEAHA.114.0055.

Информация об авторах:

Окшина Елена Юрьевна, к.м.н., старший научный сотрудник отдела клинической кардиологии и молекулярной генетики, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 101000, Россия, Москва, Петроверигский пер., д. 10; e-mail: eokshina1977@mail.ru

Лукьянов Михаил Михайлович, к.м.н., руководитель отдела клинической кардиологии и молекулярной генетики, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 101000, Россия, Москва, Петроверигский пер., д. 10

Марцевич Сергей Юрьевич, д.м.н., профессор, руководитель отдела профилактической фармакотерапии, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 101000, Россия, Москва, Петроверигский пер., д. 10

Якушин Сергей Степанович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 390026, Россия, Рязань, ул. Высоковольная, д. 9

Кутишенко Наталья Петровна, д.м.н., руководитель лаборатории фармакоэпидемиологии отдела профилактической фармакотерапии, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 101000, Россия, Москва, Петроверигский пер., д. 10

Явелов Игорь Семенович, д.м.н., ведущий научный сотрудник отдела клинической кардиологии и молекулярной генетики, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 101000, Россия, Москва, Петроверигский пер., д. 10; ORCID: 0000-0003-2816-1183; e-mail: yavelov@yahoo.com

Воробьев Александр Николаевич, к.м.н., доцент кафедры поликлинической терапии и профилактической медицины, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 390026, Россия, Рязань, ул. Высоковольная, д. 9

Переверзева Кристина Геннадьевна, к.м.н., ассистент кафедры госпитальной терапии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 390026, Россия, Рязань, ул. Высоковольная, д. 9

Загребельный Александр Васильевич, к.м.н., старший научный сотрудник отдела профилактической фармакотерапии, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 101000, Россия, Москва, Петроверигский пер., д. 10

Дмитриева Надежда Анатольевна, к.м.н., старший научный сотрудник отдела профилактической фармакотерапии, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 101000, Россия, Москва, Петроверигский пер., д. 10

Мосейчук Ксения Анатольевна, к.м.н., ассистент, кафедра поликлинической терапии и профилактической медицины, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 390026, Россия, Рязань, ул. Высоковольная, д. 9

Кудряшов Егор Викторович, программист лаборатории биостатистики отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 101000, Россия, Москва, Петроверигский пер., д. 10

Бойцов Сергей Анатольевич, д.м.н., профессор, чл.-корр. РАН, директор, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 121552, Россия, Москва, 3-я Черепковская, д. 15А

Драпкина Оксана Михайловна, д.м.н., профессор, чл.-корр. РАН, директор, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 101000, Россия, Москва, Петроверигский пер., д. 10

Information about the authors:

Elena Yu. Okshina, Cand. of Sci. (Med), Senior Researcher, Department of Clinical Cardiology and Molecular Genetics, Federal State Institution «National Medical Research Center for Preventive Medicine» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; 10, Petroverigskiy lane, Moscow, 101990, Russia

Mikhail M. Loukianov, Cand. of Sci. (Med), Head of Department of Clinical Cardiology and Molecular Genetics, Federal State Institution «National Medical Research Center for Preventive Medicine» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; 10, Petroverigskiy lane, Moscow, 101990, Russia

Sergey Yu. Martsevich, Dr. of Sci. (Med), Professor, Head of Department of Preventive Pharmacotherapy, Federal State Institution «National Medical Research Center for Preventive Medicine» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; 10, Petroverigskiy lane, Moscow, 101990, Russia

Sergey S. Yakushin, Dr. of Sci. (Med), Professor, Head of Chair of Hospital Therapy, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Ryazan State Medical University named after Academician I.P. Pavlov» of the Ministry of Health of the Russian Federation; 9, Vysokovolt'naya St., Ryazan, 390013, Russia

Natalia P. Kutishenko, Dr. of Sci. (Med), Head of Laboratory of Pharmacoeconomic Studies, Department of Preventive Pharmacotherapy, Federal State Institution «National Medical Research Center for Preventive Medicine» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; 10, Petroverigskiy lane, Moscow, 101990, Russia

Igor S. Yavelov, Dr. of Sci. (Med), Leading Researcher, Department of Clinical Cardiology and Molecular Genetics, Federal State Institution «National Medical Research Center for Preventive Medicine» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; 10, Petroverigskiy lane, Moscow, 101990, Russia

Alexander N. Vorobyev, Cand. of Sci. (Med), Assistant, Chair of Hospital Therapy, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Ryazan State Medical University named after Academician I.P. Pavlov» of the Ministry of Health of the Russian Federation; 9, Vysokovoltynaya St., Ryazan, 390013, Russia

Kristina G. Pereverzeva, Cand. of Sci. (Med), Assistant, Chair of Hospital Therapy, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Ryazan State Medical University named after Academician I.P. Pavlov» of the Ministry of Health of the Russian Federation; 9, Vysokovoltynaya St., Ryazan, 390013, Russia

Alexander V. Zagrebelsky, Cand. of Sci. (Med), Senior Researcher, Department of Preventive Pharmacotherapy, Federal State Institution «National Medical Research Center for Preventive Medicine» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; 10, Petroverigskiyane, Moscow, 101990, Russia

Nadezhda A. Dmitrieva, Cand. of Sci. (Med), Senior Researcher, Department of Preventive Pharmacotherapy, Federal State Institution «National Medical Research Center for Preventive Medicine» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; 10, Petroverigskiyane, Moscow, 101990, Russia

Ksenia A. Moseichuk, MD, PhD, Assistant, Chair of Polyclinic Therapy and Preventive Medicine, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Ryazan State Medical University named after Academician I.P. Pavlov» of the Ministry of Health of the Russian Federation; 9, Vysokovoltynaya St., Ryazan, 390013, Russia

Egor V. Kudryashov, Programmer, Laboratory of Biostatistics, Federal State Institution «National Medical Research Center for Preventive Medicine» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; 10, Petroverigskiyane, Moscow, 101990, Russia

Sergey A. Boytsov, Dr. of Sci. (Med), Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, General Director, Federal state budget organization «National medical research center of cardiology» of the Ministry of healthcare of the Russian Federation; 15A, 3rd Cherepkovskaya St., Moscow, 121552, Russia

Oksana M. Drapkina, Dr. of Sci. (Med), Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Director, Federal State Institution «National Medical Research Center for Preventive Medicine» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; 10, Petroverigskiyane, Moscow, 101990, Russia

www.remedium-journal.ru

ОФИЦИАЛЬНЫЙ САЙТ ЖУРНАЛА

- УДОБНЫЙ АРХИВ НОМЕРОВ ЗА ВСЕ ГОДЫ ВЫПУСКА ЖУРНАЛА (с 2002 ГОДА)
- АКТУАЛЬНЫЕ НОВОСТИ ФАРМРЫНКА
- ВОЗМОЖНОСТЬ ПОДПИСАТЬСЯ НА ЭЛЕКТРОННУЮ ВЕРСИЮ СВЕЖЕГО НОМЕРА (ДОСТУП ИЗ ЛИЧНОГО КАБИНЕТА)

Заполнив форму заказа на подписку на сайте, вы получите скидку **10%** на любой подписной комплект

Тел.: 8 495 780 3425
remedium@remedium.ru
www.remedium.ru