

Отдаленная выживаемость больных, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения, в регистре РЕГИОН-М, в зависимости от пола и возраста

Толпыгина С. Н.¹, Загребельный А. В.¹, Чернышева М. И.², Кутишенко Н. П.¹, Воронина В. П.¹, Дмитриева Н. А.¹, Лерман О. В.¹, Лукина Ю. В.¹, Лукьянов М. М.¹, Окшина Е. Ю.¹, Парсаданян Н. Э.², Марцевич С. Ю.¹, Драпкина О. М.¹

¹ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины" Минздрава России. Москва; ²ГБУЗ "Городская поликлиника № 218 ДЗМ". Москва, Россия

Цель. Изучить отдаленную выживаемость больных, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК), в зависимости от пола и возраста.

Материал и методы. В амбулаторную часть регистра РЕГИОН-М (РЕГИСтр больных, перенесших Острое Нарушение мозгового кровообращения и госпитализированных в московский стационар) были включены 684 пациента, прикрепленные к Городской поликлинике № 64 г. Москвы, выписанные из Городской клинической больницы им. Ф. И. Иноземцева г. Москвы в период 01.01.2012г — 30.04.2017г с диагнозом ОНМК, которые были распределены на 5 возрастных групп (гр.): гр. 1 ≤50 лет, n=72 (10,5%), гр. 2 — 51-60 лет, n=122 (17,8%), гр. 3 — 61-70 лет, n=156 (22,8%), гр. 4 — 71-80 лет, n=185 (27,0%) и гр. 5 — ≥81 года лет, n=149 (21,8%). Оценивалась выживаемость больных на 2 и 3 этапах наблюдения через 4,2 (2,4-5,6) и 5,5 (2,4-7,0) лет.

Результаты. Смертность пациентов в отдаленном периоде наблюдения достоверно увеличивалась с возрастом, и в итоге составила на 2 и 3 этапах: в гр. 18-50 лет — 8,3 и 22,2%, 51-60 лет — 18 и 36,9%, 61-70 лет — 41 и 56,4%, 71-80 лет — 54,1 и 73%, >81 года — 76,5 и 87,9% (p<0,0001 для всех гр.). На 2 и 3 этапах наблюдения смертность среди мужчин была выше, чем среди женщин в гр. 2-4, ниже в гр. 1 и не различалась в самой старшей возрастной гр. В многофакторном анализе прогностическую значимость сохраняли: возраст — отношение рисков (ОР) смерти 1,035 (95% доверительный интервал (ДИ): 1,029-1,041, p=0,001), пол — ОР 0,720 (95% ДИ: 0,43-0,123, p=0,001) и наличие инвалидности до ОНМК — ОР 0,999 (95% ДИ: 0,998-1,000, p=0,002).

Заключение. При долгосрочном наблюдении смертность пациентов, перенесших ОНМК, была достоверно выше в старших возрастных гр., а также среди мужчин.

Ключевые слова: острое нарушение мозгового кровообращения, мозговой инсульт, транзиторная ишемическая атака, регистр, отдаленная выживаемость, смертность, возрастные группы, пол.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 14/05-2023

Рецензия получена 19/05-2023

Принята к публикации 25/06-2023



Для цитирования: Толпыгина С. Н., Загребельный А. В., Чернышева М. И., Кутишенко Н. П., Воронина В. П., Дмитриева Н. А., Лерман О. В., Лукина Ю. В., Лукьянов М. М., Окшина Е. Ю., Парсаданян Н. Э., Марцевич С. Ю., Драпкина О. М. Отдаленная выживаемость больных, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения, в регистре РЕГИОН-М, в зависимости от пола и возраста. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2023;22(7):3596. doi:10.15829/1728-8800-2023-3596. EDN EVMQFD

Long-term survival of patients with cerebrovascular accident, depending on sex and age: data from the REGION-M registry

Tolpygina S. N.¹, Zagrebely A. V.¹, Chernysheva M. I.², Kutishenko N. P.¹, Voronina V. P.¹, Dmitrieva N. A.¹, Lerman O. V.¹, Lukina Yu. V.¹, Lukyanov M. M.¹, Okshina E. Yu.¹, Parsadanyan N. E.², Martsevich S. Yu.¹, Drapkina O. M.¹

¹National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine. Moscow; ²City polyclinic № 218. Moscow, Russia

Aim. To study the long-term survival of patients with cerebrovascular accident, depending on sex and age.

Material and methods. The outpatient part of the REGION-M registry (patients with cerebrovascular accident, hospitalized in a Moscow hospital)

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: stolpygina@gnicpm.ru

[Толпыгина С. Н.* — д.м.н., в.н.с. отдела профилактической фармакотерапии, ORCID: 0000-0003-0160-0158, Загребельный А. В. — к.м.н., с.н.с. отдела профилактической фармакотерапии, ORCID: 0000-0003-1493-4544, Чернышева М. И. — врач отделения медицинской профилактики, ORCID: 0000-0002-4631-6997, Кутишенко Н. П. — д.м.н., руководитель лаборатории фармакоэпидемиологических исследований отдела профилактической фармакотерапии, ORCID: 0000-0001-6395-2584, Воронина В. П. — к.м.н., с.н.с. отдела профилактической фармакотерапии, ORCID: 0000-0001-5603-7038, Дмитриева Н. А. — к.м.н., с.н.с. лаборатории фармакоэпидемиологических исследований отдела профилактической фармакотерапии, ORCID: 0000-0001-8119-9645, Лерман О. В. — к.м.н., с.н.с. отдела профилактической фармакотерапии, ORCID: 0000-0002-3299-1078, Лукина Ю. В. — к.м.н., в.н.с. лаборатории фармакоэпидемиологических исследований отдела, ORCID: 0000-0001-8252-3099, Лукьянов М. М. — к.м.н., руководитель отдела клинической кардиологии и молекулярной генетики, ORCID: 0000-0002-5784-4525, Окшина Е. Ю. — к.м.н., с.н.с. отдела клинической кардиологии и молекулярной генетики, ORCID: 0000-0001-7891-3721, Парсаданян Н. Э. — главный врач, ORCID: 0000-0001-7037-8277, Марцевич С. Ю. — д.м.н., профессор, г.н.с., руководитель отдела профилактической фармакотерапии, ORCID: 0000-0002-7717-4362, Драпкина О. М. — д.м.н., профессор, академик РАН, директор, ORCID: 0000-0002-4453-8430].

included 684 patients assigned to the City Polyclinic № 64 (Moscow), discharged from the F. I. Inozemtsev City Clinical Hospital (Moscow) in the period from January 1, 2012 to April 30, 2017 with a diagnosis of stroke, which were divided into 5 age groups: group 1 — ≤50 years, n=72 (10,5%), group 2 — 51-60 years old, n=122 (17,8%), group 3 — 61-70 years old, n=156 (22,8%), group 4 — 71-80 years old, n=185 (27,0%) and group 5 — ≥81 years old, n=149 (21,8%). The survival of patients was assessed at the 2nd and 3rd stages after 4,2 (2,4-5,6) and 5,5 (2,4-7,0) years.

Results. The mortality of patients in the long-term follow-up period significantly increased with age. There were following mortality rate for stages 2 and 3 stages: 18-50 years old — 8,3 and 22,2%, 51-60 years old — 18 and 36,9%, 61-70 years old — 41 and 56,4%, 71-80 years old — 54,1 and 73%, >81 years — 76,5 and 87,9% (p<0,0001 for all groups). At stages 2 and 3, mortality among men was higher than among women in groups 2-4, below in group 1 and did not differ in the oldest age group. In multivariate analysis, the following factors had prognostic significance: age — hazard ratio (HR) of death, 1,035 (95% confidence interval (CI): 1,029-1,041, p=0,001), sex — HR, 0,720 (95% CI: 0,43-0,123, p=0,001) and disability before stroke — HR, 0,999 (95% CI: 0,998-1,000, p=0,002).

Conclusion. In long-term follow-up, the mortality of patients with cerebrovascular accident was significantly higher in older age groups, as well as among men.

Keywords: cerebrovascular accident, cerebral stroke, transient ischemic attack, registry, long-term survival, mortality, age groups, sex.

Relationships and Activities: none.

Tolpygina S. N.* ORCID: 0000-0003-0160-0158, Zagrebelny A. V. ORCID: 0000-0003-1493-4544, Chernysheva M. I. ORCID: 0000-0002-4631-6997, Kutishenko N. P. ORCID: 0000-0001-6395-2584, Voronina V. P. ORCID: 0000-0001-5603-7038, Dmitrieva N. A. ORCID: 0000-0001-8119-9645, Lerman O. V. ORCID: 0000-0002-3299-1078, Lukina Yu. V. ORCID: 0000-0001-8252-3099, Lukyanov M. M. ORCID: 0000-0002-5784-4525, Okshina E. Yu. ORCID: 0000-0001-7891-3721, Parsadanyan N. E. ORCID: 0000-0001-7037-8277, Martsevich S. Yu. ORCID: 0000-0002-7717-4362, Drapkina O. M. ORCID: 0000-0002-4453-8430.

*Corresponding author:
stolpygina@gnicpm.ru

Received: 14/05-2023

Revision Received: 19/05-2023

Accepted: 25/06-2023

For citation: Tolpygina S. N., Zagrebelny A. V., Chernysheva M. I., Kutishenko N. P., Voronina V. P., Dmitrieva N. A., Lerman O. V., Lukina Yu. V., Lukyanov M. M., Okshina E. Yu., Parsadanyan N. E., Martsevich S. Yu., Drapkina O. M. Long-term survival of patients with cerebrovascular accident, depending on sex and age: data from the REGION-M registry. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2023;22(7):3596. doi:10.15829/1728-8800-2023-3596. EDN EVMQFD

ДИ — доверительный интервал, гр. — группа(-ы), ИБС — ишемическая болезнь сердца, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, РЕГИОН-М — РЕГИСТР больных, перенесших Острое Нарушение мозгового кровообращения и госпитализированных в московский стационар, ОР — отношение рисков, ТИА — транзиторная ишемическая атака.

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- Пациенты, перенесшие острое нарушение мозгового кровообращения, имеют высокий риск смерти от сердечно-сосудистых осложнений, но точно неизвестно, различается ли риск смерти в различных возрастных группах и пациентов мужского и женского пола в различные сроки после данного события.

Что добавляют результаты исследования?

- Пациенты, перенесшие острое нарушение мозгового кровообращения, имеют более низкую отдаленную выживаемость в старших возрастных группах на всех этапах наблюдения. При увеличении срока до 4 и 6 лет наблюдения выживаемость у мужчин становилась хуже, чем у женщин.

Key messages

What is already known about the subject?

- Patients after cerebrovascular accident have a high death risk due to cardiovascular events, but data on death risk differences in various age and sex groups at different times after the event is not clear.

What might this study add?

- Patients after cerebrovascular accident have lower long-term survival in older age groups at all follow-up stages. With an increase in the period to 4 and 6 years of follow-up, survival in men became worse than in women.

Введение

Представленная статья продолжает публикацию данных исследования влияния пола и возраста на прогноз жизни больных, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК), проведенного на базе регистра РЕГИОН-М (РЕГИСТР больных, перенесших Острое Нарушение мозгового кровообращения и госпитализированных в московский стационар) [1]. ОНМК является одной из частых причин смерти [2, 3] в остром и отдаленном периодах [3, 4]. Согласно данным

Global Burden of Disease, инсульт является причиной смерти у >5,5 млн человек в мире ежегодно [2, 3]. Несмотря на то, что опубликовано много исследований выживания после инсульта, только в нескольких из них предоставлена информация о долгосрочном выживании в различных возрастных группах [5, 6] при различных сроках наблюдения [5-7]. Так, в Дижонском регистре больных, перенесших ОНМК с 1987 по 2016гг, была установлена достоверная связь отдаленной выживаемости пациентов с возрастом, но не с полом и типом инсульта

Таблица 1

Демографическая характеристика больных различных возрастных гр., перенесших ОНМК, в амбулаторно-поликлинической части регистра РЕГИОН-М (n=684)

Группы	Возраст, годы	Количество больных, n	Женщины, n, %	Средний возраст, годы, M±SD		
				Все	Мужчины	Женщины
1	≤50	72	34 (47,2)	41,8±1,0	43,7±1,0	39,7±1,6
2	51-60	122	55 (45,1)	55,9±0,4	55,8±0,4	55,9±0,4
3	61-70	156	80 (51,3)***	65,9±0,2	65,5±0,3	66,2±0,3
4	71-80	185	113 (61,1)***	76,2±0,2	75,9±0,3	76,3±0,2
5	≥81	149	116 (77,9)***	85,4±0,3	83,8±0,6	85,9±0,4
Все	18-100	684	398 (58,2)	68,6±0,5	65,1±12,8	71,1±14,5

Примечание: *** — $p < 0,001$ для доли мужчин и женщин.

[5, 6]. В российском исследовании отдаленной выживаемости пациентов трудоспособного возраста после ОНМК была установлена ее зависимость от возраста, пола, типа инсульта, трудового статуса и времени, прошедшего после инсульта [7]. Учитывая глобальную тенденцию к постарению населения в мире, изучение прогноза жизни пациентов в различных возрастных группах на разных этапах наблюдения в рамках амбулаторно-поликлинической части регистра РЕГИОН-М представляется актуальной задачей.

Цель — изучить отдаленную выживаемость больных, перенесших ОНМК, в различных возрастных группах с учетом пола.

Материал и методы

Подробно протокол госпитально-поликлинического регистра РЕГИОН-М был опубликован ранее [1, 4, 8, 9]. Были использованы данные амбулаторной проспективной части регистра РЕГИОН-М, в которую включены 684 пациента, прикрепленных к Городской поликлинике № 64 г. Москвы, выписанных из "Городской клинической больницы им. Ф. И. Иноземцева г. Москвы в период 01.01.2012 — 30.04.2017гг. с подтвержденным диагнозом ОНМК: мозговой инсульт или транзиторная ишемическая атака (ТИА). Протокол регистра был одобрен независимым этическим комитетом ФГБУ "НМИЦ ТПМ" Минздрава России. Поскольку исследование было наблюдательным, информированное согласие пациентов на участие не требовалось. Информация, содержащаяся в амбулаторных картах больных, такая как социально-демографические характеристики, тип перенесенного ОНМК, наличие факторов риска, сердечно-сосудистых и сопутствующих заболеваний, факта посещения поликлиники и назначенной в поликлинике лекарственной терапии, вносилась в карту индивидуального наблюдения. Учитывались данные о последнем обращении пациентов в поликлинику к врачам любой специальности. Наличие сопутствующих заболеваний фиксировалось на основании любого упоминания в диагнозе до референсного ОНМК. В качестве конечной точки была выбрана "смерть от всех причин". Лиц с неустановленным жизненным статусом на момент завершения периода наблюдения не было. Статус жизни

пациентов устанавливался на основании данных электронных информационных систем или в телефонном разговоре с пациентом или родственниками. Все больные были распределены на 5 возрастных групп (гр.): гр. 1 — 18-50 лет, $n=72$ (10,5%), гр. 2 — 51-60 лет, $n=122$ (17,8%), гр. 3 — 61-70 лет, $n=156$ (22,8%), гр. 4 — 71-80 лет, $n=185$ (27,0%) и гр. 5 ≥81 год, $n=149$ (21,8%). Оценивалась выживаемость больных на 2 этапе и на 3 этапе наблюдения (медиана длительности наблюдения составила 4,2 (2,4-5,6) и 5,5 (2,4-7,0) лет, соответственно.) За 4-летний период наблюдения умерло 306 (44,7%), а за 6-летний — 415 (60,7%) пациентов.

Статистический анализ. Для статистической обработки результатов применяли пакет статистических программ SPSS Statistics 23.0 (IBM, США). При нормальном распределении количественные показатели представлены в виде M (среднее значение) \pm SD (среднеквадратичное отклонение), при отличном от нормального — в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха [Q_{25} ; Q_{75}]. Номинальные и порядковые переменные представлены в виде абсолютного количества и % от общего числа. Различия между группами пациентов определялись при помощи критерия χ^2 Пирсона с поправкой Йетса. Для определения прогностической значимости влияния конкретных факторов на общую смертность использовался регрессионный анализ пропорциональных рисков Кокса с определением отношения рисков (ОР) и 95% доверительных интервалов (ДИ). Парные сравнения были выполнены методом Log-Rank. Для сравнения выживаемости в разных возрастных группах использовали метод построения кривых Каплана-Меера. Уровень статистической значимости был установлен при $p < 0,05$.

Результаты

Среди 684 больных, включенных в амбулаторную часть регистра РЕГИОН-М, мужчин было 286 (41,8%) и женщин — 398 (58,2%). Средний возраст мужчин на момент включения в регистр составил $65,1 \pm 12,8$ лет, женщин — $71,1 \pm 14,5$ лет ($p < 0,01$). В таблице 1 представлена сравнительная демографическая характеристика пациентов 5 возрастных гр. Среди пациентов более старших возрастных гр. было больше женщин, они имели значительную коморбидную отягощенность как сердечно-сосудис-

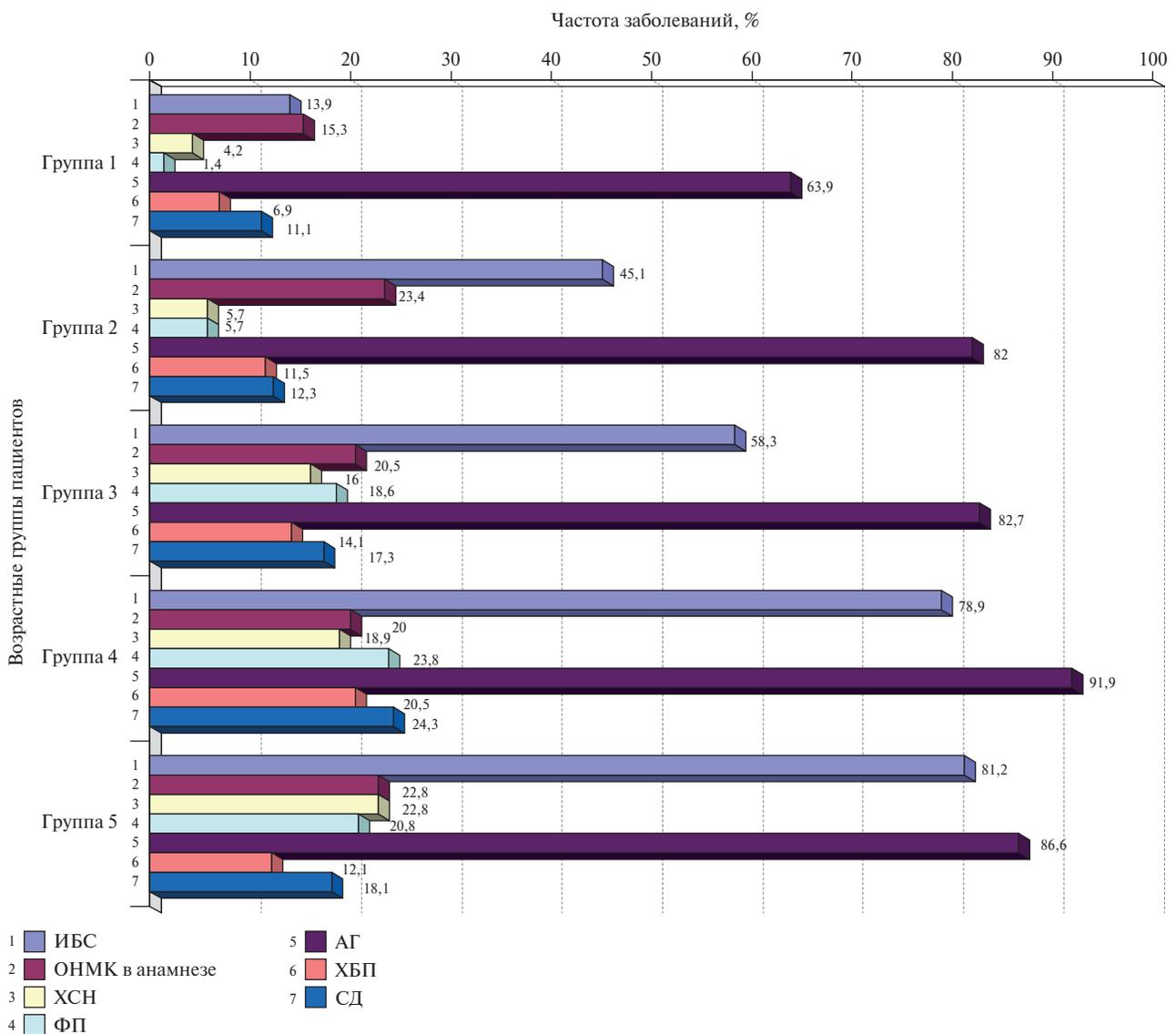


Рис. 1 Клинико-anamнестическая характеристика больных различных возрастных гр., перенесших ОНМК, в амбулаторно-поликлинической части регистра РЕГИОН-М (n=684).

Примечание: межгрупповые различия для АГ, ИБС, ФП, ХСН — $p < 0,01$. АГ — артериальная гипертония, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, СД — сахарный диабет, ХБП — хроническая болезнь почек, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ФП — фибрилляция предсердий.

тыми — артериальная гипертония, ишемическая болезнь сердца, хроническая сердечная недостаточность, фибрилляция предсердий, перенесенный ОНМК/ТИА), так и иными соматическими заболеваниями — сахарный диабет, хроническая болезнь почек (рисунок 1). Между пациентами различных возрастных групп имелись достоверные различия по типу перенесенного ОНМК ($p < 0,05$): с увеличением возраста повышалась частота развития ишемического инсульта и снижалась частота развития ТИА (рисунок 2). Различий по частоте развития геморрагического инсульта между группами не было. В предыдущей статье, посвященной результатам 1 этапа наблюдения [10], были представлены данные,

демонстрирующие, что пациенты старших возрастных групп чаще имели инвалидность до развития референсного ОНМК, что коррелировало с наличием коморбидных заболеваний.

На 2 этапе наблюдения умерло 306 (44,7%) пациентов. Смертность достоверно увеличивалась с возрастом: с 8,3% в гр. 1, 18% в гр. 2, 41% в гр. 3, 54,1% в гр. 4 и до 76,5% в гр. 5 ($p < 0,0001$). На 3 этапе наблюдения она достигла 415 (60,7%) и также значительно повышалась с возрастом: от 22,2% в гр. 1, до 36,9% в гр. 2, 56,4% в гр. 3, 73% в гр. 4 и 87,9% в гр. 5 ($p < 0,0001$).

В таблице 2 представлено ОР смерти в пяти возрастных группах на 2 и 3 этапах наблюдения, показывающие статистически значимое его увели-

Таблица 2

Риск смерти больных в различных возрастных гр. в разные сроки наблюдения в амбулаторно-поликлинической части регистра РЕГИОН-М (n=684)

2 этап (4 лет наблюдения)		
Гр.	ОР (95% ДИ)	p по сравнению с гр. 1
2	2,190 (0,888-5,401)	0,089
3	6,346 (2,748-14,659)	0,0001
4	9,086 (3,985-20,717)	0,0001
5	16,640 (7,314-37,857)	0,0001
3 этап (6 лет наблюдения)		
Гр.	ОР (95% ДИ)	p по сравнению с гр. 1
2	1,734 (0,980-3,068)	0,059
3	3,635 (2,132-6,196)	0,0001
4	5,448 (3,241-9,161)	0,0001
5	9,181 (5,450-15,467)	0,0001

Примечание: ДИ — доверительный интервал, гр. — группа(-ы), ОР — отношение рисков.

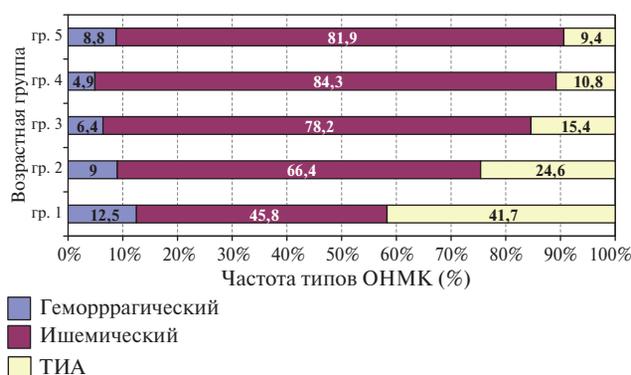


Рис. 2 Частота различных типов ОНМК в возрастных гр.

Примечание: различия между ТИА и ишемическим инсультом $p < 0,001$ гр. 1-2, гр. 1-3, гр. 1-4, гр. 1-5, гр. 2-3, гр. 2-4, гр. 2-5, гр. 3-4, гр. 3-5, гр. 4-5. ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, ТИА — транзиторная ишемическая атака.

чение (более высокую смертность) среди пациентов более старшего возраста. ОР смерти составило при 4-летнем и 6-летнем наблюдении, соответственно, 2,2 ($p=0,09$) и 1,7 ($p=0,06$) в гр. 2, 6,3 ($p < 0,001$) и 3,6 ($p < 0,001$) в гр. 3, 9,1 ($p < 0,001$) и 5,4 ($p < 0,001$) в гр. 4 ($p < 0,0001$) и 16,6 ($p < 0,001$) и 9,2 ($p < 0,001$) в гр. 5 ($p < 0,0001$) по сравнению с гр. 1 — самой молодой.

При 4-летнем наблюдении гендерных различий в смертности не было выявлено, но при увеличении срока наблюдения до 6 лет среди мужчин она была выше, чем среди женщин в группах 2-4 и не различалась в самой младшей и самой старшей возрастной группе (рисунки 3 и 4).

На рисунках 5 и 6 представлены кривые Каплана-Мейера, иллюстрирующие различия в выживаемости в 5 возрастных гр. при 4- и 6-летнем наблюдении. Межгрупповые различия становились

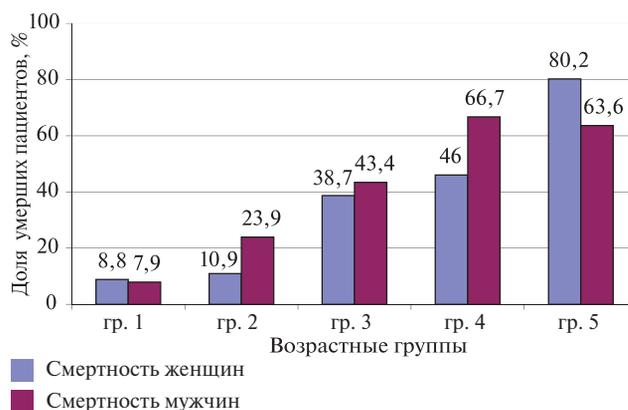


Рис. 3 Смертность после ОНМК среди мужчин и женщин в различных возрастных гр. на 2 этапе наблюдения.

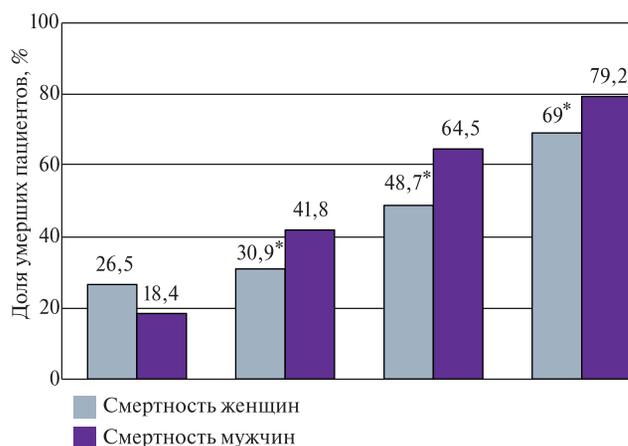


Рис. 4 Смертность после ОНМК среди мужчин и женщин в различных возрастных гр. на 3 этапе наблюдения.

Примечание: * — в гр. 1 — $p < 0,05$, в гр. 3 — $p < 0,05$, в гр. 4 — $p < 0,05$.

меньше с увеличением срока наблюдения, что отражалось в двукратном уменьшении ОР смерти на 3 этапе наблюдения по сравнению с ОР на 2 этапе.

В многофакторном анализе прогностическую значимость при 6-летнем наблюдении сохраняли: возраст — ОР смерти 1,035 (95% ДИ: 1,029-1,041, $p=0,001$), пол — ОР 0,720 (95% ДИ: 0,43-0,123, $p=0,001$) и наличие инвалидности до ОНМК — ОР 0,999 (95% ДИ: 0,998-1,000, $p=0,002$) и утрачивал тип инсульта — ОР 0,999 (95% ДИ: 0,998-1,000, $p=0,056$).

Обсуждение

Негативное влияние старшего возраста на прогноз жизни больных, перенесших инсульт, было показано в Дижонском регистре инсульта в 2019-2020гг [6], усиливающееся при увеличении сроков наблюдения с 1 до 10 лет. В российском исследовании отдаленной выживаемости пациентов трудоспособного возраста после ОНМК была установлена ее зависимость от времени, прошедшего после инсульта [7]. Наиболее высокая ежегодная смертность была в первый год после ОНМК, и снижалась на 2-7 году наблюдения. В регистре РЕГИОН-М смертность во всей когорте

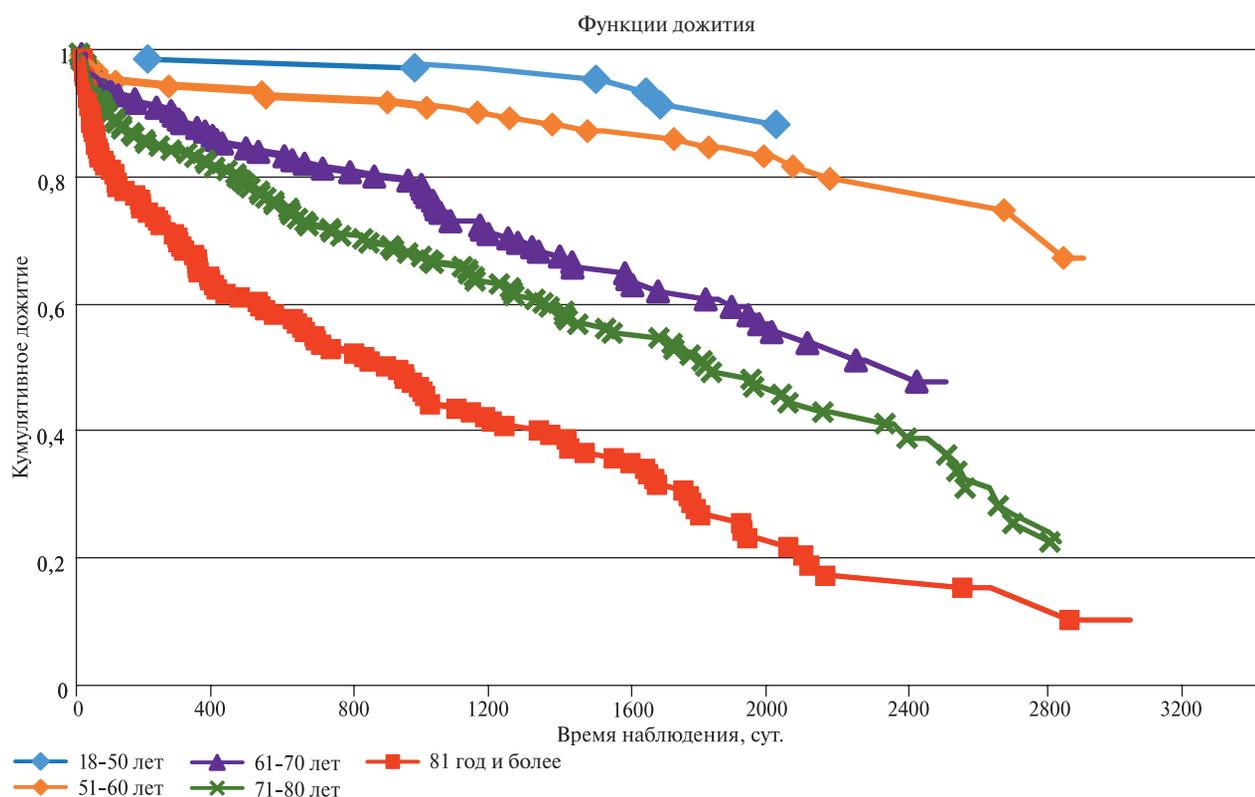


Рис. 5 Кривые Каплана-Мейера для выживаемости пациентов, перенесших ОНМК, в различных возрастных гр. на 2 этапе наблюдения. Примечание: попарные сравнения между гр.: 1-2 — $p=0,09$; 1-3 — $p=0,0001$; 1-4 — $p=0,0001$; 1-5 — $p=0,0001$; 2-3 — $p=0,001$; 2-4 — $p=0,0001$; 2-5 — $p=0,0001$; 3-4 — $p=0,2$; 3-5 — $p=0,0001$. Цветное изображение доступно в электронной версии журнала.

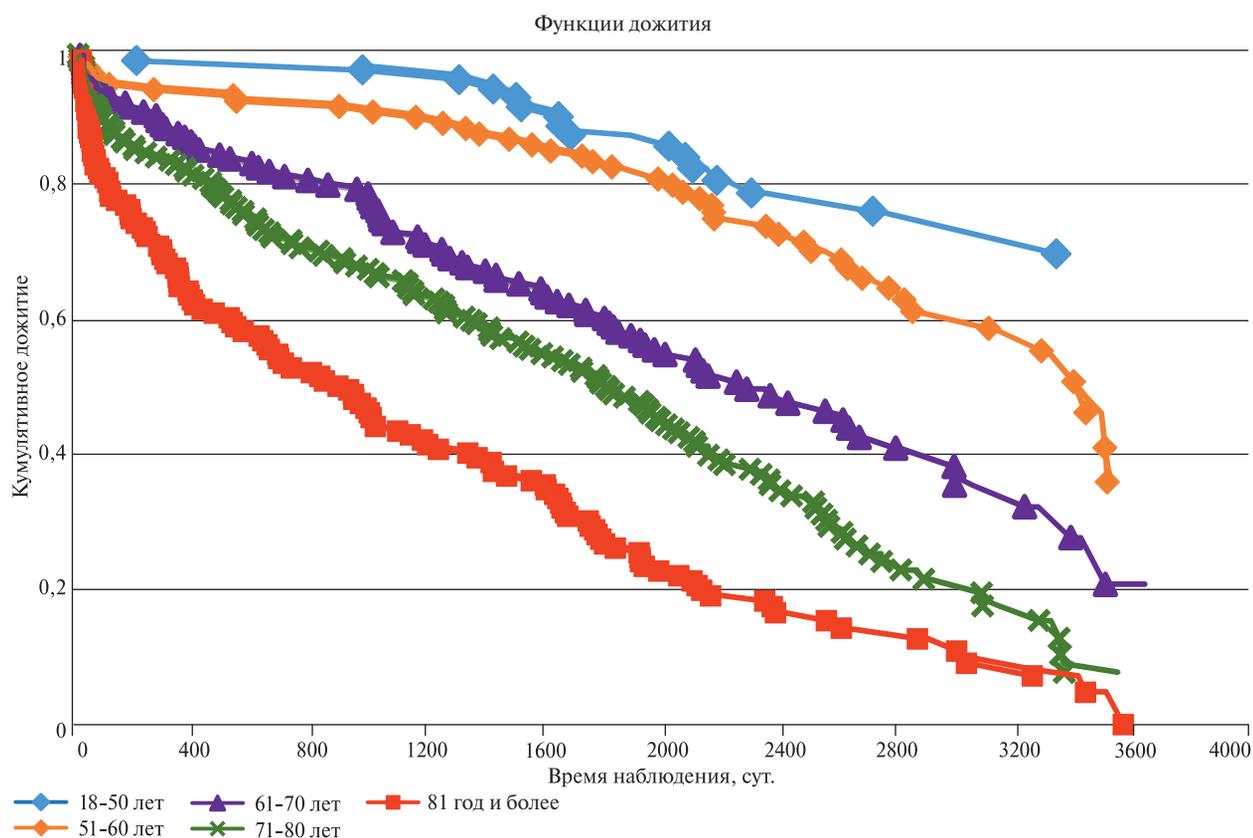


Рис. 6 Кривые Каплана-Мейера для выживаемости пациентов, перенесших ОНМК, в различных возрастных гр. на 3 этапе наблюдения. Примечание: попарные сравнения между гр.: 1-2 — $p=0,06$; 1-3 — $p=0,0001$; 1-4 — $p=0,0001$; 1-5 — $p=0,0001$; 2-3 — $p=0,001$; 2-4 — $p=0,0001$; 2-5 — $p=0,0001$; 3-4 — $p=0,003$; 3-5 — $p=0,0001$. Цветное изображение доступно в электронной версии журнала.

была максимальной в госпитальном периоде (24,0%) [8], а в дальнейшем возрастала при увеличении сроков наблюдения с 2 до 4 (2 этап) и 6 лет (3 этап) с 28,8 до 44,7 и 60,7%, соответственно ($p < 0,001$).

Проведенный анализ выживаемости пациентов, перенесших ОНМК, разделенных на 5 возрастных групп, также выявил более высокую смертность пациентов в старших возрастных гр., достигшую через 4 и 6 лет наблюдения 76,5 и 87,9% в гр. >80 лет по сравнению с 8,3 и 22,2% в гр. пациентов <50 лет, что соответствует данным госпитальной части регистра РЕГИОН-М [8] и российского исследования отдаленной выживаемости после ОНМК у пациентов трудоспособного возраста [7], однако при этом межгрупповые различия снижались при увеличении срока наблюдения с 4 до 6 лет (рисунок 4 и 5), что отражалось в двукратном уменьшении ОР смерти на 3 этапе наблюдения по сравнению с ОР на 2 этапе. Данный феномен отражает возрастные тенденции в отношении продолжительности жизни. При преобладании женщин в старших возрастных гр., различий в смертности после ОНМК между мужчинами и женщинами при 2-летнем наблюдении не было, что соответствует данным Дижонского регистра инсульта [6] и российского исследования отдаленной выживаемости после ОНМК у пациентов трудоспособного возраста, в котором во всех возрастных гр. (18-40, 41-50 и 51-60 лет), преобладали мужчины, особенно в молодом возрасте [7], но с увеличением времени наблюдения различия в отдаленной выживаемости у мужчин и женщин возрастали. Так, годовая выживаемость соответственно отличалась в 1,02 раза, 4-летняя в 1,21 раза, 7-летняя в 1,4 раза, но смертность среди мужчин была достоверно выше во всех возрастных гр. При этом обследованные мужчины и женщины по возрасту не различались [7]. В настоящем исследовании при увеличении сроков наблюдения смертность среди мужчин начинала превышать смертность среди женщин в гр. 2-4 и не различалась между самой младшей и самой старшей возрастными гр. Отсутствие статистически достоверных различий в смертности мужчин и женщин в самой молодой гр. было обусловлено, по-видимому, ее малочисленностью, а в самой старшей гр. — преобладанием женщин, доля которых достигала 77,9%.

Пациенты старших возрастных гр. в регистре РЕГИОН-М имели более высокую коморбидную отягощенность, снижающую компенсаторные возможности организма и, как следствие, выживаемость пациентов после ОНМК [9], что также соответствует литературным данным [10], т.к. большинство заболеваний являются возраст-ассоциированными. Сходные данные были получены в Лондонском регистре инсульта [11]. Тот факт, что

пациенты старших возрастных гр. чаще имели инвалидность до развития референсного ОНМК, также, вероятно, был обусловлен следствием более высокой коморбидности [12, 13].

С возрастом изменялся и тип перенесенного ОНМК — с увеличением возраста повышалась частота развития ишемического инсульта и снижалась частота развития ТИА, что согласуется с данным других исследований [5-7]. Возможно, что более низкая смертность в более молодых гр. обусловлена, в т.ч. и более легкой формой ОНМК — ТИА, составившая 41,7% у пациентов <50 лет. Различий по частоте развития геморрагического инсульта между разными возрастными гр. не было. Смертность пациентов после ТИА составила при 4- и 6-летнем наблюдении 21,2 и 39%, при ишемическом инсульте — 50,4 и 66,1%, при геморрагическом — 42,3 и 55,8% ($p < 0,001$). Лучший прогноз после перенесенной ТИА по сравнению с ишемическим, и, особенно, геморрагическим инсультом, был также показан в ряде исследований и регистров [5-7, 12], однако при 6-летнем наблюдении тип инсульта утрачивал прогностическую значимость в многофакторном анализе, тогда как сохраняли — возраст, пол и наличие инвалидности, т.е. демографические характеристики. Прогностическое значение такого показателя, как наличие инвалидности до референсного ОНМК, является отражением наличия серьезных заболеваний у пациентов, приведших к утрате трудоспособности, и соответствует данным российского исследования отдаленной выживаемости после ОНМК у пациентов трудоспособного возраста, в котором была показана более низкая смертность у работающих пациентов [7]. В многофакторном анализе в данном исследовании наиболее сильное влияние оказывал тип инсульта, далее в порядке убывания — социальный статус, пол и возраст, что подтверждает данные, полученные нами в регрессионном анализе.

Ограничения исследования. Работе присущи все ограничения, характерные для наблюдательного исследования. Кроме того, регистр не может претендовать на полноту информации о включенных в него пациентах, в т.ч. анамнестических данных и причинах смерти.

Заключение

При долгосрочном наблюдении смертность пациентов, перенесших ОНМК, была достоверно выше в старших возрастных гр., а также среди мужчин.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. Tolpygina SN, Zagrebelny AV, Chernysheva MI, et al. Long-term survival of patients with cerebrovascular accident in different age groups in the REGION-M registry. *Russian Journal of Cardiology*. 2023;28(2):5250. (In Russ.) Толпыгина С.Н., Загребельный А.В., Чернышева М.И. и др. Отдаленная выживаемость больных, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения, в различных возрастных группах в регистре РЕГИОН-М. *Российский кардиологический журнал*. 2023;28(2):5250. doi:10.15829/1560-4071-2023-5250.
2. Drapkina OM, Kontsevaya AV, Kalinina AM, et al. 2022 Prevention of chronic non-communicable diseases in the Russian Federation. National guidelines. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2022;21(4):3235. (In Russ.) Драпкина О.М., Концевая А.В., Калинина А.М. и др. Профилактика хронических неинфекционных заболеваний в Российской Федерации. Национальное руководство 2022. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2022;21(4):3235. doi:10.15829/1728-8800-2022-3235.
3. Benjamin EJ, Muntner P, Alonso A, et al. Heart Disease and Stroke Statistics—2019 Update: A Report from the American Heart Association. *Circulation*. 2019;139(10):56-528. doi:10.1161/CIR.0000000000000659.
4. Martsevich SYu, Kutishenko NP, Suvorov AYu, et al., on behalf of the working group study "LIS-2". The study of anamnestic factors and their role in estimation of short-term (in-hospital) prognosis in patient underwent brain stroke or transient ischemic attack, by the data LIS-2 registry. *Russian Journal of Cardiology*. 2015;(6):14-9. (In Russ.) Марцевич С.Ю., Кутишенко Н.П., Суворов А.Ю. и др. от имени рабочей группы исследования "ЛИС-2". 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;(6):14-9. doi:10.15829/1560-4071-2015-6-14-19.
5. Bejot Y, Bailly H, Graber M, et al. Impact of the Ageing Population on the Burden of Stroke: The Dijon Stroke Registry. *Neuroepidemiology*. 2019;52(1-2):78-85. doi:10.1159/000492820.
6. Romain G, Mariet AS, Jooste V, et al. Long-Term Relative Survival after Stroke: The Dijon Stroke Registry. *Neuroepidemiology*. 2020;54:498-505. doi:10.1159/000505160.
7. Kruchkov DV, Pavlova SV, Artamonova GV. Long-term survival in working-age patients after cerebrovascular accident. *J Neurology and Psychiatry*. 2016;3(2):36-42. (In Russ.) Крючков Д.В., Павлова С.В., Артамонова Г.В. Отдаленная выживаемость пациентов трудоспособного возраста после церебрального инсульта. *Журнал неврологии и психиатрии*. 2016;3(2):36-42. doi:10.17116/jnevro20161163236-42.
8. Zagrebelny AV, Lukina YuV, Kutishenko NP, et al on behalf of the REGION-M workgroup. Factors associated with in-hospital mortality in patients after acute cerebrovascular accident (according to the REGION-M register). *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2020;19(1):2443. (In Russ.) Загребельный А.В., Лукина Ю.В., Кутишенко Н.П. и др. от имени рабочей группы РЕГИОН-М. Анализ факторов, ассоциированных с госпитальной летальностью, у больных, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения (по данным регистра РЕГИОН-М). *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2020;19(1):2443. doi:10.15829/1728-8800-2020-1-2443.
9. Tolpygina SN, Martsevich SYu, Deev AD. The influence of concomitant diseases on a long-term prognosis in patients with chronic ischemic heart disease according to the PROGNOZ IBS register. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2015;11(6):571-6. (In Russ.) Толпыгина С.Н., Марцевич С.Ю., Деев А.Д. Влияние сопутствующих заболеваний на отдаленный прогноз пациентов с хронической ИБС по данным регистра ПРОГНОЗ ИБС. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2015;11(6):571-6. doi:10.20996/1819-6446-2015-11-6-571-576.
10. Bergman L, van der Meulen Jan HP, Limburg M, Habbema J, Dik F. Costs of medical care after first-ever stroke in the Netherlands. *Stroke*. 1995;26:1830-6. doi:10.1161/01.STR.26.10.1830.
11. Arauz A, Marquez-Romero JM, Barboza MA, et al. Mexican-National Institute of Neurology and Neurosurgery-Stroke Registry: Results of a 25-Year Hospital-Based Study. *Front Neurol*. 2018;9:1-8. doi:10.3389/fneur.2018.00207.
12. Wang Y, Rudd AG, Wolfe Charles DA. Trends and survival between ethnic groups after stroke the south London stroke register. *Stroke*. 2013;44:380-7. doi:10.1161/strokeaha.112.680843.
13. Martsevich SYu, Tolpygina SN, Chernysheva MI, et al. Adherence to attendance at outpatient clinic and longterm survival of patients after stroke in outpatient setting: the data of REGION-M registry. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2021;3(17):386-93. (In Russ.) Марцевич С.Ю., Толпыгина С.Н., Чернышева М.И. Приверженность посещению поликлиники и отдаленная выживаемость больных, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения, по данным амбулаторного этапа наблюдения в регистре РЕГИОН-М. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2021;3(17):386-93. doi:10.20996/1819-6446-2021-06-04.