

Получена: 4 мая 2016 / Принята: 12 июня 2016 / Опубликовано online: 30 июня 2016

УДК 616.813-005

ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ОДНОЛЕТНЮЮ ВЫЖИВАЕМОСТЬ ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ИНСУЛЬТА В КАЗАХСТАНЕ: КОГОРТНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Асель К. Акимжанова¹, <http://orcid.org/0000-0003-3248-575>

Андрей М. Гржибовский²⁻⁵, <http://orcid.org/0000-0002-5464-0498>

Талгат Н. Хайбуллин¹, <http://orcid.org/0000-0003-1886-0538>

Ольга П. Патрушева⁶,

Куат Д. Акимжанов¹, <http://orcid.org/0000-0002-8608-0771>

¹ Государственный медицинский университет города Семей, г. Семей, Казахстан;

² Национальный Институт Общественного Здравоохранения, г. Осло, Норвегия;

³ Северный Государственный Медицинский Университет, г. Архангельск, Россия;

⁴ Международный Казахско-Турецкий Университет им. Х.А. Ясави, г. Туркестан, Казахстан;

⁵ Северо-Восточный Федеральный Университет, г. Якутск, Россия;

⁶ ГБУЗ АО «Архангельская областная клиническая больница», г. Архангельск, Россия.

Резюме

Введение. Существует много нерешенных вопросов относительно предикторов исхода мозгового инсульта (МИ). В литературе имеются единичные публикации по детерминантам исхода МИ в Казахстане, несмотря на высокую распространенность проблемы.

Целью настоящего исследования являлось оценка влияния факторов риска на выживаемость больных с инсультом в течение года в популяции г. Семей.

Методы. В когортное исследование были включены все случаи МИ в г. Семей с 01.01.2014г. до 31.12.15г. (n=937). Выживаемость больных с МИ оценивалась с помощью метода Каплана-Майера с определением различий между группами с помощью лог-рангового критерия. Для оценки независимого влияния факторов прогноза на годовую летальность использовали многомерный анализ пропорциональных рисков Кокса. Скорректированные относительные риски (ОР) рассчитывали с 95% доверительными интервалами (ДИ).

Результаты. Однолетняя выживаемость составила 67,7% (95% ДИ: 64,6-70,6). Пациенты в возрасте старше 70 лет (ОР= 1,87; 95% ДИ: 1,09-3,20), пациенты русской национальности (ОР=1,69;95% ДИ 1,31-2,17), внутримозговое (ОР=3,06;95% ДИ 2,32-4,05) и субарахноидальное (ОР=3,72;95% ДИ 1,97-7,01) кровоизлияние, инфаркт миокарда в анамнезе (ОР=1,41;95% ДИ 1,03-1,94) и высокие баллы по шкале NIHSS (ОР=4,62;95% ДИ 1,38-15,45).

Выводы: Определены факторы, влияющие на годовую выживаемость пациентов с МИ в Казахстане. Полученные данные могут быть использованы для разработки лечебных и реабилитационных мероприятий для улучшения долгосрочных результатов после перенесенного МИ.

Ключевые слова: инсульт, выживаемость, факторы прогноза, регрессия Кокса.

Abstract

**FACTORS, ASSOCIATED WITH ONE YEAR SURVIVAL
AFTER STROKE IN KAZAKHSTAN: A COHORT STUDY****Asel K. Akimzhanova**¹, <http://orcid.org/0000-0003-3248-575>**Andrej M. Grjibovski**²⁻⁵, <http://orcid.org/0000-0002-5464-0498>**Talgat N. Khaibullin**¹, <http://orcid.org/0000-0003-1886-0538>**Olga P. Patrusheva**⁶,**Kuat D. Akimzhanov**¹, <http://orcid.org/0000-0002-8608-0771>¹ Semey State Medical University, Semey, Kazakhstan;² Norwegian Institute of Public Health, Oslo, Norway;³ Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russia;⁴ International Kazakh-Turkish University, Turkestan, Kazakhstan;⁵ North-Eastern Federal University, Yakutsk, Russia;⁶ Arkhangelsk Regional Hospital, Arkhangelsk, Russia

Introduction. Many unresolved question exist about the predictors of stroke outcome. The evidence on the determinants of stroke survival in Kazakhstan is very scarce, despite the high prevalence of the problem.

The aim: To study factors associated with one -year stroke survival in a population of Semey, Kazakhstan.

Methods. All cases of stroke were included in a cohort in Semey from 01.01.2014 to 31.12.15 (N = 937). Survival of patients with stroke was assessed using Kaplan-Mayer curves and log-rank tests. Independent associations of the studied factors with survival were studied using multivariable Cox proportional hazard analysis. Crude and adjusted hazard ratios (RR) were calculated with 95% confidence intervals (CI).

Results. Annual 12-years survival was 67.7% (95% CI: 64,6-70,6) in the study population. Age over 70 years (RR= 1,87; 95% CI: 1,09-3,20), Russian ethnicity (RR=1,69; 95% CI 1,31-2,17), hemorrhagic and subarachnoid hemorrhage (RR=3,06; 95% CI 2,32-4,05) and (RR=3,72; 95% CI 1,97-7,01) respectively, history of myocardial infarction (RR=1,41; 95% CI 1,03-1,94), a high NIHSS score with 12-months survival.

Conclusions: Factors influencing survival of patients after stroke in Kazakhstan were identified. Our results may be used for the development of therapeutic and rehabilitation measures to improve long-term survival after stroke.

Keywords: stroke, survival, prognostic factors, Cox regression.

Түйіндеме

**ҚАЗАҚСТАНДА ИНСУЛЬТАН КЕЙІНГІ НАУҚАСТАРДЫҢ
БІРЖЫЛДЫҚ ӨМІР СҮРУІНЕ ӘСЕР ЕТЕТІН ФАКТОРЛАР:
КОГОРТТЫ ЗЕРТТЕУ****Әсель Қ. Әкімжанова**¹, <http://orcid.org/0000-0003-3248-575>**Андрей М. Гржибовский**²⁻⁵, <http://orcid.org/0000-0002-5464-0498>**Талгат Н. Хайбуллин**¹, <http://orcid.org/0000-0003-1886-0538>**Ольга П. Патрушева**⁶,**Қуат Д. Әкімжанов**¹, <http://orcid.org/0000-0002-8608-0771>

- ¹ Семей қаласының Мемлекеттік Медицина Университеті, Семей қ., Қазақстан;
² Қоғамдық Денсаулық сақтау Ұлттық Институты, Осло қ., Норвегия;
³ Солтүстік Мемлекеттік Медициналық Университеті, Архангельск қ., Ресей;
⁴ Х.А. Ясави ат. Халықаралық Қазақ – Түрік Университеті, Түркістан қ., Қазақстан;
⁵ Солтүстік-Шығыс Федералдық университеті, Якутск қ., Ресей;
⁶ Архангельск қаласының облыстық клиникалық ауруханасы, Архангельск қ., Ресей.

Кіріспе. Клиникалық зерттеулердің көп болғанына қарамастан, ми инсультының (МИ) нәтижесін анықтаудың қажеттілігі туралы көптеген шешілмеген сұрақтар бар. МИ ұзақ мерзімді нәтижесі әдебиетте дара басылымда ғана бар.

Зерттеудің мақсаты. Семей қаласының тұрғындарынан бір жыл ішінде инсультпен ауратын науқастардың тіршілік қабілеттілігіне әсер ететін қауіп қатер факторларын бағалау болып табылады.

Әдістер. Бұл когортты зерттеуде (n=937) Семей қаласының тұрғындарынан бір жыл ішінде инсультпен ауратын науқастардың тіршілік қабілеттілігін бағаланды. МИ науқастардың тіршілік қабілеттілігін лор-рангово өлшемінің көмегімен айырмашылықты анықтау Каплан-Майер әдісімен бағаланды. Жылдық өлімділік болжамына тәуелсіз әсер ететін үшін Кокстың пропорциональді қауіптің регрессионды моделі қолданылды. Науқастардың зерттеуге келісім ақпараттылығы бар.

Қорытынды. Бір жылдық тіршілік және әр іріктеуге (n=937) арналған тіршілік медианасы 67,7% құрды (95% сенімділік интервал: 64,6-70,6) және 263 (253 бастап 273 дейін) күндер сәйексті. Ерлер арасында МИ бар науқастарда тіршілігі бойынша беделді айырмашылық анықталды (p=0,003), 50 жастан жас науқастар және 50-59 жас тобы (p<0,001), төмен және орташа ауырлық дәрежедегі неврологиялық жетіспеушілігі бар науқастар (p<0,001) NIHSS шкаласы бойынша, 4,5 сағ дейін ауруханаға түскен науқастар және аурудың басталуынан 4,5 нен 24 сағ дейін (p<0,001), жүрек ақауы және өмір баянында тұқым қуалаушылығы бар, артық ДМИ науқастар. МИ мен қант диабеті бар науқастарда тіршілігі бойынша беделді айырмашылық анықталған жоқ (p=0,058), (p=0,344) сәйкесті. 70 жастан асқан науқастар Кокстың пропорциональді моделінде (қауіп қатынасы (ҚҚ) 1,87; 95% Сенімділік интервалы (СИ): 1,09-3,20), орыс ұлтты науқастар (ҚҚ=1,69; 95% СИ 1,31-2,17), миішілік және субарахноидальді қан құйылу (ҚҚ=3,06; 95% СИ 2,32-4,05 және ҚҚ=3,72; 95% СИ 1,97-7,01) сәйкесті, анамнезінде МИ (ҚҚ=1,41; 95% СИ 1,03-1,94), NIHSS шкаласы бойынша жоғары балл (ҚҚ=4,62; 95% СИ 1,38-15,45) жағымсыз нәтиженің беделді тәуелсіз белгісі болды (12 айда өлім).

Түйінді сөздер: инсульт, өмір сүру, болжамдық факторлар, Cox регрессиясы.

Библиографическая ссылка:

Акимжанова А.К., Гржибовский А.М., Хайбуллин Т.Н., Патрушева О.П., Акимжанов К.Д. Факторы, влияющие на однолетнюю выживаемость пациентов после инсульта в Казахстане: когортное исследование // Наука и Здравоохранение. 2016. №3. С. 46-57.

Akimzhanova A.K., Grijbovski A.M., Khaibullin T.N., Patrusheva O.P., Akimzhanov K.D. Factors, associated with one year survival after stroke in Kazakhstan: a cohort study. *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2016, 3, pp. 46-57.

Әкімжанова Ә.Қ., Гржибовский А.М., Хайбуллин Т.Н., Патрушева О.П., Әкімжанов Қ.Д. Қазақстанда инсультан кейінгі науқастардың біржылдық өмір сүруіне әсер ететін факторлар: когортты зерттеу // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2016. №3. Б. 46-57.

Во всем мире в 2010 году инсульт впервые развился у 16,9 млн. человек, а почти 33 млн. человек жили с последствиями перенесенного инсульта. В 2010 году в общемировых

масштабах число связанных с инсультом смертей составило 5,9 млн., и в целом за год инсульты обусловили почти 102 млн. потерянных лет жизни вследствие

нетрудоспособности и преждевременной смертности. При этом динамика числа инсультов существенно различается между странами, причем наибольшее увеличение за последние 20 лет зафиксировано в странах с низким и средним доходом [16]. В течение года умирают еще 10-15 % больных. У 80 % выживших после инсульта развивается та или иная степень ограничений в повседневной жизни [3].

В Казахстане инсульт является одной из основных причин смертности. По данным официальной статистики в Республике ежегодно случается более 49000 инсультов. Ежегодно 15,5 тысячи казахстанцев умирают от инсульта. Количество больных, получающих пособие по инвалидности в стране, в связи с перенесенным инсультом, превышает 200 тысяч человек. Инцидентность в различных регионах Казахстана составляет 2,5 – 3,7 случая на 1000 человек, смертность от 1,0 до 1,8 случая на 1000 в год. В Российской Федерации инцидентность варьирует от 2,5 до 7,4 случая инсульта на 1000, смертность от инсульта колеблется от 0,7 до 3,3 на 1000 человек [5]. На Хельсинборской конференции, состоявшейся в 2006 году, были разработаны единые международные стратегии в отношении организации служб помощи больным с инсультом, ведение острого инсульта, профилактика, реабилитация, оценка качества жизни, оценка клинического исхода инсульта.

Сведения о ближайших и долгосрочных исходах инсульта в Республике Казахстан ограничены официальной статистикой, что затрудняет анализ факторов, оказывающих влияние на выживаемость после мозгового инсульта именно в Казахстане. Изучение долгосрочных (1 год и более) исходов инсульта, и оценка влияния факторов на исходы инсульта играет важную роль для планирования организации медицинской помощи населению. Знание о предикторах поздней летальности играет существенную роль в оптимизации организации лечения и реабилитации больных с инсультом. Прогноз исхода инсульта зависит от многих факторов, таких как возраст, пол, этническая принадлежность, тип инсульта [4], фибрилляция предсердий [26], пороки сердца, инфаркт миокарда в анамнезе [11],

избыточная масса тела [23], отягощенная наследственность [13], сроки госпитализации и степени тяжести инсульта [6]. Однако в Казахстане влияние отдельных факторов на выживаемость больных с МИ в настоящее время недостаточно изучено. В литературе встречаются лишь единичные публикации по долгосрочным исходам МИ в Казахстане.

Цель исследования - изучить влияние факторов риска на выживаемость у больных с инсультом в течение года в городе Семей.

Методы

Сплошное историческое когортное исследование было проведено в г. Семей (население 347 тысяч человек в 2014 году). В исследование было включено 982 пациента, постоянно проживающих в г. Семей с первичным и повторным инсультом, госпитализированные в неврологические отделения БСМП и Медицинского центра ГМУ г. Семей с 01.01.2014 г. по 31.12.15 г.

Исследование включало в себя неврологический осмотр, заполнение стандартной карты ВОЗ «Регистр мозгового инсульта», адаптированной для Казахстана. Диагноз инсульта устанавливался на основании МКБ-10, ВОЗ 1992 г. Исходы были тщательно отслежены в течение года. Информация о годовой летальности была получена в стационарах и методом телефонного интервью при отсутствии контакта с пациентами, выписанных из стационара. Отслеживание проводилось согласно приказу №536 от 30.04.2014 г. Управления Здоровоохранения Восточно-Казахстанской области с получением информации от медицинских работников семейно-врачебных амбулаторий региона.

Для количественных данных рассчитывали средние арифметические (M) и стандартные отклонения (SD). Выживаемость больных была оценена с помощью метода Каплана-Майера и представлена графически. Различия в выживаемости между группами оценивали с помощью лог-рангового критерия. Для оценки независимого влияния факторов риска на годовую летальность, использовали многомерную модель пропорциональных рисков Кокса. В качестве независимых переменных использовали пол, который представлен в виде дихотомической

переменной. Возраст был поделен на четыре группы: 1) до 50 лет, 2) 50-59 лет, 3) 60-69 лет, 4) 70 и старше. Три категории были сформированы по национальности: казахи, русские, другая национальность. МИ был подразделен на 3 группы: ишемический, внутримозговое кровоизлияние, субарахноидальное кровоизлияние. Фибрилляция предсердий, пороки сердца, инфаркт миокарда в анамнезе, мозговой инсульт в анамнезе анализировались как бинарные переменные. Индекс массы тела (ИМТ) был дихотомизирован над 25 кг/м² и более 25кг/м². Отягощенная наследственность (артериальная гипертензия, инсульт, инфаркт миокарда у родителей, братьев, сестер) также использовалась как дихотомическая переменная. По времени, прошедшему до госпитализации в стационар, пациенты были разделены на 3 группы: до 4,5 часов, 4,5 - 24 часа и более 24 часов. Выраженность неврологического дефицита у больных оценивалась с помощью шкалы National Institutes of Health of Stroke Scale (NIHSS). При наборе от 1 до 4 баллов симптоматика расценивалась как лёгкая, если число баллов было в промежутке от 5 до 15, то тяжесть проявлений считалась средне выраженной, при тяжёлом инсульте сумма баллов колебалась от 15 до 24, крайне тяжелый вариант укладывался в 25 – 42 балла [12]. В качестве референтных групп для переменной пол были женщины, по возрасту были пациенты до 50 лет, в случаях этнической принадлежности были казахи, по типу инсульта был ишемический, по срокам госпитализации было время до 4,5 часов, по шкале NIHSS – 0 баллов (Таблица 1).

Пациенты, которые наблюдались до определенной точки времени t , а затем выбыли из-под наблюдения вследствие наступления летального исхода по другой причине или из-за перемены места жительства, считались цензурированными.

Выживаемость больных с МИ оценивалась с помощью метода Каплана-Майера с определением различий между группами с помощью лог-рангового критерия. Для оценки независимого влияния факторов прогноза на годовую летальность использовали

многомерный анализ пропорциональных рисков Кокса. Скорректированные относительные риски (ОР) рассчитывали с 95% доверительными интервалами (ДИ). Статистическая обработка полученных результатов проводилась с помощью компьютерной программы SPSS, версия 17,0 (SPSS Inc.Chicago, IL, USA).

Исследование было одобрено этическим комитетом ГМУ г. Семей (Протокол №2 от 13 ноября 2013г.).

Результаты

В исследование были включены 982 пациента. Из них 36 (2,5%) больных выбыли из наблюдения: вследствие перемены места жительства, роженицы, пациенты с субдуральной, с рассеянным склерозом, нарушение спинального кровообращения, нейроинфекции, онкологические пациенты с метастазами. Сюда же были отнесены 9 случаев, в которых предполагаемый диагноз МИ выставлен только по сертификату смерти без прижизненного осмотра специалистов, томографии головного мозга и патоморфологического исследования. Таким образом, окончательная выборка составила 937 больных. Однолетняя выживаемость составила 67,7% (95% ДИ: 64,6-70,6). Обнаружены значимые различия по выживаемости больных МИ по ряду исходных факторов. В результате бивариантного анализа по методу Каплана-Майера были выявлены различия во времени до наступления события по следующим переменным: пол, возраст, национальность, тип инсульта, фибрилляция предсердий, пороки сердца, инсульт в анамнезе, время госпитализации, шкала NIHSS. Мужчины имели значимо более высокую выживаемость, чем женщины (лог-ранговый критерий $p=0,003$). Пациенты в возрасте младше 50 лет и 50-59 лет имели значимо более высокую выживаемость, чем в более старших группах; пациенты в группе старше 70 лет имели худшую выживаемость ($p<0,001$) (рис. 1А).

Менее благоприятный прогноз выживаемости обнаружен у пациентов русской национальности, чем у казахов ($p<0,001$) (рис.1Б).

Рис.1

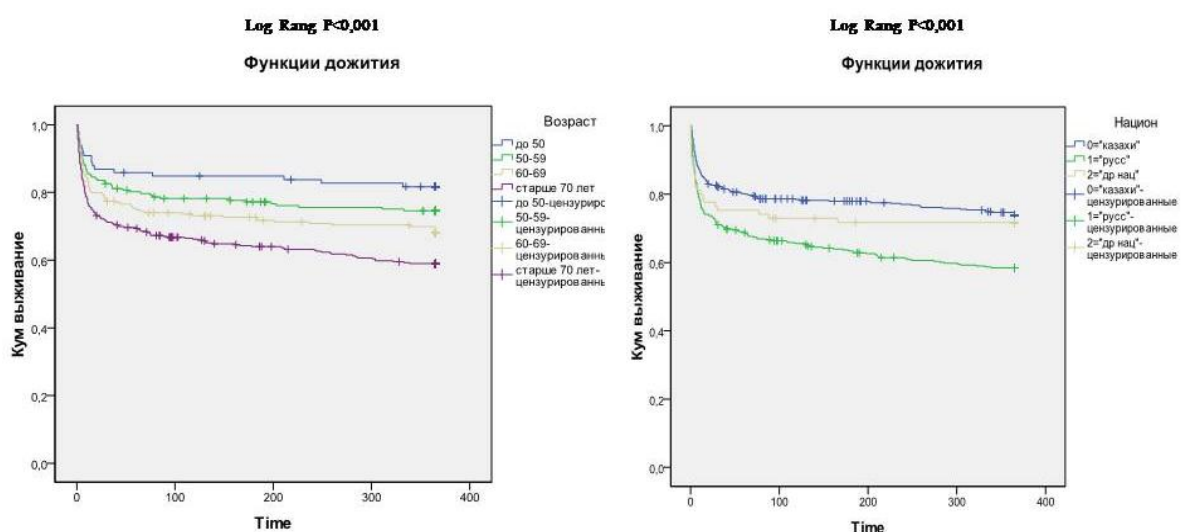


Рис. 1А. Выживаемость больных с МИ в г.Семей 2014-2015 годов (n=937) в зависимости от возраста.

Рис. 1Б. Выживаемость больных с МИ в г.Семей 2014-2015 годов (n=937) в зависимости от этнической принадлежности

Кривая выживаемости с ишемическим инсультом была значительно выше, чем у пациентов с внутримозговым, субарахноидальным кровоизлиянием (лог-ранг тест $p < 0,001$) (рис.2А). Однолетняя выживаемость от МИ снижалась пропорционально повышению степени

неврологического дефицита. Пациенты легкой и средней степени тяжести имели значимо более высокую выживаемость, чем пациенты высокими балами по шкале NIHSS; пациенты в группе тяжелой и крайне тяжелой степени тяжести имели худшую выживаемость ($p < 0,001$) (рис. 2Б).

Рис.2

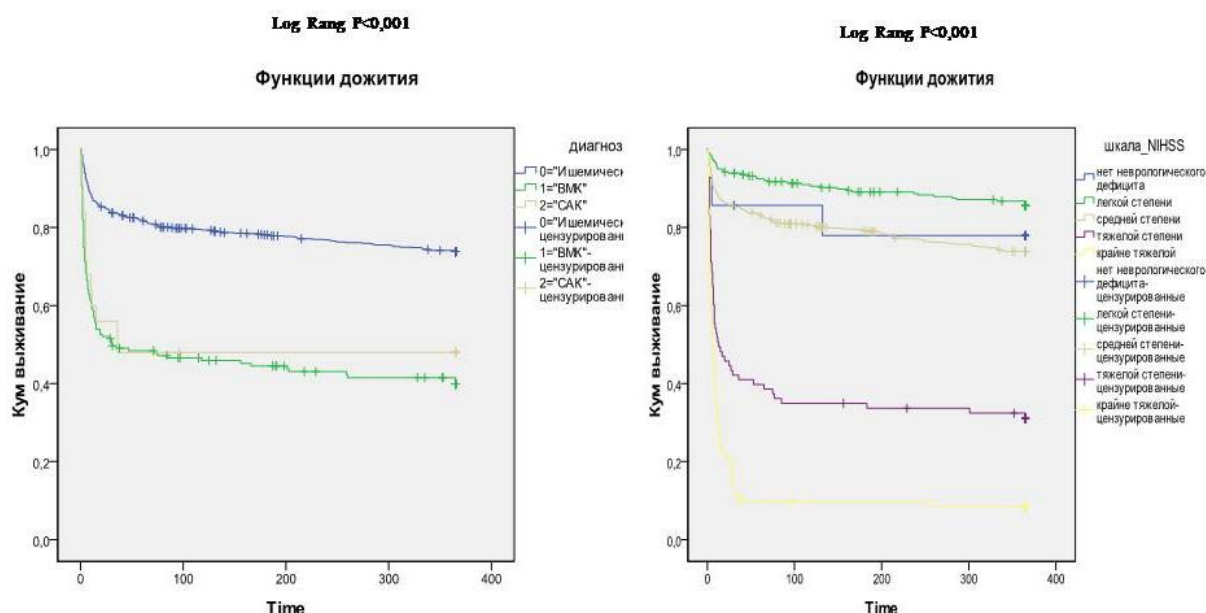


Рис. 2А. Выживаемость больных с МИ в г.Семей (n=937) в зависимости от типа инсульта.

Рис. 2Б. Выживаемость больных с МИ в г.Семей 2014-2015 годов (n=937) в зависимости от степени тяжести.

Выживаемость больных от МИ в г.Семей различались в зависимости от времени госпитализации. Наиболее высокие показатели выживаемости по времени госпитализации

имели пациенты, поступившие в стационар до 4,5 ч и от 4,5 ч до 24 ч от начала заболевания. Статистически значимых различий выживаемости больных в зависимости от

наличия инфаркта миокарда в анамнезе не выявлено ($p=0,058$). Наличие сопутствующего сахарного диабета также не оказывало статистически значимого влияния на выживаемость пациентов ($p=0,344$).

При проведении одномерного анализа пропорциональных рисков Кокса, была выявлена связь между однолетней выживаемостью после перенесенного МИ и возрастом, этнической принадлежностью, типом инсульта, наличием фибрилляции предсердий, инсультом в анамнезе, а также временем госпитализации, степенью тяжести. После коррекции на потенциальные вмешивающиеся факторы связь с наличием инсульта в анамнезе потеряла статистическую значимость ($OR=0,98$; 95% ДИ 0,76-1,27). В многомерной модели наиболее значимым предиктором изучаемого исхода было количество баллов по шкале инсульта

Национального Института Здоровья. Пациенты с крайне тяжелым ($OR=8,1$; 95% ДИ 2,49-26,69) и тяжелым ($OR=3,1$; 95% ДИ 1,68-6,03) имели наиболее высокую скорость наступления изучаемого исхода. Кроме того, внутримозговое и субарахноидальное кровоизлияния были статистически значимо связаны с исходом, чем пациенты с ишемическим инсультом. Другими значимыми независимыми предикторами неблагоприятного исхода были: возраст старше 70 лет ($OR=1,87$; 95% ДИ 1,09-3,20), русская национальность ($OR=1,69$; 95% ДИ 1,31-2,17), наличие фибрилляции предсердий ($OR=1,42$; 95% ДИ 1,06-1,90), инсульт в анамнезе ($OR=1,41$; 95% ДИ 1,03-1,94) и время до госпитализации в стационар свыше 24 ч от начала заболевания ($OR=2,17$; 95% ДИ 1,62-2,88). В таблице 1 представлены нескорректированные и скорректированные OR с ДИ для изучаемых факторов риска.

Таблица 1.

Анализ факторов прогноза выживаемости больных с инсультом: пропорциональная модель Кокса для полной выборки ($n=937$).

Переменные	нОР	95% ДИ	сОР	95% ДИ
1	2	3	4	5
Пол				
Жен	1,00	Reference	1,00	Reference
Муж	0,71	0,56-0,89	0,74	0,58-0,95
Возраст				
до 50 лет	1,00	Reference	1,00	Reference
50-59 лет	1,45	0,85-2,48	1,03	0,58-1,82
60-69 лет	1,88	1,12-3,14	1,45	0,83-2,52
70+ лет	2,57	1,58-4,19	1,87	1,09-3,20
Этническая принадлежность				
Казахи	1,00	Reference	1,00	Reference
Русские	1,76	1,39-2,23	1,69	1,31-2,17
Другие	1,16	0,75-1,79	1,07	0,68-1,71
Тип инсульта				
Ишемический	1,00	Reference	1,00	Reference
ВМК	3,26	2,54-4,16	3,06	2,32-4,05
САК	2,67	1,52-4,68	3,72	1,97-7,01
Фибрилляция предсердий				
Да	1,44	1,12-1,86	1,42	1,06-1,90
Нет	1,00	Reference	1,00	Reference
Пороки сердца				
Да	0,30	0,07-1,21	0,69	0,17-2,90
Нет	1,00	Reference	1,00	Reference
Инфаркт миокарда в анамнезе				
Да	1,31	0,99-1,76	1,41	1,03-1,94
Нет	1,00	Reference	1,00	Reference

Продолжение таблицы 1.

1	2	3	4	5
Инсульт в анамнезе				
Да	1,29	1,01-1,63	0,98	0,76-1,27
Нет	1,00	Reference	1,00	Reference
ИМТ				
Норма	1,00	Reference	1,00	Reference
>25	0,72	0,57-0,90	0,85	0,68-1,07
Наследственность				
Да	0,53	0,39-0,71	0,54	0,40-0,74
Нет	1,00	Reference	1,00	Reference
Сроки госпитализации				
4, 5 ч	1,00	Reference	1,00	Reference
4, 5-24 ч	0,85	0,63-1,15	0,98	0,73-1,35
>24 ч	2,00	1,53-2,62	2,17	1,62-2,88
Шкала NIHSS				
Нет дефицита	1,00	Reference	1,00	Reference
Дефицит минимальный(0-4)	0,59	0,12-1,90	0,73	0,21-2,47
Дефицит средний (5-15)	1,17	0,37-3,67	1,27	0,39-4,17
Дефицит тяжелый (16-20)	4,97	1,55-15,87	4,62	1,38-15,45
Дефицит крайне тяжелый (21-42)	10,62	3,35-33,71	7,99	2,43-26,29

* Уровень значимости $p < 0,15$

Примечание. ВМК - внутримозговое кровоизлияние; САК - субарахноидальное кровоизлияние.
ИМТ – индекс массы тела

Обсуждение

Настоящее исследование влияния факторов риска на годовую выживаемость жителей г. Семей, перенесших МИ, является одним из первых когортных исследований по данной теме в Казахстане. Частота годовой выживаемости в развитых странах варьирует в пределах от 57-92%. В нашем исследовании годовая однолетняя выживаемость равна 67,7% (95% (ДИ): 64,6-70,6), что существенно не отличалась от таковой в развитых странах. В развитых странах, например, в Германии этот показатель равен 76,8% [21], в Австралии -57% [10], Бразилии 69,1% [13], в Белоруссии-62,6% [20], в Канаде 76,4% [19], в России 65,4% [3]. Нами впервые представлен многомерный анализ пропорциональных рисков Кокса для оценки выявления независимых рисков, влияющих на смертность больных МИ в течение 12 месяцев в г. Семей. При расчете многомерной модели пропорциональных рисков Кокса независимыми предикторами смерти в 12 месяцев были, возраст старше 70 лет, пациенты русской национальности, диагноз

внутримозговое, субарахноидальное кровоизлияние, фибрилляция предсердий, высокие баллы по шкале NIHSS. Подобные результаты были продемонстрированы и в других исследованиях. Так, например, ранее было показано [22,25], что возраст, шкала NIHSS были статистически значимыми предикторами однолетней выживаемости. Аналогичные данные были получены в работах К. К. Andersen с соавторами, которые выявили связь между однолетней выживаемостью после перенесенного МИ и полом, инфарктом миокарда фибрилляцией предсердий в анамнезе, степенью выраженности неврологического дефицита [9]. Но эти исследования, включали только ишемический тип инсульта. В наше исследование были включены все типы инсульта. Кроме того, результаты нашего исследования оказались противоречивы результатам исследований, проведенных в странах Европы, России и Азии, предположивших наличие взаимосвязи между сахарным диабетом и неблагоприятным исходом [15,23,8]. Но в нашем исследовании

связь с сахарным диабетом не достигла статистического уровня значимости, это могло быть связано по причине малого размера выборки больных с сахарным диабетом. Согласно данным Хасановой Н.М. прогностическими факторами риска смерти после перенесенного МИ наряду с возрастом были инсульт в анамнезе и артериальная гипертензия [8], тогда как в нашем исследовании артериальная гипертензия не оказывала статистически значимого влияния на исход, вероятно, свидетельствует о том, что данный фактор оказывает большое влияние на возникновение инсульта, а не на исход при своевременном оказании медицинской помощи. Примечательно, что избыточный ИМТ был благоприятным показателем выживаемости пациентов в нашем исследовании. Наши данные не противоречат результатам исследований зарубежных авторов, в которых указывается, что наличие избыточного ИМТ у пациентов было тесно связано с выживаемостью и наоборот больные с дефицитом массы тела имеют наиболее высокие риски смерти от инсульта [2, 17]. Большинство авторов считают, что время от начала заболевания до оказания квалифицированной медицинской помощи является одним из важнейших факторов, определяющих исход инсульта [4]. В нашем исследовании обращает на себя внимание относительно большой временной промежуток между началом сосудистой мозговой катастрофы у больного и его поступлением в стационар. Наихудший уровень выживаемости в нашем исследовании был зарегистрирован среди больных, поступивших в неврологическое отделение более чем через 24 часа от начала заболевания. Вероятнее всего это было связано с поздней обращаемостью больного и плохой информированностью о первых симптомах инсульта. По-видимому, данный факт является наиболее значимым моментом в оптимизации организации лечения больных с инсультом. Отдельного обсуждения заслуживает тот факт, что такая простая шкала, как NIHSS в нашем исследовании оказалась столь значимым предиктором неблагоприятного исхода и удобна в практическом плане для оценки

неврологического статуса. Применение системы оценки тяжести инсульта помогает своевременно принять объективное решение в тактике и стратегии лечения.

Результаты нашего исследования следует интерпретировать с осторожностью, принимая во внимание достоинства и недостатки дизайна исследования. В качестве основного преимущества данного исследования можно отметить достаточно большой размер выборки для выявления даже небольших различий. Использование современных методов статистического анализа как анализ выживаемости по Каплан-Майеру и многомерного анализа Кокса считается наиболее удачным методом для когортного исследования, что позволит сопоставить результаты настоящего исследования с результатами, полученными в зарубежных странах. Важным преимуществом настоящего исследования является то, что анализ проведен на сплошной выборке больных МИ в г.Семей с 2014 по 2015 г. Кроме того, результаты нашего исследования исходов дополняют ранее полученные данные, такие как влияние факторов риска на 28 дневную летальность в г.Семей [1], в котором было установлено, что пациенты в возрастной группе 60-69 лет и старше 70 лет, русской национальности, с фибрилляцией предсердий в анамнезе, пациенты, поступившие после 24 ч от начала заболевания были независимыми предикторами неблагоприятного исхода. Таким образом, полученные нами данные позволяют выделить группы больных с высоким риском летального исхода МИ и выработать дифференцированный подход к прогнозированию риска неблагоприятного исхода у конкретного больного, чтобы улучшить долгосрочные результаты после острого МИ.

Выводы

На основании полученных результатов можно предположить, что однолетняя выживаемость составила 67,7% (95% ДИ: 64,6-70,6), что существенно не отличается по выживаемости в развитых странах.

Определены факторы, влияющие на годовую выживаемость пациентов с МИ в Казахстане. Пол, возраст, пороки сердца, избыточная масса тела, отягощенная

наследственность, сроки госпитализации и тяжесть инсульта по шкале NIHSS тесно связаны с выживаемостью в 12 месяцев. Мы не выявили статистических значимых различий в выживаемости между пациентами с СД в анамнезе и без него. Полученные результаты могут быть использованы для разработки лечебных и реабилитационных мероприятий для улучшения долгосрочных результатов после перенесенного МИ.

Литература:

1. Акимжанова А.К., Хайбуллин Т.Н., Гржибовский А.М. Факторы риска 28-дневной летальности после инсульта в Казахстане: когортное исследование // Экология человека. 2016. № 3. С.52-58.
2. Гришанов Г.Р., Шоломова Е.И. Взаимосвязь индекса массы тела и летальности от острого нарушения мозгового кровообращения // Бюллетень медицинских Интернет-конференций. Вып. 3. 2013. С.770-770.
3. Гусев Е.И., Скворцова В.И., Стаховская Л.В. Проблема инсульта в Российской Федерации: время активных действий // Журнал неврологии и психиатрии. 2007. № 6. С. 4–10.
4. Ермошкина Н.Ю. Влияние сроков госпитализации и начала лечения на исходы: автореф. дис. ... кан. мед. наук. Москва, 2007. 10с.
5. Жусупова А.С. Инсульт — глобальная проблема отечественной неврологии // Казахстан: Человек и Лекарство. 2011. Вып. 3. №3. С. 6-9 .
6. Першина Ю.В. Факторы, повлиявшие на исходы инсультов // Медицина сегодня и завтра. 2012. № 2(55). С. 105-111.
7. Суслина З.А., Варакин Ю.Я., Верещагин Н.В. Сосудистые заболевания головного мозга: Эпидемиология. Основы профилактики // МЕД пресс - информ. 2009. Вып.2. С. 45.
8. Хасанова Н.М., Попов В.В., Шарашова Е.Е. Факторы риска инсульта и их влияние на 28-дневную выживаемость пациентов // Экология человека. 2011. № 8. С. 25-32.
9. Andersen K.K.; Andersen Z.V. Olsen T.M. Predictors of early and late case-fatality in a nationwide Danish study of 26 818 patients with first-ever ischemic stroke // Stroke. 2011. P. 2806-2811.
10. Andy H Lee, Peter J Somerford and Kelvin K.W.Yau. Factors influencing survival after stroke in Western Australia // MJA. 2003. N179. P. 289–293.
11. Arboix A, Alió J. Cardioembolic stroke: clinical features, specific cardiac disorders and prognosis // Curr Cardiol Rev. 2010. N6. P. 150–161.
12. Brott T., Adams H.P., Olinger C.P. et al. Measurements of acute cerebral infarction- a clinical examination scale // Stroke. 1989. N 20. P. 864-870.
13. Cabral N.L., Muller M., Franco S.C., Longo A., Moro C., Nagel V. et al. Three-year survival and recurrence after first-ever stroke: the Joinville stroke registry // BMC Neurology 2015. N 15. (70). P. 1-7.
14. Goff D.C., Lloyd-Jones D.M., Bennett G., Coady S., et al. 2013 ACC/AHA guideline on the assessment of cardiovascular risk: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines // J Am Coll Cardiol. 2014. N63. P. 2935–2959.
15. Correia M., Magalhães R., Rui Silva M., et al. Stroke Types in Rural and Urban Northern Portugal: Incidence and 7-Year Survival in a Community-Based Study // Cerebrovasc Dis. 2013. N3. P. 137–149.
16. Feigin V.L., Forouzanfar M.H., Krishnamurthi R. Global and regional burden of stroke during 1990-2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010 // Lancet. 2014. Vol. 18. 383. P. 245-54.
17. Flegal K. M., Kit B.K., Orpana H. Graubard B.I. Association of all-cause mortality with overweight and obesity using standard body mass index categories: a systematic review and meta-analysis // JAMA. 2013. Vol. 309. P. 71–82.
18. Gustavo S.; Hill M.D.; O'Donnell M.; Fang J., Hachinski V., Kapral M.K. Variables associated with 7-day, 30-day, and 1-year fatality after ischemic stroke // Stroke. 2008. P. 2319-2323.
19. Huxley R.R., Hirakawa Y., Hussain M.A, et al. Age- and Sex-Specific Burden of Cardiovascular Disease Attributable to 5 Major and Modifiable Risk Factors in 10 Asian Countries of the Western Pacific Region // Circ J. 2015. Vol. 79 (8).P. 1662-74.
20. Kulesh S.D.; Kastsinevich T.M., Kliatskova L.A., et al. Long-Term outcome after stroke in Belarus. The Grodno stroke study // Stroke 2011. Vol. 28 (7).P. 3274-3276.

21. Palm F., Urbanek C., Rose S., et al. Stroke incidence and survival in Ludwigshafen am Rhine, Germany: the Ludwigshafen stroke study // *Stroke*. 2010. N 41. P. 1865-1870.

22. Sania Medic, Beslac-Bumbasirevic I., Kusic-Tepavcevic D., Pekmezovic T. Short-Term and Long-Term Stroke Survival: The Belgrade Prognostic Study // *J Clin Neurol*. 2013. N 9. P. 14-20.

23. Sun Y., Lee S.H., Heng B.H., Chin V.S. 5-years survival and rehospitalization due to stroke recurrence among patients with hemorrhagic or ischemic strokes in Singapore // *BMC Neurol*. 2013. N 13. P. 133-141.

24. Wilson P.W., D'Agostino R.B., Sullivan L., Parise H., Kannel W.B. Overweight and obesity as determinants of cardiovascular risk: the Framingham experience. // *Arch Intern Med*. 2002. Vol. 162 (16). P. 1867-72.

25. Walker R.W., Jusabani A., Aris E., Gray W.K., et al. Stroke risk factors in an incident population in urban and rural Tanzania: a prospective, community-based, case-control study // *Lancet Glob Health*. 2013. N 1(5). P. 282-288.

26. Wolf P.A., Abbott R. D., Kannel W.B. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study // *Stroke*. 1991. Vol. 22. P. 983-988.

References:

1. Akimzhanova A.K., Khaibullin T.N., Grijbovski A.M. Faktory riska 28-dnevnoi letal'nosti posle insulta v Kazakhstane: kogortnoe issledovanie [Risk factors 28-day stroke case fatality in Kazakhstan: A Cohort Study]. *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology]. 2016, 3, pp. 52-58. [in Russian].

2. Grishanov G.R., Sholomova E.L. Vzaimosvyaz' indeksa massy tela i letal'nosti ot ostrogo narusheniya mozgovogo krovoobrashcheniya [Relationship Body mass index and fatality from acute disturbance of cerebral blood circulation]. *Byulleten' meditsinskikh internet-konferentsii*. 2013, 3, pp. 770-770. [in Russian].

3. Gusev E.I., Skvortsova V.I., Stahovskaya L.V. Problema insulta v Rossiiskoi Federatsii: vremya aktivnykh deistviy [The problem of stroke in the Russian Federation: time active action]. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova*.

[*Journal of Neurology and Psychiatry* by named S.S. Korsakoff's]. 2007, 6, pp. 4-10. [in Russian].

4. Yermoshkina N.Ju. Vliyaniye srokov gositalizatsii i nachala lecheniya na iskhody: (avtoref. kan.diss) [Influence of terms of hospitalization and the start of treatment on outcomes. Author's Abstract of Can. Diss.]. Moskva, 2007. 10p.

5. Zhusupova A.S. Insul't - global'naya problema otechestvennoi nevrologii [Stroke - a global problem of domestic Neurology]. *Kazakhstan: Chelovek i lekarstvo* [Kazakhstan: Man and Medicine]. 2011, 3, pp. 6-9. [in Russian].

6. Pershina Ju.V. Faktory, povliyavshie na iskhody insultov [Factors, which have affected outcomes of stroke]. *Meditsina segodnya i zavtra* [Medicine today and tomorrow]. 2012, 2(55), pp. 105-111. [in Russian].

7. Suslina Z.A., Varakin Yu.Ya., Vereshhyagin N.V. Sosudistye zabolevaniya golovnogogo mozga: Epidemiologiya. Osnovy profilaktiki [Vascular brain disease: Epidemiology. Basic prevention]. *MED press - inform* [MED press- inform]. 2009, 2, pp. 45. [in Russian].

9. Andersen K.K., Andersen Z.V., Olsen T.M. Predictors of early and late case-fatality in a nationwide Danish study of 26 818 patients with first-ever ischemic stroke. *Stroke*. 2011, pp. 2806-2811.

10. Andy H. Lee, Peter J. Somerford and Kelvin K. Shh. Jau. Factors influencing survival after stroke in Shhestern Australia. *M Ja*. 2003, 179, pp. 289-293.

11. Arboih A, Alió J. Cardioembolic stroke: clinical features, specific cardiac disorders and prognosis. *Curr Cardiol*. 2010, 6, pp. 150-161.

12. Brott T., Adams H.P., Olinger C.P. et al. Measurements of acute cerebral infarction - a clinical examination scale. *Stroke*. 1989, 20, pp. 864-870.

13. Cabral N.L., Muller M., Franco S.C., Longo A., Moro C., Nagel V. et al. Three-year survival and recurrence after first-ever stroke: the Joinville stroke registry. *BMC Neurology*. 2015, 15, pp. 1-7.

14. Goff D.C., Lloyd-Jones D.M., Bennett G., et al. 2013 ACC/AHA guideline on the assessment of cardiovascular risk: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2014, 63, pp. 2935-2959.

15. Correia M., Magalhães R., Rui Silva M., et al. Stroke Types in Rural and Urban Northern Portugal: Incidence and 7-Year Survival in a Community-Based Study. *Cerebrovasc Dis.* 2013, 3, pp. 137–149.
16. Feigin V.L., Forouzanfar M.H., Krishnamurthi R. Global and regional burden of stroke during 1990-2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet.* 2014. 18. (383), pp. 245-54.
17. Flegal K. M., Kit B.K., Orpana H. Graubard B.I. Association of all-cause mortality with overweight and obesity using standard body mass index categories: a systematic review and meta-analysis. *JAMA.* 2013, 309, pp. 71–82.
18. Gustavo S.; Hill M.D.; O'Donnell M.; et al. Variables associated with 7-day, 30-day, and 1-year fatality after ischemic stroke. *Stroke.* 2008, pp. 2319-2323.
19. Huhley R.R., Hirakashha Y., Hussain M.A., et al. Age- and Sex-Specific Burden of Cardiovascular Disease Attributable to 5 Major and Modifiable Risk Factors in 10 Asian Countries of the Shhestern Pacific Region. *Circ J.* 2015, 79 (8), pp. 1662-74.
20. Kulesh S.D.; Kastsinevich T.M., Kliatskova L.A., et al. Long-Term outcome after stroke in Belarus. The Grodno stroke study. *Stroke.* 2011, 28 (7), pp. 3274-3276.
21. Palm F., Urbanek S., Rose S., et al. Stroke incidence and survival in Ludshhigshafen am Rhim, Germany: the Ludshhigshafen stroke study. *Stroke.* 2010, 41, pp. 1865-1870.
22. Sanja Medic, Beslac-Bumbasirevic L, Kisic-Tepavcevic D., Pekmezovic T. Short-Term and Long-Term Stroke Survival: The Belgrade Prognostic Study. *J Clin Neurol.* 2013, 9, pp. 14-20.
23. Sun Y., Lee S.H., Heng B.H., Chin V.S. 5-year survival and rehospitalization due to stroke recurrence among patients with hemorrhagic or ischemic strokes in Singapore. *BMC Neurol.* 2013, 13, pp. 133-141.
24. Wilson P.W., D'Agostino R.B., Sullivan L., Parise H., Kannel W.B. Overweight and obesity as determinants of cardiovascular risk: the Framingham experience. *Arch Intern Med.* 2002, 9. 162, pp. 1867-72.
25. Walker R.W., Jusabani A., Aris E., Gray W.K., et al. Stroke risk factors in an incident population in urban and rural Tanzania: a prospective, community-based, case-control study. *Lancet Glob Health.* 2013, 1, pp. 282-288.
26. Wolf P.A., Abbott R. D. and Kannel W. B. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. *Stroke.* 1991, 22, pp. 983-988.

Контактная информация:

Акимжанова Асель Кажымуканкызы – PhD докторант 3 года обучения по специальности «Медицина» Государственного медицинского университета г. Семей.

Почтовый адрес: Восточно-Казахстанская область, 071400, г. Семей, ул. Абая 103, Государственный медицинский университет г. Семей, Кафедра неврологии, психиатрии и инфекционных болезней.

E-mail: adeka_asel@mail.ru

Телефон: 8(777)9854485