

УДК 616.831-005.1(574)

ФАКТОРЫ РИСКА 28-ДНЕВНОЙ ЛЕТАЛЬНОСТИ ПОСЛЕ ИНСУЛЬТА В КАЗАХСТАНЕ: КОГОРТНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

© 2016 г. ^{1А.} К. Акимжанова, ^{1Т.} Н. Хайбуллин, ^{2-5А.} М. Гржибовский

¹Государственный медицинский университет г. Семей, Казахстан; ²Национальный институт общественного здравоохранения, г. Осло, Норвегия; ³Северный государственный медицинский университет, г. Архангельск, Россия; ⁴Международный казахско-турецкий университет им. Х. А. Ясави, г. Туркестан, Казахстан; ⁵Северо-Восточный федеральный университет, г. Якутск

В настоящее время проводится много исследований, направленных на изучение факторов риска 28-дневной летальности после инсульта. Данных по Республике Казахстан в международной литературе пока не опубликовано. В сплошном историческом когортном исследовании (n = 937) мы оценили связь между факторами риска и 28-дневной летальностью от мозгового инсульта в г. Семей. Независимое влияние каждого из изучаемых факторов на исход оценивали с помощью регрессии Пуассона с дополнительной коррекцией на шкалу неврологического дефицита NIHSS. Рассчитывали скорректированные отношения рисков (ОР) с 95 % доверительными интервалами (ДИ). Общая 28-дневная летальность составила 22,4 %. Обнаружены прямо пропорциональные связи между летальностью и возрастом, сроком от появления симптомов до госпитализации и баллами по шкале неврологического дефицита NIHSS (все p для линейного тренда < 0,001). По сравнению с казахами этнические русские имели в среднем на 44 % выше риск летального исхода за изучаемый период (ОР = 1,44; 95 % ДИ: 1,17–2,78). Повышенные риски также были зафиксированы для внутримозгового (ОР = 2,86; 95 % ДИ: 1,86–4,89) и субарахноидального (ОР = 3,77; 95 % ДИ: 2,22–6,42) кровоизлияния по сравнению с ишемическим инсультом. Пациенты с мерцательной аритмией также имели повышенный риск летального исхода в 28-дневный период (ОР = 1,38; 95 % ДИ: 1,12–1,69). Выявленные факторы риска необходимо учитывать при планировании разработки вторичной профилактики, направленной на снижение летальности после мозгового инсульта в Республике Казахстан

Ключевые слова: инсульт, 28-дневная летальность, факторы риска, регрессия Пуассона, Казахстан

RISK FACTORS OF 28-DAY STROKE CASE FATALITY IN KAZAKHSTAN: A COHORT STUDY

¹A.K. Akimzhanova, ¹T.N. Khaibullin, ²⁻⁵A.M. Grjibovski

¹State Medical University, Semey, Kazakhstan; ²Norwegian Institute of Public Health, Oslo, Norway; ³Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russia; ⁴International Kazakh-Turkish University, Turkestan, Kazakhstan; ⁵North-Eastern Federal University, Yakutsk, Russia

A considerable amount of international studies on risk factors of 28-days stroke case fatality have been published. However, the evidence from Kazakhstan is almost non-existent. In this historical cohort study (n = 937) we assessed 28-days case fatality from stroke and its associations with the most common risk factors identified in international literature. The study was performed in a city of Semey, East Kazakhstan. Independent associations between risk factors and the outcome were studied using multivariable Poisson regression with additional adjustment for the National Health Institutes Stroke Scale points. Crude and adjusted risk ratios (RR) with 95% confidence intervals (CI) were calculated. The overall 28-days stroke case fatality in the study sample was 22.4 %. Case fatality was positively associated with age, time between the onset of symptoms and hospitalization as well as NIHSS score (all P for linear trend <0.001). Ethnic Russians had greater risk of mortality (RR = 1.44; 95 % CI: 1.17-2.78) than ethnic Kazakhs. Hemorrhagic stroke (RR = 2.86; 95 % CI: 1.86-4.89) and subarachnoid hemorrhage (OP = 3.77; 95 % ДИ: 2.22-6.42) posed greater risks of death than ischemic stroke. Atrial fibrillation was also a significant risk factor of 28-days stroke case fatality (RR = 1.38; 95 % CI: 1.12-1.69). The results of our study are generally in line with what has been observed in other settings. These risk factors should be taken into account in development of treatment strategies to address reduction of 28-days stroke case fatality in Kazakhstan.

Key words: stroke, 28-days case fatality, risk factors, Poisson regression, Kazakhstan

Библиографическая ссылка:

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.

Akimzhanova A. K., Khaibullin T. N., Grjibovski A. M. Risk Factors of 28-Day Stroke Case Fatality in Kazakhstan: A Cohort Study. *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology]. 2016, 3, pp. 52-58.

Инсульт является важной проблемой здравоохранения и профилактической медицины, связанной с высокими человеческими и экономическими затратами. В 2004 г. ВОЗ объявила инсульт глобальной эпидемией, угрожающей жизни и здоровью населения всего мира [7]. Среди взрослых это вторая ведущая

причина смерти в мире, занимающая четвертое место в общем бремени болезней [13]. Цереброваскулярные заболевания наносят огромный ущерб экономике, учитывая расходы на лечение, медицинскую реабилитацию, потерю трудоспособности. По данным ВОЗ, сумма затрат на одного пациента, перенесшего

инсульт, варьирует от 55 до 73 тысяч долларов США. Последние прогнозы показывают, что без принятия дополнительных мер количество смертей от инсульта вырастет до 7,8 млн в 2030 году, несмотря на современные достижения медицины [19].

В 2006 году было решено разработать единые международные стратегии развития системы медицинской помощи при инсульте на 10 лет (2006–2015), основными целями которой является 85-процентная выживаемость пациентов в течение 4 недель после инсульта. Смертность от инсульта в России — одна из наиболее высоких в мире (262,3 на 100 тыс. населения в 2010 г.), 28-дневная выживаемость после инсульта в России составляет 65,4 %, а летальность за тот же период — 34,6 % [2]. Также высокая 28-дневная летальность наблюдается в Грузии 35,0 % [20]. Менее высокие показатели отмечаются в странах ЕС: 26,2 % в Эстонии, 23,6 % в Великобритании, 20,6 % в Италии, 16,1 % в Португалии, 13,6 % в Германии, в то время как самая низкая 28-дневная летальность регистрируется во Франции — 8 % [18].

В Казахстане инсульт является одной из ведущих причин смертности [1]. Инцидентность в разных регионах страны составляет от 2,5 до 3,7 случая на 1 000 человек в год, а смертность от 100 до 180 случаев на 100 тыс. человек [1, 4]. Данных по 28-дневной летальности от инсульта в Казахстане, а также по факторам риска, влияющим на летальность, нам в международной рецензируемой литературе обнаружить не удалось, однако, принимая во внимание высокие показатели смертности, можно предположить, что ранняя летальность достаточно высока.

Изменить существующую ситуацию можно только путем создания адекватной системы лечебно-профилактической помощи населению. В то же время научно обоснованное планирование и организация действенной системы лечения и реабилитации больных с инсультом невозможны без точных эпидемиологических данных, анализа факторов риска, оказывающих воздействие на возникновение и течение заболевания в отдельных странах с учетом региональных особенностей. Агрегированные данные официальной статистики не в полной мере отражают состояние проблемы церебрального инсульта и ранней летальности в Казахстане вследствие отсутствия данных на индивидуальном уровне, который позволяет оценить воздействию факторов риска на изучаемый исход в конкретной популяции.

Исследования показывают, что исход мозгового инсульта зависит от многих факторов, из наиболее часто упоминаемых можно выделить изменяемые факторы — артериальную гипертензию [13], сахарный диабет [17], избыточную массу тела [21] и неизменяемые — возраст [13], пол [17] и этническую принадлежность [10]. Однако неизвестно, какую роль данные факторы могут играть в многонациональной популяции, проживающей на экологически неблагоприятной территории Восточного Казахстана.

Целью данного исследования является определение 28-дневной летальности от инсульта, а также изуче-

ние факторов риска данного исхода в казахстанской городской популяции.

Методы

Дизайн исследования — сплошное историческое когортное исследование, в которое вошли все 973 пациента с инсультом, госпитализированные в неврологические отделения Больницы скорой медицинской помощи и клиники Государственного медицинского университета г. Семей Восточно-Казахстанской области за период с 01.01.2014 по 28.01.2015 г. Все пациенты отслеживались либо до летального исхода, либо до 28-дневного срока после установления диагноза.

Обследование включало в себя неврологический осмотр врачами вышеуказанных учреждений, заполнение стандартной карты ВОЗ «Регистр мозгового инсульта», адаптированной для Казахстана. Для целей данного исследования использовалась следующая информация: пол, возраст, этническая принадлежность, индекс массы тела, артериальная гипертензия, мозговой инсульт в анамнезе, мерцательная аритмия, сахарный диабет любого типа, пороки сердца, стенокардия напряжения, тип инсульта, срок от возникновения симптомов до госпитализации и неврологический статус.

Летальный исход в течение 28 суток после инсульта являлась зависимой дихотомической переменной в анализе. Все количественные независимые переменные перекодировали в категориальные. По возрасту были выделены четыре группы: до 50 лет, 50–59 лет, 60–69 лет, 70+ лет. Три категории были сформированы по национальности: казахи, русские, прочие. Индекс массы тела был дихотомизирован на до 25 кг/м² — нормальная масса тела или больше 25 — избыточная. Три группы сформированы по типу инсульта: ишемический, внутримозговое кровоизлияние и субарахноидальное кровоизлияние. По времени, прошедшему до госпитализации в стационар, пациенты были разделены на 3 группы: до 4,5 часа, 4,5–24 часа и более 24 часов. Неврологический статус оценивался с помощью шкалы National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) согласно общепринятым критериям: легкая степень 1–4 балла, средняя степень 5–15 баллов, тяжелый инсульт 15–24 балла, крайне тяжелая степень 25–42 балла [11].

На первом этапе оценивали связь всех переменных с исходом с помощью критерия хи-квадрат Пирсона. Независимое влияние каждого из вышеперечисленных факторов на исход оценивали с помощью регрессии Пуассона с дополнительной коррекцией на шкалу неврологического дефицита NIHSS. От применения метода логистической регрессии, который для поставленной задачи является наиболее популярным методом многомерного анализа, было решено отойти в пользу регрессии Пуассона из-за ожидаемой относительно высокой доли умерших, чтобы избежать завышения относительных рисков при их аппроксимации с помощью отношения шансов. В многомерную

модель включали только те признаки, которые были статистически значимо связаны с исходом при бивариантном анализе. Уровень доверительной вероятности в исследовании принимали за 0,95. Рассчитывали нескорректированные (нОР) и скорректированные (сОР) отношения рисков с 95 % доверительными интервалами (ДИ). В качестве референтных категорий использовали те категории, которые по данным других исследований считаются наиболее благоприятными. Дополнительно рассчитывали уровни значимости тренда для ранговых признаков посредством введения значений рангов в модель в виде непрерывных переменных.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с помощью компьютерной программы Stata (Stata Corp., TX, USA). Исследование было одобрено этическим комитетом Государственного медицинского университета г. Семей (протокол № 2 от 13 ноября 2013 г.).

Результаты

В исследование изначально вошло 973 пациента за период исследования. Выбыли в процессе проспективного наблюдения 36 пациентов, что составило 2,5 % от первоначального количества. После исключения выбывших когорта включала 937 пациентов, из которых 220 человек умерли в первые 28 дней после инсульта, т. е. 28-дневная летальность составила 22,4 % (95 % ДИ: 20,7–26,1).

Из социально-демографических характеристик возраст и национальность пациентов были статистически связаны с исходом, в то время как различий в ранней летальности между мужчинами и женщинами выявлено не было (табл. 1).

Таблица 1

Бивариантная оценка связи между социально-демографическими характеристиками пациентов и 28-дневной летальностью в г. Семей, Казахстан

Признак	п (%)	Умершие в течение 28 дней, п (%)	Выжившие в течение 28 дней, п (%)	P
Пол				0,095
Женщины	465 (49,6)	120 (54,5)	345 (48,1)	
Мужчины	472 (50,4)	100 (45,4)	372 (51,9)	
Возраст				<0,001
До 50 лет	99 (10,6)	12 (5,5)	87 (12,1)	
50–59 лет	207 (22,1)	38 (17,3)	169 (23,6)	
60–69 лет	239 (25,5)	55 (25,0)	184 (25,7)	
70+ лет	392 (41,8)	115 (52,2)	277 (38,6)	
Национальность				<0,001
Казахи	465 (49,6)	85 (38,6)	380 (53,0)	
Русские	387 (41,3)	115 (52,3)	272 (38,0)	
Прочие	85 (9,1)	20 (9,1)	65 (9,0)	
Итого	937 (100)	220 (100)	717 (100)	

Выживаемость женщин составила 74,2 %, мужчин – 78,8 %. Выживаемость по возрасту варьировала

от 87,9 % среди лиц до 50 лет до 57,9 % среди лиц в самой старшей возрастной группе. Выживаемость этнических казахов составила 81,7 %, в то время как среди этнических русских этот показатель составил 70,3 %.

Из 11 анамнестических и объективно оцененных потенциальных факторов риска изучаемого исхода статистически значимые связи были выявлены для инсульта в анамнезе, мерцательной аритмии, времени с момента появления симптомов до госпитализации, а также степени неврологического дефицита (табл. 2). Последний фактор был наиболее тесно связан с исходом. Выживаемость больных без неврологического дефицита составила 85,7 %, но таких пациентов было всего 1,5 % от всех случаев. В то же время выживаемость пациентов с крайне тяжелым неврологическим дефицитом была всего 9,8 %. Те факторы, для которых значимых связей при проведении бивариантного анализа обнаружено не было, не включались в многомерную регрессионную модель.

Из всех факторов риска, которые были связаны с исходом в бивариантном анализе, только инсульт в анамнезе перестал быть значимым предиктором 28-дневной летальности. Для большинства изучаемых факторов значения отношений рисков изменились лишь незначительно, что свидетельствует о незначительной связи их друг с другом. Было обнаружено прогрессивное увеличение риска летального исхода с возрастом пациентов. Так, пациенты в возрасте 70 лет и старше имели в 2,4 раза выше риск изучаемого исхода, чем лица в возрасте до 50 лет. В то же время значимых различий между риском исхода в группе до 50 лет и в группе 50–59 лет выявлено не было. Риск летального исхода в 28-дневный период после инсульта для русских был в среднем на 44 % выше, чем для казахов. Летальность лиц прочих национальностей не отличалась от таковой для титульной нации. Пациенты с субарахноидальным и с внутримозговым кровоизлиянием имели в среднем в 2,9 и в 3,8 раза выше риск летального исхода в первые 4 недели после инсульта соответственно. Мерцательная аритмия увеличивала риск летального исхода в среднем на 38 %. Различий между летальностью при госпитализации в первые 4,5 часа и в период до 24 часов обнаружено не было, однако поздняя госпитализация увеличивала риск летального исхода в среднем в 2,1 раза. Различий в летальности между пациентами без неврологического дефицита и пациентами вплоть до среднего дефицита выявлено не было. В то же время риск смерти в течение 28 дней после инсульта для пациентов с тяжелым и крайне тяжелым дефицитом превышал таковой для остальных групп более чем в 4 раза (табл. 3). Дополнительный анализ трендов выявил наличие прямо пропорциональных связей между исходом и возрастом пациентов, временем до госпитализации и количеством баллов по шкале NIHSS.

Таблица 2

Бивариантная оценка связи между анамнестическими и объективными характеристиками пациентов и 28-дневной летальностью в г. Семей, Казахстан.

Признак	n (%)	Умершие в течение 28 дней, n (%)	Выжившие в течение 28 дней, n (%)	p
ИМТ				0,074
До 25	452 (48,2)	119 (54,0)	333 (46,0)	
Более 25	485 (51,8)	101 (45,9)	384 (53,5)	
Артериальная гипертензия				0,519
Есть	859 (9,7)	204 (92,7)	655 (91,4)	
Нет	78 (8,3)	16 (7,3)	62 (8,6)	
Инсульт в анамнезе				0,048
Есть	266 (28,4)	74 (33,6)	192 (26,8)	
Нет	671 (71,6)	146 (66,4)	525 (73,2)	
Мерцательная аритмия				0,004
Есть	199 (21,2)	62 (28,2)	137 (19,1)	
Нет	738 (78,8)	158 (71,8)	580 (80,9)	
Сахарный диабет				0,068
Есть	162(17,3)	47(21,4)	115(16,0)	
Нет	775(82,7)	173 (78,6)	602(84,0)	
Пороки сердца				0,211
Есть	18 (2,0)	2 (1,0)	16 (2,2)	
Нет	919 (98,0)	218 (99,0)	701 (97,8)	
Постинфарктный кардиосклероз				0,101
Есть	146 (15,6)	42 (19,0)	104 (14,5)	
Нет	791 (84,4)	178 (81,0)	613 (85,5)	
Стенокардия напряжения				0,154
Да	77 (8,2)	13 (6,0)	64 (9,0)	
Нет	860 (91,8)	207 (94,0)	653 (91,0)	
Тип инсульта				<0,001
Ишемический	745 (79,6)	124 (56,4)	621 (86,6)	
ВМК	167 (17,8)	83 (37,7)	84 (11,7)	
САК	25 (2,6)	13 (5,9)	12 (1,7)	
Время до госпитализации				<0,001
<4,5 часа	331 (35,3)	72 (32,7)	259 (36,1)	
4,5–24 часа	332 (35,4)	55 (25,0)	277 (38,6)	
>24 часа	274 (29,3)	93 (42,3)	181 (25,3)	
Неврологический дефицит по шкале NIHSS				<0,001
Нет дефицита	14 (1,5)	2 (1,0)	12 (1,7)	
Минимальный	280 (29,9)	14 (6,3)	266 (37,1)	
Средний	468 (50,0)	69 (31,4)	399 (55,7)	
Тяжелый	83 (8,8)	52 (23,6)	31 (4,3)	
Крайне тяжелый	92 (9,8)	83 (37,7)	9 (1,2)	
Итого	937 (100)	220 (100)	717 (100)	

Примечание. ВМК – внутримозговое кровоизлияние; САК – субарахноидальное кровоизлияние.

Таблица 3

Отношения рисков летального исхода первые 28 дней после перенесенного инсульта у пациентов в г. Семей, Казахстан

Признак	ОР	95% ДИ	p	ОР	95% ДИ	p
Возраст			<0,001*			<0,001*
До 50 лет	1,00	Референтная		1,00	Референтная	
50–59 лет	1,51	0,82–2,76		1,37	0,83–2,25	
60–69 лет	1,89	1,06–3,38		1,91	1,16–3,16	
70+ лет	2,42	1,39–4,20		2,40	1,48–3,89	
Национальность			<0,001			<0,001
Казахи	1,00	Референтная		1,00	Референтная	
Русские	1,62	1,27–2,07		1,44	1,17–2,78	
Прочие	1,28	0,8–1,8		1,00	0,73–1,37	
Тип инсульта			<0,001			<0,001
Ишемический	1,00	Референтная		1,00	Референтная	
ВМК	2,98	2,39–3,72		2,86	1,86–2,89	
САК	3,12	2,1–4,7		3,77	2,22–6,42	
Мерцательная аритмия			0,003			0,002
Есть	1,45	1,1–1,9		1,38	1,12–1,69	
Нет	1,00	Референтная		1,00	Референтная	
Инсульт в анамнезе			0,046			0,563
Есть	1,27	1,00–1,62		0,97	0,80–1,18	
Нет	1,00	Референтная		1,00	Референтная	
Время до госпитализации			<0,001*			<0,001*
<4,5 часа	1,00	Референтная		1,00	Референтная	
4,5–24 часа	0,84	0,58–1,20		0,99	0,74–1,32	
>24 часа	2,44	1,84–3,24		2,10	1,64–2,69	
Неврологический дефицит по шкале NIHSS			<0,001*			<0,001*
Нет дефицита	1,00	Референтная		1,00	Референтная	
Минимальный	0,34	0,09–1,39		0,48	0,14–1,60	
Средний	1,03	0,28–3,79		1,29	0,40–3,90	
Тяжелый	4,38	1,20–16,0		4,30	1,42–12,9	
Крайне тяжелый	6,31	1,74–22,8		4,98	1,66–14,8	

Примечание. * – p для линейного тренда.

Обсуждение результатов

Данное исследование является одним из первых сплошных проспективных исследований, направленных на изучение факторов риска, связанных с 28-дневной летальностью после инсульта в Казахстане.

Результаты нашего исследования в основном соответствуют результатам аналогичных исследований, проведенных в других странах, однако были выявлены некоторые особенности. Полученные нами данные по ранней летальности от инсульта в г. Семей схожи с результатами исследований, проведенных в развитых странах [3, 9, 18]. Наиболее похожие на наши (летальность 22,4 %) результаты были получены в Великобритании — 23,6 %, Чили — 23,3 %, Италии — 20,6 %, Австралии — 20,2 % и Украине 23,3 % [15, 18] при отсутствии статистически значимых гендерных различий. Однако данное сходство следует интерпретировать с осторожностью, так как наше исследование включало в себя только пациентов одного достаточно крупного города с относительно небольшими расстояниями, хорошо развитой службой скорой медицинской помощи и компетентными медицинскими кадрами в учреждениях здравоохранения, в которых есть возможность высокоспециализированной медицинской помощи. Кроме того, в исследование не было возможности включить лиц, умерших от инсульта до госпитализации. Таким образом, показатели 28-дневной летальности в Восточно-Казахстанской области и в Казахстане в целом ожидаются выше, а выживаемости — ниже, чем в данном исследовании. Вместе с тем интересно отметить, что в исследование вошло 973 случая, то есть при населении г. Семей 340 тысяч (2014), инцидентность составила 286 случаев на 100 тыс. населения, что значительно превышает не только инцидентность в тех странах, с которыми производится сравнение, но и в среднем по стране. Последствия деятельности Семипалатинского ядерного полигона на заболеваемость и смертность от сердечно-сосудистых заболеваний рассматривается как одно из возможных объяснений крайне высоких показателей инцидентности инсульта в Восточно-Казахстанской области и в г. Семей. Удовлетворительные показатели выживаемости при чрезвычайно высокой инцидентности свидетельствуют о необходимости разработки программ, направленных на сохранение здоровья и первичную профилактику инсульта и артериальной гипертензии.

Анализ сроков госпитализации показал, что лишь чуть более трети пациентов с инсультом госпитализируются в течение первых 4,5 часа после возникновения симптомов, а более четверти — после 24 часов, что может свидетельствовать либо о недостаточном уровне знаний населения о симптомах инсульта, либо о потенциале для улучшения работы службы скорой медицинской помощи.

Возраст, мерцательная аритмия и количество баллов по шкале NIHSS также были связаны с ранней летальностью в датском исследовании, однако это исследование проводилось только среди пациентов

с ишемическим инсультом, в то время как наше исследование включало в себя еще пациентов с внутримозговыми и субарахноидальными кровоизлияниями. Стратификация данных по типу инсульта привела к похожим результатам, но со значительной потерей статистической мощности для всех типов инсульта, кроме ишемического. Прочие факторы риска, показавшие статистически значимые связи с исходом, также не противоречат данным исследований. Однако интересно отметить, что ни индекс массы тела, ни артериальная гипертензия не были связаны с 28-дневной летальностью в г. Семей, что, вероятно, свидетельствует о том, что данные факторы оказывают большее влияние на возникновение инсульта, а не на его исход при современном уровне оказания медицинской помощи. В предыдущих казахстанских исследованиях также рассматривался вопрос сахарного диабета как потенциального предиктора мозгового инсульта, но сравнивать данные невозможно, так как наша работа направлена на изучение летальности, а не инцидентности. Однако, учитывая очень высокую заболеваемость в г. Семей, проведение исследования, сравнимого по дизайну и основным изучаемым факторам риска с исследованием в Караганде [3], является актуальной задачей для разработки программы профилактики инсультов, ориентированной на Восточный Казахстан и с использованием местных данных.

В Российской Федерации ранняя 4-недельная летальность после инсульта составляет 34,6 % [2] — выше рассчитанного показателя для г. Семей, что может объясняться природой данных, то есть включением пациентов всей страны, в то время как мы использовали данные только г. Семей. Исследования факторов, оказывающих влияние на 28-дневную летальность, в российской литературе встречаются нечасто. По данным исследования Хасановой Н. М. [8] была обнаружена связь выживаемости с типом инсульта, возрастом, полом, наличием инсульта и инфаркта миокарда в анамнезе и наличием мерцательной аритмии. После коррекции, впрочем, связь с полом стала статистически незначима. В нашем исследовании анамнестические данные о перенесенных инсультах и инфарктах не оказывали влияния на исход, что может говорить либо о сомнительной валидности информации о них в нашем исследовании, либо об удовлетворительной реабилитации пациентов в г. Семей, нивелирующей эффект предыдущих событий на течение настоящего заболевания. В исследовании Николаевой Т. Н. прогностическим неблагоприятным фактором является сочетание мозгового инсульта и острого инфаркта миокарда [6], что не учитывалось в нашем исследовании по причине редкой встречаемости такой комбинации. В то же время вышеупомянутые исследования не включают этнического фактора, степени тяжести при мозговом инсульте по шкале NIHSS, а также времени от возникновения симптомов до госпитализации. Таким образом, наше исследование не только одним из первых демонстрирует восточно-

казахстанские данные по ранней летальности после перенесенного инсульта, но и дополняет исследования российских ученых. Использование клинических шкал для прогнозирования исхода в постинсультном периоде является перспективным направлением в современной неврологии [5].

Результаты нашего исследования следует интерпретировать и экстраполировать с учетом его достоинств и недостатков. Преимуществом является сплошной характер исследования, проспективное наблюдение, что минимизирует случайные и частично систематические ошибки, а также использование многомерных методов анализа данных для оценки независимого влияния изучаемых факторов на исход. Использование регрессии Пуассона в данном исследовании позволяет получить отношения рисков без завышения, как это обычно происходит при использовании более популярного логистического регрессионного анализа. Использование робастной оценки стандартных ошибок уменьшает вероятность ложноположительных результатов. Выпадение из когорты 2,5 % её начального состава могло сказаться на валидности результатов. Тем не менее, даже если допустить дифференцированное выпадение из когорты за период наблюдения, количество выбывших незначительно для серьезного смещения оценок. К ограничениям нашего исследования также можно отнести отсутствие данных об употреблении алкоголя и курения, которые часто включаются в зарубежные исследования. Данное решение было принято по причине традиционно низкой валидности этих признаков в странах бывшего СССР в пользу сохранения статистической мощности. Экстраполяцию результатов данного исследования следует проводить с осторожностью, учитывая, что работа была выполнена в условиях относительно крупного города с возможностями своевременного оказания квалифицированной медицинской помощи на разных уровнях.

Выявленные нами факторы риска 28-дневной летальности необходимо учитывать при планировании разработки мер первичной и вторичной профилактики, направленных на снижение заболеваемости и смертности от мозгового инсульта. Несмотря на успехи в достижении медицины, наиболее оптимальным подходом к снижению смертности от инсульта остается профилактика. Высокие показатели заболеваемости населения в сочетании с удовлетворительными показателями выживаемости в г. Семей и Казахстане в целом свидетельствуют о необходимости уделять большее внимание профилактике этих заболеваний и информировать население о симптомах для обеспечения возможности раннего начала лечения.

Список литературы

1. Абсеитова С. Р. Современное состояние проблемы сердечно-сосудистых заболеваний в Южно-Казахстанской области // Материалы III съезда врачей и провизоров Республики Казахстан «Конкурентоспособному Казахстану — здоровую нацию», Астана, 18–19 октября, 2007. С. 21–23.

2. Варакин Ю. Я. Эпидемиологические аспекты профилактики нарушений мозгового кровообращения // Атмосфера. Нервные болезни. 2005. № 2. С. 4–10.

3. Есенбаева Г. Т., Жаутикова С. Б., Миндубаева Ф. А., Кадырова И. А. Математическая модель вероятности события «инсульт — факторы риска» // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2014. № 3. С. 51–54.

4. Жусупова А. С. Инсульт — глобальная проблема отечественной неврологии // Казахстан: Человек и Лекарство. 2011. Вып. 3. № 3. С. 6–9.

5. Кадырова И. А., Миндубаева Ф. А., Гржибовский А. М. Систематический обзор методов прогнозирования исхода мозгового инсульта // Экология человека. 2015. № 10. С. 55–64.

6. Николаева Т. Н. Клинико-эпидемиологическая характеристика инсультов в г. Томске : автореф. дис. ... канд. мед. наук. Новосибирск, 2006. 10 с.

7. Скворцова В. И. Нейропротективная терапия ишемического инсульта // Врач. 2004. № 6. С. 26–32.

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. Bonita R., Broad J. B., Beaglehole R. Ethnic differences in stroke incidence and case fatality in Auckland, New Zealand // Stroke. 1997. N 28 (4). P. 758–761.

11. 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.

12. Hollander M., Koudstaal P. J., Bots M. L., Grobbee D. E., Hofman A., Breteler M. M. Incidence, risk, and case fatality of first ever stroke in the elderly population. The Rotterdam Study // J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2003. Vol. 74. P. 317–332.

13. Huxley R. R., Hirakawa Y., Hussain M. A., Aekplakorn W., Wang X., Peters S. A., Mamun A., Woodward M. 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. 1662–1674.

14. Mancia G. Prognostic value of long-term blood pressure variability: the evidence is growing // Hypertension. 2011. Vol. 57. P. 141–143.

15. Mihálka L., Smolanka V., Bulecza B., Mulesa S., Bereczki D. Population Study of Stroke in West Ukraine: Incidence, Stroke Services, and 30-Day Case Fatality // Stroke. 2001. Vol. 32 (11). P. 2228–2231.

16. Sacco R. L., Benjam in E. J., Broderick J. P., Dyken M., Easton J. D., Feinberg W. M., et al. Risk Factors // Stroke 1997. Vol. 28 (7). P. 1507–1517.

17. Sacco R. L., Boden-Albala B., Gan R., et al. Stroke incidence among white, black, and hispanic residents of an urban community: The Northern Manhattan Stroke Study // Am J Epidemiol. 1998. Vol. 147. P. 259–268.

18. Sposato L., Saposnik G. Gross Domestic Product and Health Expenditure associated with incidence, 30-day fatality, and age at stroke onset. A systematic review // Stroke. 2012. N 43. P. 170–177.

19. Strong K., Mathers C., Bonita R. Preventing stroke: saving lives around the world // Lancet Neurology. 2007. Vol. 6. P. 182–187.

20. Tsiskaridze A., Djibuti M., van Melle G., Lomidze G., Apridonidze S., Gauarashvili I., Piechowski Józwiak B., Shakarishvili R., Bogousslavsky J. Stroke incidence and 30-day case-fatality in a suburb of Tbilisi: results of the first prospective population-based study in Georgia // *Stroke*. 2004. Vol. 35 (11). P. 2523–2528.

21. 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. 1867–1872.

References

1. Abseitova S. R. *Sovremennoe sostoyanie problemy serdechno-sosudistyykh zabolevaniy v Yuzhno-Kazakhstanskoj oblasti (Current situation with cardiovascular diseases in South Kazakhstan region). Materialy III s"ezda vrachei i provizorov Respubliki Kazakhstan. «Konkurentosposobnomu Kazakhstanu - zdorovuyu natsiyu», Astana, 18-19 oktyabrya 2007.* [Proceedings of the 3rd Congress of doctors and pharmacists Republic of Kazakhstan. "Competitive Kazakhstan - healthy nation", Astana, 18-19 October 2007]. Astana, 2007, pp. 21-23.

2. Varakin Yu. Ya. *Epidemiologicheskie aspekty profilaktiki narusheniy mozgovogo krovoobrashcheniya (Epidemiological aspects of stroke prevention). Atmosfera. Nерvnye bolezni* [Atmosphere. Neurological diseases]. 2005, 2, pp. 4-10. [in Russian]

3. Esenbaeva G. T., Zhautikova S. B., Mindubaeva F. A., Kadyrova I. A. Mathematical model of the probability of stroke. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S. S. Korsakova* [Journal of Neurology and Psychiatry by named S. S. Korsakoff's]. 2014, 3, pp. 51-54. [in Russian]

4. Zhusupova A. S. Stroke as a global problem of neurology in Kazakhstan. Kazakhstan: *Chelovek i lekarstvo* [Kazakhstan: Man and Medicine]. 2011, 3, pp. 6-9. [in Russian]

5. Kadyrova I. A., Mindubaeva F. A., Grjibovski A. M. Prediction of outcomes after stroke: a systematic review. *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology]. 2015, 3, pp. 55-64. [in Russian]

6. Nikolaeva T. N. *Kliniko-epidemiologicheskaya harakteristika insul'tov v g. Tomske. (avtoref. kan.diss)* [Clinical and epidemiological characteristics of stroke in Tomsk. Author's Abstract of Cand. Diss.]. Novosibirsk, 2006, 10 p.

7. Skvortsova V. I. *Neuroprotektivnaya terapiya ishemi-cheskogo insul'ta. (Neuroprotective therapy of ischemic stroke) Vrach* [Physician]. 2004, 6, pp. 26-32. [in Russian]

8. Khasanova N.M., Popov V.V, Sharashova E.E. Faktory riska insul'ta i ikh vliyanie na 28-dnevnyuyu vyzhivaemost' patsientov (Risk factors of stroke and their effect on 28-days mortality of patients). *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology]. 2011, 8, pp. 25-32. [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. Bonita R., Broad J. B., Beaglehole R. Ethnic differences in stroke incidence and case fatality in Auckland, New Zealand. *Stroke*. 1997, 28, pp. 758-761.

11. 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.

12. Hollander M., Koudstaal P.J., Bots M.L., Grobbee D.E., Hofman A., Breteler M.M. Incidence, risk, and case fatality of first ever stroke in the elderly population: The Rotterdam Study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2003, 74, pp. 317-322.

13. Huxley R. R., Hiraoka Y., Hussain M. A., Aekplakorn W., Wang X., Peters S. A., Mamun A., Woodward M. 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, 79, pp. 1662-1674.

14. Mancia G. Prognostic value of long-term blood pressure variability: the evidence is growing. *Hypertension*. 2011, 57, pp. 141-143.

15. Mihálka L., Smolanka V., Bulecza B., Mulesa S., Bereczki D. Population Study of Stroke in West Ukraine: Incidence, Stroke Services, and 30-Day Case Fatality. *Stroke*. 2001, 32, pp. 2228-2231.

16. Sacco R.L., Boden-Albala B., Gan R., et al. Stroke incidence among white, black, and hispanic residents of an urban community. The Northern Manhattan Stroke Study. *Am J Epidemiol*. 1998, 147, pp.259-268.

17. Sacco R. L., Benjam E. J., Broderick J. P., Dyken M., Easton J. D., Feinberg W. M., et al. Risk Factors. *Stroke*. 1997, 28, pp. 1507-1517.

18. Sposato L.A., Saposnik G. Gross Domestic Product and Health Expenditure associated with incidence, 30-day fatality, and age at stroke onset. A systematic review. *Stroke*. 2012, 43, pp. 170-177.

19. Strong K., Mathers C., Bonita R. Preventing stroke: saving lives around the world. *Lancet Neurology*. 2007, 6, pp. 182-187.

20. Tsiskaridze A., Djibuti M., van Melle G., Lomidze G., Apridonidze S., Gauarashvili I., Piechowski Józwiak B., Shakarishvili R., Bogousslavsky J. Stroke incidence and 30-day case-fatality in a suburb of Tbilisi: results of the first prospective population-based study in Georgia. *Stroke*. 2004, 35, pp. 2523-2528.

21. 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, 162, pp. 1867-1872.

Контактная информация:

Гржибовский Андрей Мечиславович — доктор медицины, старший советник Национального института общественного здравоохранения, г. Осло, Норвегия; руководитель отдела международных программ и инновационного развития ЦНИЛ СГМУ, г. Архангельск, Россия; профессор кафедры общественного здоровья и здравоохранения Северо-Восточного федерального университета, г. Якутск; профессор, почетный доктор Международного казахско-турецкого университета, г. Туркестан, Казахстан; почетный профессор ГМУ г. Семей, Казахстан

Адрес: INFA, Nasjonalt folkehelseinstitutt, Postboks 4404 Nydalen, 0403 Oslo, Norway.

Тел.: +4745268913 (Норвегия), +79214717053 (Россия), +77471262965 (Казахстан)

E-mail: Andrej.Grijbovski@gmail.com