

ФАКТОРЫ РИСКА И КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПОВТОРНЫХ ИНСУЛЬТОВ В РЕСПУБЛИКЕ ТЫВА

*Херелмаа Дагбаевна Монгуш**, Альбина Борисовна Ондар, Роза Чаповна Чылбак-оол, Маргарита Борбак-ооловна Балчир, Чодураа Олеговна Монгуш

*Научно-исследовательский институт медико-социальных проблем и управления
Министерства здравоохранения и социального развития Республики Тыва, г. Кызыл*

Реферат

Цель. Определение факторов риска и клинических особенностей заболевания у пациентов с повторным инсультом.

Методы. В проспективное (в течение 3 лет) когортное исследование включены 120 человек с инсультом, госпитализированных в неврологическое отделение Республиканской больницы №1 г. Кызыла за период 2010–2012 гг. (из них 60 пациентов с повторным инсультом – первая группа, 60 человек с первичным инсультом – вторая группа).

Результаты. Повторный инсульт встречался на 16,66% чаще у мужчин, а среди мужчин случаи повторных инсультов наблюдались в более раннем возрасте, чем среди женщин ($p < 0,05$). В группе больных с повторным инсультом статистически значимо преобладали пациенты с отягощённой наследственностью по артериальной гипертензии (70 против 35%, $p < 0,05$) в анамнезе у близких родственников первой линии. В первой группе статистически значимо чаще выявлялось злоупотребление алкоголем (18,33 и 6,67%, $p < 0,05$). Во всех возрастных группах смертность при повторном инсульте у мужчин была выше, причём в возрасте 70 лет и старше различия оказались статистически значимыми ($p < 0,05$). Летальность в первые 28 дней после инсульта в среднем для всех 120 пациентов составила 26,67% (32 случая). При первичном инсульте летальность была несколько выше, чем при повторном ($p > 0,05$). По данным анамнеза в течение последних 2 лет до развития первичного инсульта постоянную гипотензивную терапию получали только 21,67% больных. Среди пациентов с повторным инсультом их было существенно больше – 70%. С профилактической целью антиагреганты до развития первичного инсульта принимали только 5% больных, а после развития первичного инсульта число принимающих антиагреганты существенно возросло – 53,33%.

Вывод. Наиболее значимый фактор риска развития повторного инсульта – отягощённая по артериальной гипертензии наследственность; частота повторного инсульта и смертности при повторном инсульте была выше у мужчин, что может быть обусловлено меньшей аккуратностью в режиме приёма назначенных лекарственных средств (антиагрегантов, гипотензивных препаратов, антикоагулянтов) и большей подверженностью факторам риска (таким, как курение и злоупотребление алкоголем).

Ключевые слова: повторный инсульт, факторы риска, заболеваемость, лечение.

RISK FACTORS AND CLINICAL FEATURES OF RECURRENT STROKE IN THE TYVA REPUBLIC *Kh.D. Mongush, A.B. Ondar, R.Ch. Chylbak-ool, M.B. Balchir, Ch.O. Mongush. Scientific and Research Institution of Medical and Social Problems and Management of Ministry of Health and Social Development of Republic of Tyva, Kyzyl, Russia.* **Aim.** To determine risk factors and clinical features of the recurrent stroke. **Methods.** A prospective 3-year cohort study was conducted including 120 patients with stroke admitted to the neurological department of the Republican Hospital №1 of Kyzyl at 2010–2012, 60 of whom had recurrent stroke (group 1), and 60 had primary stroke (group 2). **Results.** Recurrent stroke was by 16.66% more common in men. The mean age of males having recurrent stroke was younger compared to females ($p < 0.05$). Patients with family history of arterial hypertension in closest relatives were significantly more prevalent among those with recurrent stroke (70 versus 35%, $p < 0.05$). The rate of excessive alcohol consumption was also significantly higher in patients with recurrent stroke (18.33 versus 6.67%, $p < 0.05$). Mortality associated with the recurrent stroke was higher in males of all age groups, difference was statistically significant in male patients over 70 years of age ($p < 0.05$). Combined first 28-day mortality was 26.67% (32 cases), and was higher in patients with primary stroke ($p > 0.05$). Only 21.67% of patients took anti-hypertensives regularly prior to the primary stroke, among patients with recurrent stroke this share reached 70%. Antiplatelet drugs were taken by 5% of patients prior to the primary stroke, in patients who suffered the stroke the share was higher and reached 53.33%. **Conclusion.** Family history of arterial hypertension was the most important risk factor for recurrent stroke. Male patients had higher risks of recurrent stroke and fatal outcome, which may be associated with lower drug compliance (including antiplatelet drugs and anticoagulants, antihypertensives) and higher exposure to other risk factors (smoking, excessive alcohol consumption).

Keywords: recurrent stroke, risk factors, prevalence, treatment.

Проблема сосудистой патологии головного мозга остаётся одной из центральных в клинической неврологии и имеет не только медицинское, но и социальное значение. В мире ежегодно инсульт поражает около 6 млн человек, а в России – более 450 000, то есть каждые 1,5 мин кто-то из наших

соотечественников впервые переносит инсульт [2, 4, 6]. Смертность от сосудистых заболеваний головного мозга в странах Запада стоит на третьем месте после сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний, а в России удерживает одну из лидирующих позиций. В структуре причин стойкой нетрудоспособности сосудистая патология головного мозга прочно удерживает первое мес-

Частота факторов риска у больных с повторными и первичными инсультами

Фактор риска	Повторный инсульт (n=60), %	Первичный инсульт (n=60), %	Статистическая значимость различий
Отягощённая наследственность: - артериальная гипертензия - инсульт	70 35	35 30	p <0,05 p >0,05
Артериальная гипертензия у пациента	95	91,67	p >0,05
Гиперхолестеринемия	18,33	13,33	p >0,05
Курение	36,67	41,67	p >0,05
Злоупотребление алкоголем	6,67	18,33	p <0,05
Сахарный диабет	11,67	8,33	p >0,05
Транзиторные ишемические атаки	26,67	18,33	p >0,05

то, что обуславливает особую актуальность исследований, посвящённых данной проблеме [1, 4]. Летальность в остром периоде инсульта составляет приблизительно 40% [1, 3, 5]. Доля повторных инсультов составляет, по данным разных исследователей, от 20 до 42% [1, 3, 5]. Среди всех видов инсульта преобладает ишемический. По данным международных мультицентровых исследований, соотношение частоты ишемического и геморрагического инсульта составляет 4:1 [3, 5, 6].

Цель исследования – определить факторы риска и клинические особенности течения повторного инсульта для повышения эффективности профилактики.

Было проведено проспективное (в течение 3 лет) когортное исследование, где объектом изучения были больные инсультом (n=120), поступившие за период 2010–2012 гг. в неврологическое отделение Республиканской больницы №1 г. Кызыла. Больные были разделены на две группы: повторный инсульт – 60 человек (первая группа), первичный инсульт – 60 человек (вторая группа).

Критерии включения:

- пациенты с ишемическим и геморрагическим инсультом, поступившие в неврологическое отделение Республиканской больницы №1, проживающие в г. Кызыле (доступные для долгосрочного наблюдения), в возрасте 18 лет и старше;

- подписанное информированное согласие на долгосрочное наблюдение и обследование.

Критерии исключения:

- пациенты с неадекватным поведением (деменция, алкоголизм);

- пациенты, у которых затруднительно долгосрочное наблюдение (из других районов, без определённого места жительства);

- пациенты с тяжёлой сопутствующей патологией (злокачественными новообразованиями, туберкулёзом, синдромом приобретённого иммунодефицита);

- пациенты с летальным исходом в течение 1-х суток госпитализации.

В первой группе (повторный инсульт) 35 человек были мужчинами (58,33%), 25 – женщинами (41,67%). Соотношение мужчин и женщин – 1,4:1 (p <0,05). Средний возраст мужчин с повторным инсультом составил 61,57±8,22 года, женщин – 65,52±6,1 года.

Таким образом, повторные инсульты встречались чаще у мужчин, а среди мужчин случаи повторных инсультов возникали в более раннем возрасте, чем среди женщин (p >0,05).

Существенное значение для возникновения повторного инсульта, его прогноза и формирования индивидуальной стратегии имеют факторы риска (табл. 1).

Выявлено, что в группе больных с повторным инсультом статистически значимо преобладало количество пациентов с отягощённой наследственностью по артериальной гипертензии (70 против 35%, p <0,05) в анамнезе у близких родственников первой линии. По наличию инсультов в анамнезе у родственников разницы между группами не выявлено. Разница в частоте артериальной гипертензии у пациентов не была статистически значимой. В первой группе статистически значимо чаще выявлялось злоупотребление алкоголем (18,33 и 6,67%, p <0,05).

На рис. 1 отражена динамика распространённости повторного инсульта, рассчитанная на 1000 населения соответствующего пола и возраста, проживающего в г. Кызыле, на начало 2012 г. На основании графиков кривых на рис. 1 можно сделать вывод о том, что повторный инсульт чаще

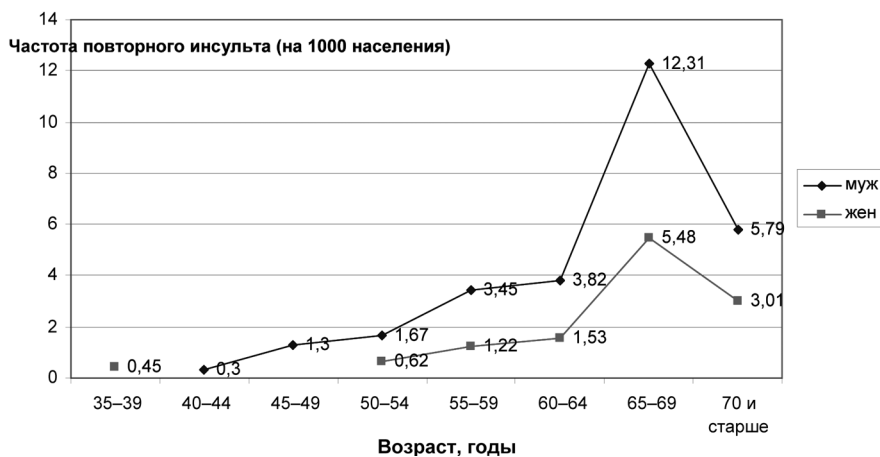


Рис. 1. Половозрастная динамика распространённости повторного инсульта (на 1000 населения соответствующего пола и возраста). Данные предоставлены Государственным комитетом статистики Республики Тыва.

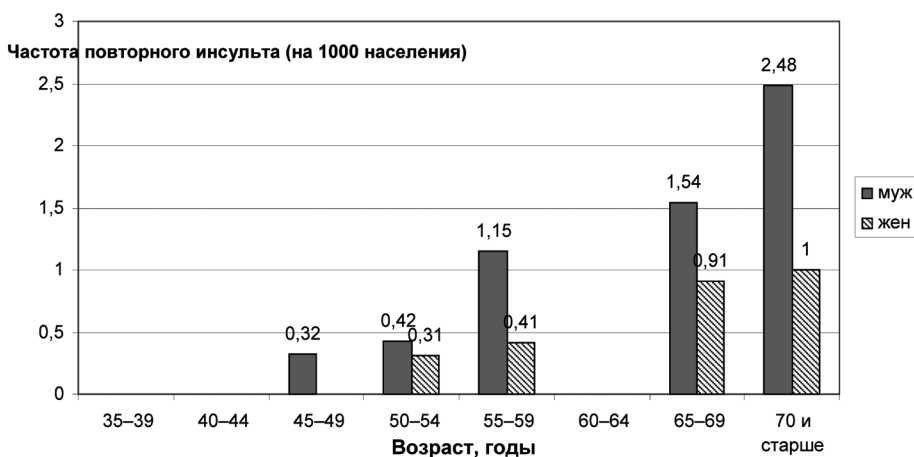


Рис. 2. Половозрастная динамика смертности при повторном инсульте (на 1000 населения соответствующего пола и возраста).

встречается у мужчин, и с возрастом частота повторного инсульта у мужчин возрастает. Это связано, на наш взгляд, с тем, что мужчины по сравнению с женщинами менее аккуратны в регулярности приёма предписанных врачом лекарственных средств (антиагрегантов, гипотензивных препаратов, антикоагулянтов) и более подвержены недопустимым при сердечно-сосудистых заболеваниях факторам риска (таким, как курение и злоупотребление алкоголем).

На рис. 2 отражены показатели смертности при повторном инсульте. Показатели рассчитаны на 1000 населения, проживающего в г. Кызыле, соответствующего пола и возраста. Видно, что во всех возрастных группах показатель смертности у мужчин выше, причём в возрасте 70 лет и старше, а также в возрастной группе от 50 до 59 лет различия становятся статистически значимыми ($p < 0,05$).

Таблица 2

Летальность от первичного и повторного инсульта в первые 28 дней

Инсульт	Число пациентов	Число умерших	Летальность, %
Первичный	60	18	30
Повторный	60	14	23,33
Всего	120	32	26,67

Летальность в первые 28 дней после инсульта (табл. 2) в среднем для всех включённых в исследование 120 пациентов составила 26,67% (32 случая), причём при первичном инсульте летальность была несколько выше, чем при повторном ($p > 0,05$).

По данным анамнеза в течение последних 2 лет до развития первичного инсульта постоянную гипотензивную терапию получали только 21,67% больных. Среди пациентов с повторным инсультом их было существенно больше – 70%. С профилактической

целью антиагреганты до развития первичного инсульта принимали только 5% больных, а после развития первичного инсульта количество принимающих антиагреганты существенно возросло — до 53,33%.

ВЫВОДЫ

1. Наиболее значимый фактор риска развития повторного инсульта — отягощённая по артериальной гипертензии наследственность.
2. Повторный инсульт чаще встречается у мужчин, и с возрастом частота повторного инсульта у мужчин возрастает.
3. Смертность при повторном инсульте у мужчин выше, чем у женщин. В возрасте 70 лет и старше преобладание становится статистически значимым.
4. При первичном инсульте летальность была выше, чем при повторном.
5. Регулярно гипотензивные лекарствен-

ные средства принимали всего 21,67% больных, страдающих артериальной гипертензией, до развития первичного инсульта. После развития инсульта количество больных, принимающих данные препараты, существенно увеличилось.

ЛИТЕРАТУРА

1. Быков Ю.Н., Файзулин Е.Р. Реабилитация больных с последствиями церебрального ишемического инсульта в условиях поликлиники // Сибир. мед. ж. — 2009. — №5. — С. 20–23.
2. Верещагин Н.В., Гулевская Т.С., Миловидов Ю.К. Актуальные проблемы кардионеврологии // Клин. мед. — 1991. — №3. — С. 3–6.
3. Гусев Е.И., Виленский Б.С., Скоромец А.А. и др. Основные факторы, влияющие на исход инсультов // Ж. невропатол. и психиатр. — 1995. — Т. 95, вып. 1. — С. 4–7.
4. Инсульт: диагностика, лечение, профилактика / Под ред. З.А. Суслиной, М.А. Пирадова. — М.: МЕД-пресс-информ, 2008. — 288 с.
5. Скворцова В.И., Евзельман М.А. Ишемический инсульт. — Орёл, 2006. — 404 с.
6. Смирнов В.Е. Эпидемиология мозгового инсульта // Ж. невропатол. и психиатр. — 1991. — №11. — С. 111–116.

УДК 616.36-002.2: 616.98: 615.281.8: 578.891: 571.27: 575.174.015.3

Т03

ВЛИЯНИЕ ПОЛИМОРФИЗМОВ ГЕНОВ МЕТАБОЛИЗМА КСЕНОБИОТИКОВ *GSTM1*, *GSTT1* И *GSTP1* НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С

Екатерина Владимировна Остапчук*, Владлена Владимировна Годован

Одесский национальный медицинский университет

Реферат

Цель. Анализ влияния полиморфизма генов *GSTT1*, *GSTM1* и *GSTP1* на эффективность лечения больных хроническим гепатитом С по разным схемам фармакотерапии в Одесском регионе.

Методы. Обследованы три группы больных хроническим гепатитом С. Больные первой группы (n=33) получали лечение по схеме пэгинтерферон альфа-2а (пегасис) + рибавирин, второй группы (n=18) — тилорон (амиксин) + рибавирин, третьей группы (n=26) — расторопши пятнистой плодов экстракт (легалон). У больных определяли делеционные полиморфизмы генов *GSTT1*, *GSTM1* и полиморфизм *A313G* гена *GSTP1*. Эффективность лечения оценивали по вирусологическому и биохимическому ответам.

Результаты. В первой группе больных с генотипами *AG + GG* чаще наблюдаются быстрый и ранний вирусологические ответы (73,7 и 27,3% соответственно, $p=0,013$), более раннее восстановление уровня аланинаминотрансферазы. Через 12 нед лечения уровень фермента существенно ниже у больных с генотипами *AG + GG* ($0,57 \pm 0,28$ ммоль/л \times ч), чем у пациентов с генотипом *AA* ($0,99 \pm 0,77$ ммоль/л \times ч, $p=0,033$). Не выявлено влияния полиморфизмов генов *GSTT1* и *GSTM1* на быстрый и ранний вирусологические ответы и нормализацию уровня аланинаминотрансферазы. Отсутствие ответа наблюдали только у 4 больных с комбинацией генотипов *GSTT1+/GSTM1+*.

Выводы. Делеционные полиморфизмы генов *GSTT1* и *GSTM1* не влияют на скорость вирусологического ответа при лечении больных хроническим гепатитом С по схеме пэгинтерферон + рибавирин. Отсутствие вирусологического ответа при терапии сочетанием пэгинтерферон + рибавирин выявлено только у больных с комбинацией генотипов *GSTT1+/GSTM1+*. Генотипы *AG + GG* гена *GSTP1* ассоциированы с более быстрым восстановлением уровня аланинаминотрансферазы и быстрым вирусологическим ответом при лечении по схеме пэгинтерферон + рибавирин. Генотипы *GSTT1+*, *GSTM1+* и генотип *AA* по гену *GSTP1* ассоциированы с лучшими результатами лечения расторопши пятнистой плодов экстрактом (легалон).

Ключевые слова: хронический гепатит С, *GSTT1*, *GSTM1*, *GSTP1*, генетический полиморфизм, эффективность лечения.

INFLUENCE OF *GSTM1*, *GSTT1* AND *GSTP1* XENOBIOTIC METABOLISM GENES POLYMORPHISMS ON TREATMENT EFFICIENCY IN PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS C E.V. Ostapchuk, V.V. Godovan. *Odessa State Medical University, Odessa, Ukraine.* **Aim.** To analyze the influence of *GSTT1*, *GSTM1* and *GSTP1* genes polymorphism