

УДК 616.831-005.1-083.88



СЕВЕРИН Ю.В.

Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина

ОСОБЕННОСТИ ФАТАЛЬНОГО И НЕФАТАЛЬНОГО ИСХОДОВ ИНСУЛЬТА

Резюме. Цель: выявление факторов, влияющих на исход инсульта в острейшем периоде.

Методы. Изучены данные 1091 пациента в остром периоде инсульта.

Результаты. Показана связь возраста, исходного состояния пациента, сопутствующих заболеваний, факторов риска, типа инсульта и проведенных мероприятий в острейшем периоде инсульта с его исходом.

Выводы. Повлиять на исход заболевания возможно путем усовершенствования мероприятий первичной и вторичной профилактики, а также при соблюдении современных алгоритмов лечения инсульта на догоспитальном и госпитальном этапах.

Ключевые слова: инсульт, исход, факторы риска, лечение.

Изучение выживаемости, причин смертности и инвалидизации больных, перенесших мозговой инсульт (МИ), а также уточнение факторов, влияющих на исход, является актуальной задачей современной неврологии, поскольку заболеваемость МИ с каждым годом увеличивается, а смертность занимает первое место среди всех патологий. При обсуждении проблемы исхода инсульта основное значение в определении прогноза придается фактору времени — сроку от момента заболевания до оказания первой помощи [2, 3, 6, 7]. Немаловажное значение имеет также характер, локализация и размер очага поражения в головном мозге [1, 2]. Наряду с прямым повреждением мозга влияние на течение и исход инсульта оказывают неврологические и системные осложнения, изменения системных физиологических показателей организма [8, 10]. Различные исследования проведены в отношении влияния гендерных и возрастных различий на исход инсульта [5]. Доказана взаимосвязь организации и качества оказания помощи в острейшем периоде и исходов заболевания [4, 9]. Однако исход инсульта определяет не

один фактор, а их сочетание — комплекс нарушений, патогенетически связанных между собой.

Все вышеизложенное свидетельствует об актуальности темы и служит основанием для формулирования цели данного исследования: выявление факторов, влияющих на исход инсульта, на основе изучения оказания своевременной медицинской помощи на догоспитальном и госпитальном этапах в острейшем периоде.

Материалы и методы исследования

Изучены данные 1091 пациента с МИ, находившихся на обследовании и лечении в городской клинической

Адрес для переписки с автором:

Северин Юлия Викторовна,
61022, г. Харьков, пл. Свободы, 6
Кафедра психиатрии, наркологии, неврологии и медицинской
психологии Харьковского национального университета
им. В.Н. Каразина
E-mail: psychodep.kh@gmail.com

© Северин Ю.В., 2015

© «Международный неврологический журнал», 2015

© Заславский А.Ю., 2015

больнице № 7 г. Харькова (Украина). Предварительная статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью средств электронных таблиц Excel, входящих в состав лицензионного пакета прикладных программ Microsoft Office Professional BGW7766 269-01611, дальнейший статистический анализ выполнялся в программе Statsoft Statistica, версия 6.0.

Результаты исследования и их обсуждение

Все пациенты были разделены на 2 группы: 1-я группа — 870 выживших пациентов и 2-я группа — 221 умерший. Средний возраст больных в 1-й группе составил $66,5 \pm 0,34$ года, а во 2-й — $68,12 \pm 0,74$ года.

При изучении влияния пола пациента на исход инсульта выявлено, что соотношение умерших и выживших пациентов среди мужчин составило 20 : 80 (20,1 и 79,9 %). Среди лиц женского пола это соотношение было таким же (20,4 и 79,6 %). Таким образом, не выявлено зависимости исхода заболевания от пола пациента: количество мужчин и женщин в обеих группах различалось незначимо ($\chi^2 = 0,013748$, $p = 0,9066 > 0,05$).

Анализ влияния факторов риска и различных сопутствующих заболеваний на исход инсульта проведен как по всей выборке, так и для выживших и умерших пациентов в зависимости от типа инсульта. При ишемическом инсульте (ИИ) факторами, влияющими на исход, являются наличие в анамнезе гипертонической болезни (ГБ), инфаркта миокарда (ИМ) и сахарного диабета (СД); при геморрагическом инсульте (ГИ) ни один из рассматриваемых факторов риска и ни одно из сопутствующих заболеваний не были связаны с исходом инсульта; при анализе всей выборки в дополнение к факторам, влияющим на исход при ИИ, проявляется значимость таких факторов, как повышение массы тела, курение и злоупотребление алкоголем. В обеих группах было проанализировано сочетанное влияние факторов риска на исход инсульта. Выявлена зависимость исхода заболевания от наличия определенных факторов риска, а не их количества. Сочетания совместно возникающих факторов риска и сопутствующих заболеваний, влияющих на исход, были исследованы с помощью логлинейного анализа, который показал, что значимыми в общей модели взаимодействия являлись только двухфакторные ассоциации: наличие в анамнезе ГБ и злоупотребления алкоголем; СД и ИМ; курение и злоупотребление алкоголем.

Частота летальных исходов напрямую зависела от предшествующей антигипертензивной терапии (АГТ) у больных ($\chi^2 = 15,5629$, $p = 0,00042 < 0,05$). Эта зависимость была характерна для ИИ ($\chi^2 = 10,5629$, $p = 0,00445 < 0,05$), однако для ГИ связь исхода с приемом АГТ не наблюдалась ($\chi^2 = 0,232758$, $p = 0,8901 > 0,05$).

Тип инсульта значимо ($\chi^2 = 197,270$, $p = 0,000 < 0,05$) влиял на его исход: при ИИ вероятность смерти составляла 12,13 %, а при ГИ — 56,22 %. Соотношение ИИ и

ГИ в 1-й группе составило 1 : 9 (782 случая к 88), а во 2-й — 1 : 1 (108 случаев к 113).

Пациенты из обеих групп в основном были госпитализированы бригадами скорой медицинской помощи (СМП) (79,3 % в 1-й группе и 92,8 % во 2-й группе). Значительно меньше госпитализировано по направлению поликлиник (13,3 % в 1-й группе и 5,9 % во 2-й группе), в результате самообращения (5,4 % в 1-й группе и 0,9 % во 2-й группе) и по переводу из других стационаров (1,9 % в 1-й группе и 0,4 % во 2-й группе). Большинство пациентов в 1-й и 2-й группе доставлялись в стационар в сроки до 3 часов после инсульта (47,2 и 66,1 % соответственно), однако независимо от сроков госпитализации наибольшая летальность пациентов наблюдалась именно в этот период времени — 26,2 %; в сроки до 6 часов летальность составила 17,4 %, до суток — 16,8 %, более суток — 10,9 %. Данная ситуация была обусловлена тем, что большинство доставленных пациентов имели обширный очаг поражения и находились в тяжелом или крайне тяжелом состоянии.

Большое влияние на выживаемость и исход инсультов оказала степень угнетения сознания на момент поступления. При повышении степени нарушения уровня сознания вероятность летального исхода значимо возрастала как при ИИ ($\chi^2 = 235,1507$, $p = 0,0000 < 0,05$), так и при ГИ ($\chi^2 = 72,31780$, $p = 0,0000 < 0,05$) и при всех типах инсультов ($\chi^2 = 431,7039$, $p = 0,0000 < 0,05$).

Различные типы инсультов характеризовались значимо отличающимся уровнем сознания пациентов при поступлении. При ИИ в подавляющем большинстве (71,8 %) случаев пациенты поступали в ясном сознании, также значительная часть (22,25 %) наблюдений соответствовала уровню оглушения. В отличие от них ГИ характеризовались наибольшим количеством пациентов, поступивших в оглушении, — 39,8 % (по сравнению с остальными уровнями нарушения сознания), а также значительным преобладанием (по сравнению с ИИ) случаев комы — 27,9 % ($\chi^2 = 250,8809$, $p = 0,0000 < 0,05$).

В группе пациентов с благоприятными исходами при ИИ нарушения сознания отсутствовали, в то время как для ГИ было характерно примерно одинаковое соотношение пациентов, поступивших в ясном и в оглушенном сознании ($\chi^2 = 63,6783$, $p = 0,0000 < 0,05$).

Летальные исходы ИИ в большинстве случаев (49 %) наступали у пациентов с оглушенным сознанием, в то время как большинство смертей от ГИ (46,9 %) было сопряжено с комой ($\chi^2 = 30,9317$, $p = 0,0000 < 0,05$).

Корреляционный анализ взаимосвязи между уровнем сознания и сроками поступления пациента в стационар в зависимости от типа инсульта и его исхода, проведенный с помощью ранговых корреляций Кендалла (τ), Спирмена (R) и Гамма (G), и уровни значимости (p) этих показателей продемонстрировали значимую ($p < 0,05$), но очень слабую обратно пропорциональную зависимость между сроками госпитализации и степенью нарушения сознания пациентов при поступлении,

которая практически не проявляется в группах в зависимости от исхода и типа инсульта и теряет значимость при летальных исходах ИИ и ГИ, а также при благоприятных исходах ГИ. В общем можно утверждать, что была заметна тенденция, оправдывающая утверждение о том, что пациенты с нарушением сознания поступают в стационар в более ранние сроки, что обусловлено быстрой реакцией окружающих на развившееся острое состояние и обращением за помощью.

Была выявлена высокая зависимость исходов инсульта от обоснованного и своевременно начатого лечения на догоспитальном этапе ($\chi^2 = 12,36122$, $p = 0,00044 < 0,05$). В 35,6 % случаев в группе выживших и 12,2 % в группе умерших проводились мероприятия по снижению АД, тогда как имеющиеся у пациентов показатели АД не превышали 220/120 мм рт.ст. и в коррекции не нуждались.

Для оценки зависимости исхода инсульта от проведения и обоснованности догоспитального лечения был проведен логлинейный анализ $2 \times 2 \times 2$ таблицы сопряженности этих переменных, показавший высокую значимость (M.L. $\chi^2 = 6,680851$, $p = 0,00955659 < 0,05$) общей трехфакторной ассоциации между ними. Показано, что исход инсульта имел прямую зависимость от обоснованности догоспитального лечения ($\chi^2 = 12,36122$, $p = 0,00044 < 0,05$) и не зависел от факта его проведения (в группе выживших и в группе умерших пациентов соотношение между случаями проведения догоспитальной терапии и ее отсутствия было примерно одинаковым — $\chi^2 = 2,445585$, $p = 0,11786 > 0,05$). Среди пациентов, которым догоспитальная терапия проводилась или обоснованно не проводилась, летальность составила 18,1 % по сравнению с 28,2 % летальных случаев среди пациентов, догоспитальное лечение которым не проводилось при наличии показаний к нему или проводилось при отсутствии показаний.

Анализ госпитального этапа показал, что количество койко-дней значительно различалось в зависимости от исхода инсульта: при фатальных исходах оно было значительно меньше, чем при благоприятных, как независимо от типа инсульта (Манна — Уитни $U = 27562,5$, $p = 0,0000 < 0,05$; Вальда — Вольфовица $Z = 14,2547236606097$, $p = 0,0000 < 0,05$; двухвыборочного Колмогорова — Смирнова, $p < 0,001$), так и при ИИ (Манна — Уитни $U = 12134,5$, $p = 0,0000 < 0,05$; Вальда — Вольфовица $Z = 11,5442296551382$, $p = 0,0000 < 0,05$; двухвыборочного Колмогорова — Смирнова, $p < 0,001$) и при ГИ (Манна — Уитни $U = 978,5$, $p = 1,66948275014319 \cdot 10^{-22} < 0,05$; Вальда — Вольфовица $Z = 8,39605210747829$, $p = 4,63587384945817 \cdot 10^{-17} < 0,05$; двухвыборочного Колмогорова — Смирнова, $p < 0,001$).

Независимо от исхода инсульта количество койко-дней при ИИ и ГИ различалось значительно (Манна — Уитни $U = 79683$, $p = 0,01554 < 0,05$; Вальда — Вольфовица $Z = 3,67397$, $p = 0,00023 < 0,05$; двухвыборочного Колмогорова — Смирнова, $p < 0,001$). Разница эта определялась в первую очередь большей вариабельностью времени,

проведенного в стационаре, при ГИ, чем при ИИ. При фатальных исходах тип инсульта значимо не влиял на время, проведенное в стационаре (Манна — Уитни $U = 5967,5$, $p = 0,77712 > 0,05$; Вальда — Вольфовица $Z = 0,53201$, $p = 0,59471 > 0,05$; двухвыборочного Колмогорова — Смирнова, $p > 0,10$). А вот выжившие пациенты проводили в стационаре значимо больше времени при ГИ, чем при ИИ (Манна — Уитни $U = 17437$, $p = 0,0000 < 0,05$; Вальда — Вольфовица $Z = 3,49522$, $p = 0,00047 < 0,05$; двухвыборочного Колмогорова — Смирнова, $p < 0,001$).

Фатальные исходы наступали значимо чаще (Манна — Уитни $U = 27562,5$, $p = 0,0000 < 0,05$; Вальда — Вольфовица $Z = 14,2547236606097$, $p = 0,0000 < 0,05$; двухвыборочного Колмогорова — Смирнова, $p < 0,001$) на ранних сроках пребывания в стационаре (в 75 % случаев до 8–8,5 дня) как при ИИ, так и при ГИ, из чего можно сделать вывод о том, что первая неделя госпитального этапа (острейший период) является наиболее важной и определяющей для исхода заболевания.

Исходное состояние пациента и изменение системных физиологических показателей организма также имело существенное влияние на исход инсульта. Повышение температуры тела (ТТ) увеличивало смертность с 20,3 до 55,2 % и было сопряжено с благоприятными исходами при ИИ и фатальными при ГИ (Йейтса $\chi^2 = 5,80$, $p = 0,0160 < 0,05$; точного критерия Фишера, $p = 0,0073 < 0,05$).

Уровень глюкозы крови был значимо выше во 2-й группе как независимо от типа инсульта (Манна — Уитни $U = 51892,5$, $p = 0,00000000948126293811707 < 0,05$; Вальда — Вольфовица $Z = -2,16577292033228$, $p = 0,0303292740465072 < 0,05$; двухвыборочного критерия Колмогорова — Смирнова, $p < 0,001$), так и при ИИ (Манна — Уитни $U = 24072$, $p = 0,000824310830396883 < 0,05$, но вблизи критического; Вальда — Вольфовица $Z = -0,909382179533282$, $p = 0,363149132064073 > 0,05$; двухвыборочного критерия Колмогорова — Смирнова, $p < 0,001$), и ГИ (Манна — Уитни $U = 2757,5$, $p = 0,00246816370009495 < 0,05$, но вблизи критического; Вальда — Вольфовица $Z = -1,13824655757575$, $p = 0,255018404013061 > 0,05$; двухвыборочного критерия Колмогорова — Смирнова, $p < 0,05$). Уровень глюкозы крови выше 8,5 ммоль/л (в обеих группах) значимо повышал летальность — с 16,14 до 38,53 % (Манна — Уитни $U = 51892,5$, $p = 0,00000000948126293811707 < 0,05$; Вальда — Вольфовица $Z = -2,16577292033228$, $p = 0,0303292740465072 < 0,05$; двухвыборочного критерия Колмогорова — Смирнова, $p < 0,001$). Для ИИ указанная зависимость оставалась столь же высоко значимой: при повышении глюкозы свыше 8,5 ммоль/л количество смертей возрастало с 9,22 до 26,25 % ($\chi^2 = 21,4431$, $p = 0,0000 < 0,05$). Для ГИ влияние гипергликемии на смертность было сомнительным ($\chi^2 = 4,73872$, $p = 0,02949 < 0,05$, но приближается к критическому; Йейтса $\chi^2 = 3,89186$, $p = 0,04852 \approx 0,05$).

Результаты тестов проверки значимости различий лабораторных показателей в группах пациентов с фатальными и благоприятными исходами инсульта позволили выделить 8 лабораторных показателей, значения которых были значимо выше в группе летальных исходов: гемоглобин, лейкоциты, скорость оседания эритроцитов (СОЭ), креатинин, мочеви́на, глюкоза крови, фибриноген, непрямой билирубин. Лейкоцитоз и СОЭ, которые относятся к маркерам интенсивности острофазовой реакции, являются, по-видимому, свидетельством более выраженного системного ответа на поражение мозга у больных с летальным исходом. Выделение других показателей говорит о возможном влиянии исследованных показателей на течение и исход инсульта и требует более детального исследования и глубокого анализа.

Наличие у больного нарушений сердечного ритма статистически значимо ($\chi^2 = 15,24$, $p = 0,0001 < 0,05$) коррелировало с неблагоприятным исходом и повышало вероятность летального исхода с 22,16 до 34,8 %, что доказывает существование взаимозависимости между нарушениями со стороны мозга и сердца.

Уровень систолического АД (САД) и диастолического АД (ДАД) в группах выживших и умерших значимого влияния на исход не оказал (для повышения ДАД: $\chi^2 = 2,33$, $p = 0,1272 > 0,05$; для повышения САД: $\chi^2 = 1,73$, $p = 0,1879 > 0,05$).

Характер очага поражения в головном мозге, его локализация и размер также значимо влияли на исход заболевания. Летальные исходы коррелировали с правосторонней локализацией очага поражения ($\chi^2 = 7,547428$, $p = 0,00601 < 0,05$) и большими его размерами (в группе умерших средний размер очага при ишемическом инсульте был $62,93 \pm 12,23 \text{ см}^3$, а при геморрагическом — $43,56 \pm 10,41 \text{ см}^3$ в сравнении с $21,17 \pm 2,98 \text{ см}^3$ при ишемическом инсульте и $15,94 \pm 2,94 \text{ см}^3$ при геморрагическом инсульте в группе выживших). Обширный ($> 90 \text{ см}^3$) очаг поражения в 1-й группе выявлен у 4,2 % пациентов, а во 2-й — у 31 %.

Изучены непосредственные причины смерти и осложнения в зависимости от клинической формы инсульта, что позволило выявить факторы (причины смерти и осложнения), появление которых сопряжено с типом инсульта. Так, следующие осложнения наблюдаются значимо чаще (в 2–5 раз в процентном отношении) при ГИ, чем при ИИ: гнойный трахеит и трахеобронхит, эрозивный цистит. Полученные особенности позволяют сосредоточить внимание на профилактике конкретных осложнений дифференцированно, в соответствии с типом инсульта.

Выводы

На исходы МИ влияют различные факторы, зависящие от возраста пациента, исходной тяжести его состояния, сопутствующих заболеваний и факторов риска, типа инсульта, адекватности, своевременности

и обоснованности лечебных мероприятий в острейшем периоде.

Повлиять на исход заболевания возможно путем усовершенствования мероприятий по информированию населения о необходимости своевременного обращения в службу экстренной медицинской помощи, особенно среди пациентов с факторами риска, которые подлежат модификации, что позволит сократить время от возникновения первых симптомов мозговой катастрофы до госпитализации. Кроме того, необходима четкая регламентация действий врачей на догоспитальном этапе с целью уменьшения количества случаев проведения необоснованной антигипертензивной терапии и полипрагмазии. На госпитальном этапе рекомендуется придерживаться мультидисциплинарного подхода к ранней диагностике состояния больных и современных алгоритмов лечения инсульта. Особое внимание должно уделяться профилактике и максимально ранней диагностике.

Список литературы

1. Гехт А.Б. Исходы инсульта и основные направления восстановительного лечения больных, перенесших инсульт / А.Б. Гехт // X Российский национальный конгресс «Человек и лекарство»: лекции для практикующих врачей. — М., 2004. — С. 161–172.
2. Гусев Е.И. Основные факторы, влияющие на исходы инсультов / Е.И. Гусев, Б.С. Виленский, А.А. Скоромец // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 1995. — Т. 95, № 1. — С. 4–7.
3. Федин А.И. Влияние сроков госпитализации на исходы различных клинических форм инсульта / А.И. Федин, Н.Ю. Ермошкина // Неврологический вестник. — 2006. — Т. 38, вып. 1–2. — С. 6–10.
4. Яворская В.А. Сосудистые заболевания головного мозга: руководство для семейных врачей / В.А. Яворская. — Х., 2003. — 238 с.
5. Foerch C. Sex disparity in the access of elderly patients to acute stroke care / C. Foerch, B. Misselwitz, M. Humpich [et al.] // Stroke. — 2007. — Vol. 38 (7). — P. 2123–2126.
6. Maze L.M. Factors associated with hospital arrival time for stroke patients. / L.M. Maze, T. Bakas // Journal of Neuroscience Nursing. — 2004. — Vol. 36 (3). — P. 136–141.
7. Saver J.L. The «golden hour» and acute brain ischemia: presenting features and lytic therapy in > 30,000 patients arriving within 60 minutes of stroke onset / J.L. Saver, E.E. Smith, G.C. Fonarow [et al.] // Stroke. — 2010. — Vol. 41. — P. 1431–1439.
8. Tong X. Medical complications among hospitalizations for ischemic stroke in the United States from 1998 to 2007 / X. Tong, E.V. Kuklina, C. Gillespie, M.G. George // Stroke. — 2010. — Vol. 41 (5). — P. 980–986.
9. Uchino K. Entry criteria and baseline characteristics predict outcome in acute stroke trials / K. Uchino, D. Billheimer, S.C. Cramer // Stroke. — 2001. — Vol. 32 (4). — P. 909–916.
10. Yong M. Association of characteristics of blood pressure profiles and stroke outcomes in the ECASS-II trial / M. Yong, M. Kaste // Stroke. — 2008. — Vol. 39 (2). — P. 366–372.

Получено 15.12.14 ■

Северин Ю.В.

Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна

ОСОБЛИВОСТІ ФАТАЛЬНОГО І НЕФАТАЛЬНОГО НАСЛІДКІВ ІНСУЛЬТУ

Резюме. Мета: виявлення факторів, що впливають на наслідки інсульту в гострому періоді.

Методи. Вивчені дані 1091 пацієнта в гострому періоді інсульту.

Результати. Показано зв'язок віку, вихідного стану пацієнта, супутніх захворювань, факторів ризику, типу інсульту і проведених заходів у гострому періоді інсульту та його наслідків.

Висновки. Вплинути на наслідки захворювання можливо шляхом удосконалення заходів первинної та вторинної профілактики, а також при дотриманні сучасних алгоритмів лікування інсульту на догоспітальному та госпітальному етапах.

Ключові слова: інсульт, наслідки, фактори ризику, лікування.

Severin Yu.V.

Department of Psychiatry, Narcology, Neurology
and Medical Psychology of Kharkiv National University
named after V.N. Karazin, Kharkiv, Ukraine

FEATURES OF FATAL AND NONFATAL STROKE OUTCOMES

Summary. Background. Identification of factors influencing the outcome of stroke in the peracute period. **Methods.** The data of 1091 patients in the acute period of stroke were studied. **Results.** The correlations of age, the initial condition of the patient, concomitant diseases, risk factors, type of the stroke and activities undertaken in the acute phase of stroke with its outcome was shown. **Conclusions.** It is possible to influence the disease outcome by improving measures of primary and secondary prevention, as well as by compliance with current algorithms of stroke treatment in the prehospital and hospital stages.

Key words: stroke, outcome, risk factors, treatment.