

На рентгенограмме грудной клетки в прямой проекции: резко выраженные застойные изменения в малом круге кровообращения, минимальное количество жидкости в плевральной полости.

Больной был выставлен диагноз: Хроническая ревматическая болезнь сердца: сочетанный порок митрального клапана с преобладанием стеноза (митральная комиссуротомия в 1977 году), относительная трикуспидальная недостаточность. Перманентная фибрилляция предсердия, тахисистолическая форма. Высокая легочная гипертензия. Отек легких. ХСН IIb стадии, 4 ФК. ХОБЛ смешанного типа, тяжёлой степени, обострение. ДН I.

Оценим в баллах полученные результаты. Стадия ХСН 2б — 3 балла, курение — 2, наличие ХОБЛ — 2, малая площадь митрального отверстия — 2, хорошая приверженность к терапии — 1, наличие трикуспидальной недостаточности — 2, отсутствие сниженной клубочковой фильтрации — 1, отсутствие анемии — 1, отсутствие ОРВИ — 1. При анализе данного клинического наблюдения с помощью уравнения логистической регрессии получено значение $y=0,47$. Можно сделать вывод о том, что высока вероятность прогрессирования ХСН у больной. Фактически единственным фактором, который может способствовать модификации прогноза больной в данном случае является отказ от курения.

При коррекции показателя значение $y=0,63$ (прогноз благоприятный). При дальнейшем наблюдении за больной было установлено, что достигнутое во время госпитализации улучшение состояния оказалось кратковременным (продолжалось около 4 недель), в дальнейшем заболевание стало прогрессировать — выросли явления асцита, увеличилась в размерах печень, резко усилилась одышка. Больная умерла через 1,2 года после перенесённой респираторной инфекции.

Для облегчения использования модели прогноза нами была разработана таблица в формате Excel 2007, использование которой позволяет автоматизировать расчёты и облегчить работу врача, наблюдающего больных.

В представленной модели по большей части используются факторы риска, на которые уже указывалось в работах других авторов: отсутствие приверженности к терапии, сопутствующие заболевания и т.д. Хотя применяются и другие не менее важные показатели — скорость клубочковой фильтрации, анемия, респираторные инфекции и т.д.

Таким образом, применение модели прогноза позволяет более эффективно воздействовать на факторы риска прогрессирования ХСН и своевременно отмечать риски неблагоприятного прогноза. Использование таблицы Excel позволяет автоматизировать работу врача.

ЛИТЕРАТУРА

1. Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т. Эпидемиологическое исследование сердечной недостаточности: состояние вопроса. // Журнал сердечная недостаточность. — 2002. — Т. 3. №2. — С. 57-58.
2. Боровиков В. STATISTICA: Искусство анализа данных на компьютере. — СПб.: Питер, 2001. — 656 с.
3. Калягин А.Н. Хроническая сердечная недостаточность: современное состояние проблемы. Факторы риска декомпенсации (сообщение 6). // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). — 2006. — №8. — С.
4. Малая Л.Т., Горб Ю.Г. Хроническая сердечная недостаточность. — М.: Эксмо, 2004. — 960 с.
5. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. — М.: МедиаСфера, 2006. — 312 с.
6. Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э. Клиническая эпидемиология: основы доказательной медицины. — М.: МедиаСфера, 1998. — 352 с.
7. Юнкеров В.И., Григорьев С.Г. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований. — СПб.: Военно-медицинская академия, 2002. — 266 с.
8. Eichhorn E.J. Prognosis determination in CHF. // Am. J. Med. — 2001. — Vol. 5 (suppl. 1). — P. 13-113.

Адрес для переписки: 664046, Иркутск, а/я 62, тел. (3952) 703722, e-mail: akalagin@mail.ru
Калягин Алексей Николаевич — заместитель главного врача по терапии,
доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней, к.м.н.

© ТУШЕМИЛОВ В.В., ШПРАХ В.В., МИХАЛЕВИЧ И.М. — 2009

ФАКТОРЫ РИСКА НЕБЛАГОПРИЯТНОГО КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ОТДАЛЕННОГО ПОСТИНСУЛЬТНОГО ПЕРИОДА

В.В. Тушемилов, В.В. Шпрах, И.М. Михалевиц
(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах,
кафедра неврологии и нейрохирургии, зав. — д.м.н., проф. В.В. Шпрах,
кафедра информатики и компьютерных технологий, зав. — к.г.-м.н. И.М. Михалевиц)

Резюме. Целью данного исследования выступило изучение факторов риска неблагоприятного прогноза постинсультного периода в течение 5 лет. Система профилактики острых нарушений мозгового кровообращения, в том числе ишемического инсульта (ИИ), основанная на выявлении и устранении факторов риска, в настоящее время является общепризнанной. У пациентов перенесших единичный и повторный инсульты изучен ряд факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний и произведен их математико-статистический анализ, основанный, в том числе, на дискриминантном анализе. Установлены факторы риска неблагоприятного клинического течения постинсультного периода, а также получены данные о факторах риска возникновения повторного ишемического инсульта. Создана модель прогноза возникновения повторного ИИ в ближайший 5-летний постинсультный период.

Ключевые слова: повторный инсульт, факторы риска, клиническое течение, прогнозирование.

RISK FACTORS OF UNFAVOURABLE CLINICAL COURSE OF DISTANT POST-INSULT PERIOD

V.V. Tushemilov, V.V. Shprakh, I.M. Mikhalevich
(Irkutsk State Medical for Advanced Studies Institution)

Summary. Purpose of this study was the research of risk factors of unfavorable prognosis for post-insult period within 5 years. System of prevention of peracute strokes, including ischemic apopleptic attacks, based on detection and elimination of

risk factors, is nowadays generally acknowledged. Cases with single and recurrent apoplectic attack were studied with respect to the risk factors of cardio-vascular diseases, therefore calculation-statistical thinking was applied, including discriminative analysis. Risk factors of unfavorable clinical course of post-insult course were determined, and findings on risk factors of recurrent ischemic apoplectic genesis were obtained. Prognosis model for recurrent ischemic apoplectic attack during 5 years within post apoplectic period was formulated.

Key words: recurrent apoplectic attack, risk factors, clinical course, prognosis.

Проведение данного исследования обусловлено несколькими причинами. Во-первых, во многих индустриально развитых странах, в том числе и в России, в последние несколько десятилетий происходит неуклонное «омоложение» инсультов, их более раннее возникновение в трудоспособном возрасте [2, 3]. Здесь становится важно не только купировать неврологическую симптоматику, но и сохранить достигнутые ранее результаты. Во-вторых, имеются многочисленные исследования по течению острого и раннего восстановительного постинсультного периода, тогда как поздний восстановительный и период стойких остаточных изменений изучен недостаточно. В-третьих, остаются малоизученными факторы риска и отдаленный прогноз возникновения повторных острых нарушений мозгового кровообращения. По материалам ВОЗ, частота инсульта в течение года колеблется от 1,5 до 7,4 на 1000 населения. В России наблюдается неуклонный рост заболеваемости инсультами, достигая 3,0-4,0 на 1000 населения, что в сумме составляет около 400 тыс. инсультов в год, из которых 75% приходится на долю ишемического инсульта (ИИ) [4]. Показатель смертности от цереброваскулярных заболеваний постоянно увеличивается в нашей стране и является одним из самых высоких в мире: 2,8-2,9 на 1000 населения [9]. В структуре общей смертности населения цереброваскулярные заболевания занимают второе место после сердечно-сосудистых заболеваний, а по инвалидизации — первое место (до 80%). Количество повторных инсультов, преимущественно ишемического характера, составляет около 25% от общего количества церебральных инсультов [1].

Целью работы явилось изучение вариантов и типов клинического течения постинсультного периода и определение факторов риска (ФР) их неблагоприятного развития. Также нами ставилась задача выявить ФР, влияющие на возникновение повторного ишемического инсульта (ИИ) у пациентов, перенесших единичный церебральный ИИ, с последующей разработкой способа прогнозирования повторного ИИ.

Материалы и методы

Объектом исследования стали пациенты, перенесшие ишемические инсульты. Обследовано две группы больных: первая группа, перенесшие единичный ИИ — 62 человека (мужчин — 32 чел., средний возраст — $57,88 \pm 10,45$ лет; женщин — 30 чел., средний возраст — $59,9 \pm 11,04$ лет); вторая группа, перенесшие повторный ИИ — 95 человек (мужчин — 55 чел., средний возраст — $59,4 \pm 9,46$ лет; женщин — 40 чел., средний возраст — $62,78 \pm 10,83$ лет). В первой группе давность единичного инсульта составляла 5 лет и более, во второй группе интервал между возникновением первичного и повторного инсультов составил менее 5 лет. Локализация и характер инсульта определялись по клиническому неврологическому осмотру, представленной медицинской документации (выписка из стационара, амбулаторная карта больного) и результатам нейровизуализационных методов исследования (МСКТ и/или МРТ головного мозга). Всем обследуемым проводилась ультразвуковая доплерография (УЗДГ) экстра- и интракраниальных сосудов головы, при необходимости — дуплексное сканирование сосудов шеи.

Изучены следующие факторы риска: возраст, наличие артериальной гипертензии (АГ), её длительность, значение «рабочего» АД, эффективность гипотензивной терапии, стенозы и окклюзии магистральных артерий головы, черепно-мозговая травма в анамнезе, стенокардия, перенесенный инфаркт миокарда, эмбологенные аритмии сердца, курение, сахарный диабет, гипокинезия, злоупотребление алкоголем, облитерирующий атеросклероз артерий нижних конечностей, шейный остеохондроз, психоэмоциональное напряжение, хроническая ЛОР-патология, отягощенная наследственность по сердечно-сосудистым заболеваниям, избыточная масса тела, дислипидемия, и такие социальные критерии, как уровень образования и семейное положение.

Полученные результаты обработаны статистически с помощью дискриминантного анализа.

Результаты и обсуждение

Нами определены варианты и типы клинического течения постинсультного периода и выявлены прогностически значимые факторы риска развития его неблагоприятного типа течения у больных, перенесших единичный инсульт. Постинсультный период включал в себя поздний восстановительный период и период стойких остаточных явлений — вплоть до 5 лет. Выделены следующие варианты клинического течения постинсультного периода: регрессиентное, стабильное, медленно прогрессиентное, быстро прогрессиентное. Критериями регрессиентного течения были обратное развитие неврологического дефекта и общезамедленной симптоматики, восстановление прежнего социального статуса (работа по профессии с сохранением её объема); стабильное течение отмечалось при сохраняющейся очаговой симптоматике, без нарастания её выраженности и присоединения других симптомов, а также при отсутствии пароксизмов и транзиторных ишемических атак; медленно прогрессиентное течение характеризовалось постепенным нарастанием общезамедленной и неврологической симптоматики, но без перехода пациента в последующую группу инвалидности в течение 5 лет после инсульта, наличием редких эпизодов церебральных пароксизмов и/или преходящих нарушений мозгового кровообращения (ПНМК); быстро прогрессиентное течение проявлялось быстрым нарастанием очаговой и общезамедленной симптоматики, наличием частых церебральных пароксизмов и ПНМК со срывами компенсации (1 раз в год и чаще), возникновением повторного инсульта в течение ближайших 5-ти лет после первичного инсульта и переходом в более тяжелую группу инвалидности.

Варианты клинического течения постинсультного периода были объединены в два типа: благоприятный и неблагоприятный. К благоприятному отнесли регрессиентное и стабильное течение, к неблагоприятному — медленно и быстро прогрессиентное течение постинсультного периода.

Проведен сравнительный анализ частоты отдельных ФР у больных с благоприятным и неблагоприятным клиническим течением постинсультного периода (табл. 1). В результате выявлены прогностически значимые факторы риска развития неблагоприятного типа течения постинсультного периода: неэффективность антигипертензивной терапии, курение, сахарный диабет,

Таблица 1

Показатели частоты факторов риска в группах больных с благоприятным и неблагоприятным течением постинсультного периода (в % к общему числу больных в группе)

Фактор риска	Тип течения	
	Благоприятный (n=51)	Неблагоприятный (n=106)
Длительность АД, годы:		
до 5	25,49±6,10	15,09±3,48*
6-10	21,57±5,76	25,47±4,23
11-20	25,49±6,10	25,47±4,23
20 и выше	29,41±6,38	34,91±4,63
Показатели «рабочего» АД, в мм рт. ст.		
до 140/85	45,10±6,97	32,08±4,53*
140/85-159/94	29,41±6,38	30,19±4,46
160/95-179/104	21,57±5,76	30,19±4,46
180/105 и выше	3,92±2,72	7,55±2,57
Эффективность антигипертензивной терапии		
1-эффективна	58,82±6,89	30,19±4,46*
2-неэффективна	21,57±5,76	34,91±4,63*
3-не проводится	21,57±5,76	34,91±4,63*
Наличие черепно-мозговой травмы в анамнезе	29,41±6,38	22,64±4,06
Наличие стенокардии	88,24±4,51	79,81±4,46
Перенесенный инфаркт миокарда	7,84±3,76	7,55±2,57
Аритмии сердца	7,84±3,76	10,38±2,96
Шейный остеохондроз	66,67±6,60	72,64±4,33
Курение	21,57±5,76	32,08±4,53*
Сахарный диабет	7,84±3,76	15,09±3,48*
Злоупотребление алкоголем	3,92±2,72	7,55±2,57
Гипокинезия	41,18±6,89	45,28±4,83
Наличие перемежающейся хромоты	3,92±2,72	2,83±1,61
Психосоциальный стресс	37,25±6,77	27,36±4,33
Хронические заболевания ЛОР-органов	33,33±6,60	25,47±4,23
Отягощенная наследственность по сердечно-сосудистой патологии	66,67±6,60	60,38±4,75
Избыточная масса тела	42,75±6,77	39,62±4,75
Наличие дислипидемии	25,49±6,10	30,19±4,46
Наличие стенозов магистральных артерий головы в т.ч. до 70%	78,43±5,76	100*
более 70% и окклюзия	72,55±6,25	87,74±3,19*
Наличие множественных стенозов по протяженности какого-либо бассейна	5,88±3,29	12,26±3,19
	31,37±6,50	87,74±3,19*

Примечание: * — статистически значимые различия частоты признаков у больных с благоприятным и неблагоприятным типом течением постинсультного периода (p<0,05).

наличие стенозов экстра- и интракраниальных артерий головного мозга, вовлеченность в стенотический процесс нескольких бассейнов кровоснабжения головного мозга; особенно значимо было наличие нескольких стенозов на протяжении какого-либо одного бассейна (последнее тесно коррелировало с быстро прогрессивным вариантом течения постинсультного периода).

Нами было проведено сопоставление сосудистых бассейнов развития первичного инсульта (левый каротидный бассейн — ЛКБ, правый каротидный бассейн — ПКБ и вертебро-базиллярный бассейн — ВББ) с бассейнами развития повторного ИИ. У женщин при локализации первичного ИИ в ВББ повторный инсульт развивался в том же бассейне у 76,5% больных, в ЛКБ или ПКБ — у 23,5%; при локализации первичного ИИ в каротидном бассейне повторный ИИ в том же бассейне развивался у 64,3%, в ВББ — у 25%, в другом каротидном бассейне — у 10,7% больных. У мужчин при локализации первичного ИИ в ВББ повторный ИИ развивался в том же бассейне у 68,75%, в каротидных бассейнах у — 31,25% больных; при локализации первичного ИИ в каротидном бассейне повторный ИИ в том же бассейне развивался у 54,55%, в ВББ — у 34,1%, в другом каротидном бассейне — у 11,35% больных.

Также проведен сравнительный анализ частоты совпадения бассейнов максимального стенозирующего процесса с бассейнами развития первичного и повторного ИИ. У женщин, перенесших повторный ИИ, такое совпадение при первичном ИИ наблюдалось в 57,5±7,8%, при повторном — в 60±7,75% случаев; у мужчин — соответственно в 56,4±6,7% и в 49,1±6,74%.

Таким образом, повторный ИИ в 54,55 — 76,5% развивался в том же бассейне, что и первый ИИ, но вместе с тем значительная часть (23,5 — 45,45%) повторных ИИ развивалась в других бассейнах по отношению к

первичному ИИ. По результатам сопоставления бассейнов развития первичного и повторного инсульта с бассейном локализации максимального стенотического процесса выявлено 49,1 — 60,0% случаев совпадения локализации бассейнов инсульта и максимального стеноза, что указывает на весьма умеренное значение степени стеноза питающих артерий на развитие инсульта в соответствующем регионе кровоснабжения. Это позволяет делать вывод, что повторный церебральный ишемический инсульт в половине случаев развивается по своим механизмам, независимым от механизмов развития первичного инсульта.

Нами разработан способ прогнозирования развития повторного ИИ, основанный на комбинации метода начальной классификации и дискриминантного анализа [7, 8]. Алгоритм классификации предназначался для создания «компактных» групп и определения их количества. Анализ был проведен отдельно в группах мужчин и женщин. В группах, перенесших единичный инсульт, у мужчин и женщин получены по 2 «компактные» группы с различной вероятностью развития повторного ИИ в течение 5 лет: у женщин в первой «компактной» группе — 27,8%, а во второй

«компактной» группе — 8,3%; у мужчин — 0% и 60% соответственно. Группы мужчин и женщин, перенесших повторный ИИ, в данном случае были контрольными. Различение групп составило 100%. Данный способ позволяет выявить среди больных с первичным ИИ лиц, у которых в течении ближайших 5 лет имеется наиболее высокий риск возникновения повторного ИИ.

Были выделены прогностически значимые факторы риска развития повторного ИИ: у мужчин — возраст до 50 лет, наличие аритмий сердца, множественный стеноз на протяжении одного бассейна и более, избыточная масса тела, уровень образования — средне-специальное и выше, семейное положение — холост или вдовец; у женщин — возраст 60 лет и выше, избыточная масса тела, наличие шейного остеохондроза, множественный стеноз на протяжении двух бассейнов и более, уровень образования — средне-специальное и ниже, семейное положение — незамужняя или вдова. Выделенные факторы риска были ранжированы следующим образом: 1) образование: неполное среднее — 1, среднее — 2, средне-специальное — 3, неполное высшее — 4, высшее — 5; 2) возраст: до 40 лет — 1, 40-49 лет — 2, 50-59 лет — 3, 60-69 лет — 4, 70-79 лет — 5, 80 лет и выше — 6; 3) семейное положение: замужем (женат) — 1, не замужем (холост) — 2, вдова (вдовец) — 3; 4) аритмии сердца: нет — 1, да — 2; 5) шейный остеохондроз: нет — 1, да — 2; 6) избыточная масса тела: нет — 1, да — 2; 7) множественный стеноз на протяжении одного бассейна (ЛКБ, ПКБ или ВББ): отсутствует — 1, вовлечен один бассейн — 2, вовлечено два бассейна — 3, вовлечено три бассейна — 4.

На основании дискриминантного анализа определена прогностическая ценность ФР и сформированы прогностические уравнения для мужчин и женщин:

Мужчины

$$F_1 = -28,23 + 4,076 \cdot a_1 + 2,204 \cdot a_2 + 3,536 \cdot a_3 + 19,213 \cdot a_4 + 10,126 \cdot a_5 + 5,492 \cdot a_6;$$

$$F_2 = -55,60 + 12,958 \cdot a_1 - 2,276 \cdot a_2 + 9,880 \cdot a_3 + 29,972 \cdot a_4 + 19,742 \cdot a_5 + 0,906 \cdot a_6,$$

где $a_{1..6}$ — градации ФР (a_1 -образование, a_2 -возраст, a_3 -семейное положение, a_4 -аритмия сердца, a_5 -множественный стеноз на протяжении одного бассейна, a_6 -избыточная масса тела).

Женщины

$$F_1 = -7,54 + 13,627 \cdot a_1 - 2,710 \cdot a_2 + 4,186 \cdot a_3 - 1,574 \cdot a_4 + 3,803 \cdot a_5 + 1,674 \cdot a_6;$$

$$F_2 = -3,45 - 9,085 \cdot a_1 + 1,807 \cdot a_2 - 2,790 \cdot a_3 + 1,049 \cdot a_4 - 2,535 \cdot a_5 - 1,116 \cdot a_6,$$

где $a_{1..6}$ — градации ФР (a_1 -образование, a_2 -возраст, a_3 -семейное положение, a_4 -шейный остеохондроз, a_5 -множественный стеноз на протяжении одного бассейна, a_6 -избыточная масса тела).

Для решения задачи прогнозирования развития повторного инсульта в ближайшие 5 лет у конкретного больного, перенесшего единичный ИИ, необходимо определить у него величину градаций каждого ФР, затем в дискриминантных уравнениях F_1 и F_2 суммировать константу дискриминантного уравнения и произведения величин градаций ФР на их дискриминантные коэффициенты. В результате получим две оценочные функции: F_1 и F_2 . Прогностическое заключение принимаем по функции с большим числовым значением: если $F_2 > F_1$, то больному с большой долей вероятности угрожает развитие повторного ИИ, если $F_1 > F_2$, то риск развития последнего невелик. Точность прогноза составляет 74-82%. Применение разработанного нами способа прогнозирования повторного церебрального ишемического инсульта у больных, перенесших единичный ИИ, повысит у них эффективность профилактических и лечебных мероприятий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бурцев Е.М. Дисциркуляторная сосудистая энцефалопатия // Журнал невропатологии и психиатрии. — 1998. — Т.98. Вып.1. — С. 45-48.
2. Бурцев Е.М. Нарушение мозгового кровообращения в молодом возрасте // Клиническая медицина — 1986. — №9. — С. 30-36.
3. Бегидова Н.М., Улимбаева Э.С. Чудопал С.М. Патогенетические подтипы и факторы риска инсульта у лиц молодого возраста в Кабардино-Балкарии // Нейроиммунология. — 2003. — №2. — С. 19.
4. Виленский, Б.С. Инсульт: профилактика, диагностика и лечение. — СПб., 1999. — 336 с.
5. Волошин П.В. Диагностика, немедикаментозные методы лечения и профилактики начальных проявлений неполноценности кровоснабжения головного мозга. — М., 1994. — С. 63-65.
6. Гусев Е.И., Скворцова В.И. Ишемия головного мозга. — М.: Медицина 2001. — 328 с.
7. Лохматов Г.И., Михалевич И.М. Сочетание метода гиперсфер и потенциальных функций в задачах классификации геологических объектов // Применение методов математического моделирования для прогноза рудных месторождений (на примере Восточной Сибири). — Иркутск, 1981. — С.64-79.
8. Рожкова Н.Ю., Алферова М.А., Михалевич И.М. Группирование объектов в признаковом пространстве методом совместного использования гиперсфер и потенциальных функций (PNCL). Свидетельство об официальной регистрации программ на ЭВМ № 2004610614, РОСПАТЕНТ. 2004 г.
9. Яхно Н.Н., Валенкова В.А. О состоянии медицинской помощи больным с нарушениями мозгового кровообращения // Неврологический журнал. — 1999. — №4. — С. 44-45.
10. Barnett J.M., Barnett M.S., Mohr J.P., Frank M.Y. Stroke: Pathophysiology, Diagnosis and Management. — New York, 1986. — Vol.2. — P.967-987.
11. Buchan A., Gates P., Pelz D., Barnett H. Intraluminal thrombus in the cerebral circulation. Implication for surgical management. // Stroke. — 1988. Vol.19. — P.681-687.
12. Murray C.J.L., Lopez A.D. Mortality by cause for eight regions of the world: Global Burden of Disease Study. // Lancet. — 1997. — Vol. 349. — P.1269-1276.

Адрес для переписки: 664079, г. Иркутск, мкр-н Юбилейный, 100, научный отдел.

Т.д. 8(395-2)-33-56-95, с.т. 89643591860. Тушемиллов Вячеслав Вениаминович — врач-эксперт психофизиологической лаборатории Военно-медицинской службы УФСБ России по Иркутской области;

Шпрах Владимир Викторович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой неврологии и нейрохирургии, ректор Иркутского института усовершенствования врачей;

Михалевич Исая Моисеевич — кандидат геолого-минералогических наук,

заведующий кафедрой информатики и компьютерных технологий.

E-mail: tushemilov@mail.ru