

Оценка отдаленных результатов наблюдения за пациентами, перенесшими острое нарушение мозгового кровообращения: результаты регистра ЛИС-2

Марцевич С. Ю., Кутишенко Н. П., Суворов А. Ю., Гинзбург М. Л. от имени Рабочей группы исследования ЛИС-2[#]

ФГБУ “Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины” Минздрава России. Москва, Россия

Цель. Оценить результаты отдаленного наблюдения за больными, выжившими после острой стадии мозгового инсульта/транзиторной ишемической атаки (МИ/ТИА) и выписанными для дальнейшего амбулаторно-поликлинического наблюдения.

Материал и методы. Исследование проведено на базе регистра пациентов, госпитализированных с диагнозом МИ в Люберецкую районную больницу №2 в 2009-2011гг. Включены 960 человек, в стационаре умерли 207 (21,6%), 753 (78,4%) были выписаны для продолжения амбулаторного лечения. Через 2,8 лет (2,1; 3,5) после выписки установлен жизненный статус пациентов, проведен осмотр и клиничко-лабораторное обследование выживших пациентов, определены причины смерти умерших.

Результаты. Жизненный статус установлен у 688 (91,4%) пациентов: умерли 237 (31,5%), 374 (49,7%) пациента были осмотрены, от осмотра и обследования отказались 77 (10,2%). Средний возраст осммотренных — 72,0±8,9 года, у мужчин — 70,2±8,5, у женщин — 72,2±9,9 года, женщины составили ~2/3 от общего числа пациентов. Артериальная гипертензия зарегистрирована у 91,7% пациентов, сахарный диабет 2 типа — у 21,4%, фибрилляция или трепетание предсердий — у 17,1%. Через 3,5 года в живых осталось ~50%

от всех перенесших острую стадию заболевания больных. Основная причина смерти — повторный МИ (36,3%) и сердечная недостаточность (22,4%), 67,6% от всех случаев смерти — кардиоваскулярные и цереброваскулярные заболевания.

Заключение. Основные причины смерти на отделенном этапе наблюдения у пациентов, перенесших МИ/ТИА, приходятся на долю кардиоваскулярных и цереброваскулярных заболеваний. Большинство больных умирали от повторного МИ или сердечно-сосудистых осложнений, что диктует необходимость совершенствования системы вторичной профилактики и реабилитации таких больных и активного внедрения данных доказательной медицины в реальную клиническую практику.

Ключевые слова: мозговой инсульт, регистр, вторичная профилактика, прогноз.

Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2015; 14(6): 48–51
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2015-6-48-51>

Поступила 09/11-2015

Принята к публикации 12/11-2015

Evaluation of longterm outcomes after stroke: results of the LIS-2 registry

Martsevich S. Yu., Kutishenko N. P., Suvorov A. Yu., Ginzburg M. L. on behalf of Workgroup of the Study LIS-2[#]
National Research Center for Preventive Medicine of the Ministry of Health. Moscow, Russia

Aim. To assess the results of long-term observation of the patients survived after acute stage of brain stroke or transient ischemic attack (ST/TIA) and discharged for outpatient care.

Material and methods. The study was conducted based upon the registry of patients hospitalized with ST diagnosis in Lubertsy District Hospital №2 in 2009-2011 y. Totally, 960 persons included, inpatient died 207 (21,6%), 753 (78,4%) discharged for the continuation of outpatient care. In 2,8 years (2,1;3,5) after the discharge, life status of patients was checked, examination and instrumental study performed of the survived, and causes of death revealed for the dead.

Results. Life status was updated for 688 (91,4%) patients.; died 237 (31,5%) persons, 374 (49,7%) patients were examined, 77 (10,2%) patients refused. Mean age of the examined — 72,0±8,9 y., in men — 70,2±8,5 y., in women — 72,2±9,9 y., women consisted ~2/3 of the total.

Arterial hypertension was found in 91,7% patients, 2nd type diabetes — in 21,4%, atrial flutter of fibrillation — in 17,1%. In 3,5 years only ~50% survived amongst survivors of acute phase. Main cause of death — second ST (36,3%) and heart failure (22,4%), 67,6% of all lethal cases — cardiovascular and cerebrovascular diseases.

Conclusion. The main causes of death at long term period in ST/TIA survivors are cardio- and cerebrovascular. Most patients died from second ST or cardiovascular complications, that dictates the need for improvement of secondary prevention system and rehabilitation of such patients and active implementation of evidence based medicine data to real clinical practice.

Key words: brain stroke, registry, secondary prevention, prognosis.

Cardiovascular Therapy and Prevention, 2015; 14(6): 48–51
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2015-6-48-51>

AG — артериальная гипертензия, ЛИС-2 — Люберецкое исследование смертности больных, перенесших мозговой инсульт или транзиторную ишемическую атаку, ЛРБ — Люберецкая районная больница, МИ — мозговой инсульт, ТИА — транзиторная ишемическая атака, ЦВБ — цереброваскулярная болезнь.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

Тел.: +7 (499) 553-68-13

e-mail: smartsevich@gnicpm.ru

[Марцевич С. Ю. — д.м.н., профессор, руководитель отдела профилактической фармакотерапии, Кутишенко Н. П. — д.м.н., зав. лабораторией фармакоэпидемиологических исследований отдела профилактической фармакотерапии, Суворов А. Ю. — н.с. отдела профилактической фармакотерапии, Гинзбург М. Л. — к.м.н., зав. кардиологическим отделением МУЗ “Люберецкая районная больница №2”, с.н.с. отдела профилактической фармакотерапии].

Мозговой инсульт (МИ) является серьезной медицинской и социальной проблемой, т.к. вносит существенный вклад в показатели смертности населения, и является частой причиной инвалидизации больных, выживших после него [1, 2]. Современная медицина активно и достаточно успешно разрабатывает способы первичной и вторичной профилактики МИ, однако эти способы не всегда быстро и полно внедряются в реальную клиническую практику. В разных странах и даже внутри одной и той же страны качество первичной и вторичной профилактики МИ может существенно различаться [3-5]. Оценка реальной ситуации в отдельных странах и регионах представляет значительный научный и практический интерес. Как известно, наилучшим способом для проведения такой оценки служат медицинские регистры [6, 7]. Наблюдательные исследования или регистры остаются источником очень важного материала, позволяющего оценить, и проанализировать определенные тенденции в лечении, развитии осложнений и исходов основного заболевания. Они также предоставляют уникальную возможность для развития новых концепций и подходов к лечению пациентов и профилактике осложнений, поэтому интерес к их организации в последнее время постоянно возрастает.

Известно, что в РФ существует целый ряд регистров МИ [8-12], однако большинство из них концентрируют внимание на остром периоде заболевания и почти не изучают отдаленные исходы болезни. Регистр ЛИС-2 (Люберецкое исследование смертности больных, перенесших мозговой инсульт или транзиторную ишемическую атаку) ставил задачу изучения как ближайших, так и отдаленных исходов МИ. В предыдущих публикациях подробно рассматривались данные о ближайших исходах болезни [13]. В представленной публикации впервые приводятся результаты отдаленного наблюдения за больными, выжившими после острой стадии МИ и выписанными для дальнейшего амбулаторно-поликлинического наблюдения.

Материал и методы

Протокол регистра ЛИС-2 был подробно описан ранее [14]. Необходимо напомнить, что в него включались все больные, поступавшие в неврологическое отделение Люберецкой районной больницы (ЛРБ) №2 за период с 01 января 2009г по 31 декабря 2011г с подтвержденным диагнозом МИ (по и ишемическому или геморрагическому типу) или транзиторной ишемической атаки (ТИА). Из 960 больных, включенных в регистр, в стационаре умерли 207 (21,6%), остальные 753 (78,4%) пациента составили группу, вошедшую в проспективную часть работы.

На этом этапе со всеми пациентами, выписанными из стационара, или их родственниками устанавливался телефонный контакт, и выяснялся жизненный статус больного. Если пациент был жив и мог посетить ЛРБ или поликлинику, то его приглашали на амбулаторное обследование, в которое входили: опрос и осмотр пациента

врачом, исследование основных биохимических показателей, заполнение пациентом вопросника — унифицированной анкеты приверженности лечению. Если пациент не мог посетить ЛРБ, то опрос, обследование и заполнение анкеты проводили на дому. Анкету заполняли пациенты собственноручно, а при невозможности самостоятельного заполнения — либо врачи, либо родственники больного. Эта проспективная часть исследования была начата не ранее, чем через 1 год после выписки больного из стационара. В случае смерти больного уточнялась дата смерти и ее причина, для чего использовали данные поликлиник, где ранее наблюдались пациенты, либо направлялись официальные запросы в ЗАГС.

Статистический анализ выполнен с использованием пакета SAS (Statistical Analysis System) v.9.2. Для количественных признаков с распределением отличным от нормального, были рассчитаны медианы (Me), а также вычислены 25 и 75 процентиля. Различия по количественным признакам были оценены с помощью U-критерия Манна-Уитни, по качественным — с помощью критерия χ^2 Пирсона, при необходимости был использован точный тест Фишера, статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$. Для определения прогностически значимых клинических показателей использовалась регрессионная модель пропорционального риска Кокса. Влияние на выживаемость пациентов рассчитывалось с учетом поправок на пол и возраст, включаемых в модель принудительно, значимость тестируемых переменных определяли с помощью критерия χ^2 Вальда, статистически значимым считали $p < 0,05$. Анализ выживания пациентов на отдаленном этапе наблюдения проводился с помощью построения кривой Каплана-Мейера.

Результаты

На отдаленном этапе наблюдения жизненный статус удалось установить у 688 (91,4%) пациентов; установить контакт не удалось с 65 (8,6%) больными. После выписки из стационара умерли 237 (31,5%) человек, от осмотра и обследования отказались 77 (10,2%), 374 (49,7%) пациента были осмотрены повторно в поликлинике или на дому (рисунок 1). Медиана времени между выпиской пациента из больницы и осмотром составила 2,8 [2,1; 3,5] лет.

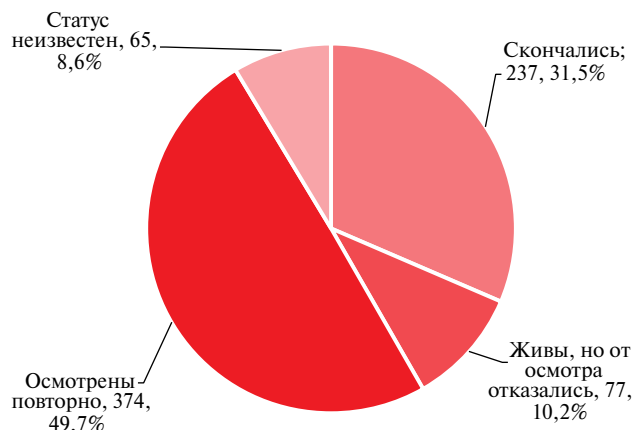


Рис. 1 Результаты определения жизненного статуса пациентов на отдаленном этапе наблюдения (n=753).

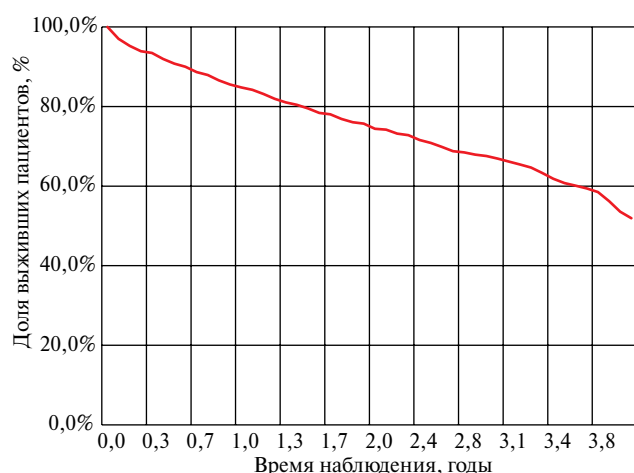


Рис. 2 Кривая выживаемости пациентов после перенесенного референсного МИ (n=753).

Таблица 1

Распространенность факторов риска и наличие в анамнезе сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов, осмотренных на повторном этапе (n=374)

Показатель	n	%
Курение	107	14,2%
Избыточное употребление алкоголя	84	11,2%
Гиперхолестеринемия	82	21,9%*
АГ	343	91,7%
Сахарный диабет 2 типа	80	21,4%
ФП/ТП	64	17,1%
Перенесенный МИ	65	17,4%
ТИА ранее	30	8,0%
ИБС в анамнезе	174	46,5%
Перенесенный ОИМ	44	11,8%
ХСН	92	24,6%

Примечание: * — в анамнезе до госпитализации или повышение общего холестерина $>5,0$ ммоль/л на момент госпитализации. ФП — фибрилляция предсердий, ТП — трепетание предсердий, ОИМ — острый инфаркт миокарда, ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

Таблица 2

Структура причин смерти на постгоспитальном этапе (n=237)

Причины смерти	n	%
Повторный МИ	86	36,3%
ЦВБ ДЭП	6	2,5%
ОИМ	10	4,2%
ХСН	53	22,4%
ТЭЛА	5	2,1%
Онкологические заболевания	20	8,4%
Другое (травмы и другое)	19	8,0%
Нет данных	38	16,1%
Всего умерших	237	100%

Примечание: ОИМ — острый инфаркт миокарда, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ТЭЛА — тромбоэмболия, ДЭП — дисциркуляторная эцефалопатия.

В таблице 1 показаны клиничко-анамнестические характеристики больных, осмотренных на амбулаторном этапе наблюдения. Средний возраст респондентов составил $72,0 \pm 8,9$ года, у мужчин — $70,2 \pm 8,5$, у женщин — $72,2 \pm 9,9$ года; мужчин было 137 (36,6%), женщин — 237 (63,4%); таким образом, женщины составили $\sim 2/3$ от общего числа пациентов. Артериальная гипертензия (АГ) регистрировалась наиболее часто у 91,7% пациентов. Обращает внимание относительно невысокая распространенность таких факторов риска как курение, избыточное употребление алкоголя, гиперхолестеринемия. У 21,4% больных был выявлен сахарный диабет 2 типа, у 17,1% — фибрилляция или трепетание предсердий, у $\sim 17,4\%$ больных референсный МИ был повторным.

На рисунке 2 представлена кривая общей смертности больных, при этом срок наблюдения составил 2,8 [2,1; 3,5] лет. Через 3,5 года в живых осталось $\sim 50\%$ от всех больных, перенесших острую стадию заболевания.

Основные причины смерти на постгоспитальном этапе отражены в таблице 2. Ведущая роль в структуре причин смерти принадлежала повторному МИ, доля которого составила 36,3% всех зарегистрированных случаев смерти, в 22,4% случаев причиной смерти была сердечная недостаточность. В целом более половины всех случаев смерти (67,6%) приходилось на долю кардиоваскулярных и цереброваскулярных болезней (ЦВБ).

Обсуждение

Как отмечалось выше, регистр ЛИС-2 практически первый регистр в РФ, отслеживающий отдаленные исходы после принесенного МИ. В дальнейших публикациях будут представлены основные факторы, влиявшие на показатели смертности на отдаленном этапе наблюдения. Необходимо отметить, что, несмотря на достаточно большое количество зарубежных исследований, в первую очередь регистров, изучавших отдаленные исходы после перенесенного МИ, их результаты достаточно противоречивы и в значительной степени зависят от существующей в стране системы регистрации причин смерти, вида перенесенного МИ, возраста больных, при котором возникает МИ [3-5, 11, 15].

Главной задачей исследования ЛИС-2 была оценка отдаленных исходов болезни у больных, перенесших МИ/ТИА. В РФ ранее такие исследования практически не проводились. Хорошо известно, что отслеживание судьбы больного в отдаленном периоде является очень непростой задачей, поэтому отклик, полученный в исследовании ЛИС-2 $>90\%$ — можно считать очень хорошим. Соответственно, и результаты, полученные в отношении смертности больных, могут считаться адекватными.

Факторы, влиявшие на отдаленные исходы заболевания, будут подробно проанализированы в дальнейших публикациях. Здесь следует обратить внимание на очень важный факт: у значительной части умерших (36,3%) в отдаленном периоде причиной смерти был повторный МИ. Это дает право предположить, что вторичная профилактика МИ проводилась недостаточно активно и, соответственно, ее совершенствование, основанное в первую очередь на данных доказательной медицины и современных клинических рекомендациях, позволит рассчитывать на улучшение отдаленного прогноза болезни.

Заключение

Таким образом, в представленной части исследования ЛИС-2 показано, что в РФ реально организовать регистр пациентов, перенесших МИ, и отследить исходы заболевания на отдаленном этапе.

Литература

- Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, et al. Heart disease and stroke statistics--2014 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2014; 129(3): e28-92.
- Federal service of state statistics (Rosstat). Morbidity of population of Russia in 2013. Statistical materials. Moscow 2014; 64 s. http://www.gks.ru/free_doc/doc_2014/rus14.pdf Russian (Федеральная служба государственной статистики (Росстат). Заболеваемость населения России в 2013 году. Статистические материалы. Москва 2014; 64 с. http://www.gks.ru/free_doc/doc_2014/rus14.pdf).
- Sposato LA, Esnaola MM, Zamora R, et al. Quality of ischemic stroke care in emerging countries: the Argentinian National Stroke Registry (ReNACer). *Stroke* 2008; 39(11): 3036-41.
- Niewada M, Skowrońska M, Ryglewicz D, et al. Acute ischemic stroke care and outcome in centers participating in the Polish National Stroke Prevention and Treatment Registry. *Stroke* 2006; 37(7): 1837-43.
- Scholte op Reimer WJ, Dippel DW, Franke CL, et al. Quality of hospital and outpatient care after stroke or transient ischemic attack: insights from a stroke survey in the Netherlands. *Stroke* 2006; 37(7): 1844-9.
- Boytsov SA, Martsevich SYu, Kutishenko NP, et al. Registers in cardiology: their principles, rules, and real-word potential. *Cardiovascular Therapy and Prevention* 2013;12(1): 4-9. Russian (Бойцов С.А. Марцевич С.Ю., Кутишенко Н.П. и др. Регистры в кардиологии. Основные правила проведения и реальные возможности. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2013; 12(1): 4-9).
- Martsevich SYu, Drozdova LY, Kutishenko NP, Ginzburg ML. Registries as a way to study the effectiveness and safety of drugs. *Klinitsist* 2012; 3(4): 4-9. Russian (Марцевич С.Ю., Дроздова Л.Ю., Кутишенко Н.П., Гинзбург М.Л. Регистры как способ изучения эффективности и безопасности лекарственных препаратов. Клиницист 2012; 3(4): 4-9).
- Oshhepkova EV. Mortality from cardiovascular diseases in the Russian Federation and ways to reduce it. *Kardiologiya* 2009; 2: 267-72. Russian (Ощенко Е. В. Смертность населения от сердечно-сосудистых заболеваний в Российской Федерации и пути по ее снижению. Кардиология 2009; 2: 267-72).
- Bel'skaja GN, Samojlova OB. Epidemiological aspects of stroke in Chelyabinsk. *Bulletin of the South Ural State University* 2008; 19: 71-4. Russian (Бельская Г.Н., Самойлова О.Б. Эпидемиологические аспекты острых нарушений мозгового кровообращения в г. Челябинске. Вестник ЮУрГУ 2008; 19: 71-4).
- Malakshinova ZH, Manzhueva TK, Tsyrenov BTs. Morbidity and mortality from stroke in Ulan-Ude, according to the register in 2005-2007. *Bulletin of VSNC SO RAMN* 2008; 3(61): 99-100. Russian (Малакшинова З.Х., Манжуева Т.К., Цыренов Б.Ц. Заболеваемость и смертность от мозгового инсульта в г. Улан-Удэ по данным регистра за 2005-2007 гг. Бюллетень ВСНЦ СО РАМН 2008; 3(61): 99-100).
- Starodubceva OS, Begicheva SV. Analysis of the incidence of stroke with the use of information technology. *Basic research* 2012; 8: 424-7. Russian (Стародубцева О.С., Бегичева С.В. Анализ заболеваемости инсультом с использованием информационных технологий. Фундаментальные исследования 2012; 8: 424-7).
- Spirin NN, Korneeva NN. Data from hospital stroke in Kostroma. *Basic research* 2012; 4: 123-8. Russian (Спирин Н.Н., Корнеева Н.Н. Данные госпитального инсульта в Костроме. Фундаментальные исследования 2012; 4: 123-8).
- Martsevich SYu, Kutishenko NP, Suvorov AYu, Ginzburg ML, et al. The study of anamnestic factors and their role in estimation of short-term (in-hospital) prognosis in patients underwent brain stroke or transient ischemic attack, by the data from LIS-2 registry. *Russian Journal of Cardiology* 2015; 122(6): 14-9. Russian (Марцевич С.Ю., Кутишенко Н.П., Суворов А.Ю., Гинзбург М.Л. и др. Анализ анамнестических факторов и их роль в определении ближайшего (госпитального) прогноза у больных, перенесших мозговой инсульт или транзиторную ишемическую атаку. Результаты регистра ЛИС-2. Российский кардиологический журнал 2015; 122(6): 14-9).
- Martsevich SYu, Kutishenko NP, Suvorov AYu, et al. Characteristics of patients with cerebral stroke or transient ischemic attack, included in the register of LIS-2 (Lyubertsy study mortality in patients after stroke). *Rational Pharmacotherapy in Cardiology* 2015; 11(1): 18-24. Russian (Марцевич С.Ю., Кутишенко Н.П., Суворов А.Ю. и др. Характеристика пациентов с мозговым инсультом или транзиторной ишемической атакой, включенных в регистр ЛИС-2 (Люберецкое исследование смертности больных, перенесших мозговой инсульт). Рациональная фармакотерапия в кардиологии 2015; 11(1): 18-24).
- Boytsov SA, Samorodskaya IV. Connected high cardiovascular Mortality in Russia with Incorrect Coding of Causes of Death? *Kardiologiya* 2015; 1: 47-51. Russian (Бойцов С.А., Самородская И.В. Связана ли высокая смертность от болезней системы кровообращения в России с неправильным кодированием причин смерти? Кардиология 2015; 1: 47-51).

Наличие данных о выживаемости пациентов на этапе амбулаторно-поликлинического наблюдения, анализ причин их смерти и факторов, влияющих на отдаленный прогноз, позволят предложить научно-обоснованные методы по совершенствованию системы вторичной профилактики и реабилитации. Принципиально важно отметить, что большинство больных умирали от повторного МИ или сердечно-сосудистых осложнений, что диктует необходимость активного внедрения в реальную клиническую практику данных доказательной медицины, показавших возможность существенного улучшения прогноза жизни таких пациентов.

#Рабочая группа: Акимова А. В., Гинзбург М. Л., Даниэльс Е. В., Дмитриева Н. А., Дроздова Л. Ю., Журавская Н. Ю., Кутишенко Н. П., Лерман О. В., Лукина Ю. В., Лукьянов М. М., Марцевич С. Ю., Суворов А. Ю., Смирнов В. П., Фокина А. В.