

Анализ факторов, ассоциированных с госпитальной летальностью, у больных, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения (по данным регистра РЕГИОН-М)

Загребельный А. В.¹, Лукина Ю. В.¹, Кутишенко Н. П.¹, Лукьянов М. М.¹, Дмитриева Н. А.¹, Воронина В. П.¹, Окшина Е. Ю.¹, Лерман О. В.¹, Благодатских С. В.¹, Некошнова Е. С.¹, Будаева И. В.¹, Бойцов С. А.², Драпкина О. М.¹, Марцевич С. Ю.¹ от имени рабочей группы РЕГИОН-М[#]

¹ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины” Минздрава России. Москва; ²ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии” Минздрава России. Москва, Россия

Цель. Определить основные факторы, согласно данным анамнеза, ассоциированные с госпитальной летальностью больных острым нарушением мозгового кровообращения (ОНМК).

Материал и методы. В исследовании использованы результаты госпитальной ретроспективной части регистра РЕГИОН-М, в который включались все пациенты, госпитализированные в одну из городских клинических больниц г. Москвы в период с 1.01.2012г по 30.04.2017г с подтвержденным диагнозом ОНМК: мозговой инсульт и транзиторная ишемическая атака. Проведен анализ наличия информации в историях болезни у больных, умерших на госпитальном этапе и выписанных из стационара, по оцениваемым показателям: факторам риска (ФР), социально-демографическим факторам, сердечно-сосудистым и сопутствующим заболеваниям в анамнезе. Были выбраны факторы, зарегистрированные на момент поступления пациентов в стационар, и изучена статистическая значимость их частоты от случаев смерти больных с последующим построением модели множественной логистической регрессии. Определена комбинация факторов, статистически значимо ассоциированных с госпитальной летальностью.

Результаты. В регистр РЕГИОН-М были включены 900 пациентов: 365 (40,6%) мужчин и 535 (59,4%) женщин. В стационаре умерли 216 (24,0%) больных. При оценке наличия информации по ФР, отмечено, что частота указания в истории болезни данных о курении составляла 54,3%, о наследственности — 1,1%, об уровне образования — 8,6%, об употреблении алкоголя — 7,4, об инвалидности — 79,1%, о гиперхолестеринемии — 6,4%. При этом отмечено, что видимая зависимость полноты сбора информации по перечисленным ФР у умерших и выписанных пациентов отсутствовала. Такие ФР, как пол, возраст, исход заболевания, обязательные к заполнению, у всех пациентов отмечены в истории болезни. При проведении одномерного анализа факторов, частота наличия которых статистически значимо ассоциирована со смертью больных, определены возраст и наличие в анамнезе сердечно-сосудистых заболе-

ваний: ишемическая болезнь сердца (ИБС), фибрилляция предсердий (ФП), тромбозы вен, и/или сопутствующих заболеваний: сахарный диабет (СД), анемии. При их включении в модель множественной логистической регрессии определены факторы, наличие которых ассоциировалось с увеличением госпитальной летальности. Такими факторами оказались возраст, наличие в анамнезе ИБС, ФП, СД, тромбозов вен.

Заключение. Врачи стационаров уделяют недостаточное внимание регистрации ФР сердечно-сосудистых заболеваний и социально-демографических показателей у больных ОНМК, независимо от тяжести состояния пациента и исхода. Госпитальная летальность ассоциирована с возрастом, наличием в анамнезе ИБС, ФП, СД, тромбозов вен.

Ключевые слова: мозговой инсульт, регистр, факторы риска, госпитальная летальность.

Отношения и деятельность: о конфликте интересов не заявляется.

Финансирование. Для проведения исследования был выделен научный грант компанией “Пфайзер”, которая никаким образом не влияла на проведение исследования, на анализ результатов и сделанные в исследовании выводы.

[#]Рабочая группа регистра РЕГИОН-М: Акимова А. В., Арутюнов Г. П., Белова Е. Н., Благодатских С. В., Бойцов С. А., Будаева И. В., Вернохаева А. Н., Висков Р. В., Воронина В. П., Гладилкина М. П., Девев А. Д., Дмитриева Н. А., Драпкина О. М., Загребельный А. В., Квитивадзе Г. К., Кудряшов Е. Н., Кокарева И. В., Кудряшов Е. В., Кутишенко Н. П., Лерман О. В., Лукина Ю. В., Лукьянов М. М., Марцевич С. Ю., Матвеева А. Д., Мацкевич Л. А., Митичкин А. Е., Никитина Г. И., Некошнова Е. С., Овсепян М. А., Окшина Е. Ю., Паламарчук В. Н., Парсаданян Н. Э., Порезанова М. В., Стаховская Л. В., Столбоушкина Е. А., Хапаева М. А., Чернышова М. И., Шамалов Н. А.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: azagrebely@mail.ru, azagrebely@gnicpm.ru

Тел.: +7 (916) 608-38-39, +7 (499) 553-66-39

[Загребельный А. В. — к. м. н., с. н. с. отдела профилактической фармакотерапии, ORCID: 0000-0003-1493-4544, Лукина Ю. В. — к. м. н., в. н. с. лаборатории фармакоэпидемиологических исследований отдела, ORCID: 0000-0001-8252-3099, Кутишенко Н. П. — д. м. н., руководитель лаборатории фармакоэпидемиологических исследований отдела профилактической фармакотерапии, ORCID: 0000-0001-6395-2584, Лукьянов М. М. — к. м. н., руководитель отдела клинической кардиологии и молекулярной генетики, ORCID: 0000-0002-5784-4525, Дмитриева Н. А. — к. м. н., с. н. с. лаборатории фармакоэпидемиологических исследований отдела, ORCID: 0000-0001-8119-9645, Воронина В. П. — к. м. н., с. н. с. отдела профилактической фармакотерапии, ORCID: 0000-0001-5603-7038, Окшина Е. Ю. — к. м. н., с. н. с. отдела клинической кардиологии и молекулярной генетики, ORCID: 0000-0001-7891-3721, Лерман О. В. — к. м. н., с. н. с. отдела профилактической фармакотерапии, ORCID: 0000-0002-3299-1078, Благодатских С. В. — к. б. н., с. н. с. отдела профилактической фармакотерапии, ORCID: 0000-0001-8445-0153, Некошнова Е. С. — лаборант-исследователь отдела профилактической фармакотерапии, ORCID: 0000-0003-0294-9618, Будаева И. В. — лаборант-исследователь отдела профилактической фармакотерапии, ORCID: 0000-0002-4789-5863, Бойцов С. А. — д. м. н., профессор, чл.-корр. РАН, генеральный директор, ORCID: 0000-0001-6998-8406, Драпкина О. М. — д. м. н., профессор, член-корр. РАН, директор, ORCID: 0000-0002-4453-8430, Марцевич С. Ю. — д. м. н., профессор, руководитель отдела профилактической фармакотерапии, ORCID: 0000-0002-7717-4362].

Поступила 30/12-2019

Рецензия получена 20/01-2020

Принята к публикации 27/01-2020



Для цитирования: Загребельный А. В., Лукина Ю. В., Кутишенко Н. П., Лукьянов М. М., Дмитриева Н. А., Воронина В. П., Окшина Е. Ю., Лерман О. В., Благодатских С. В., Некошнова Е. С., Будаева И. В., Бой-

цов С. А., Драпкина О. М., Марцевич С. Ю. 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

Factors associated with in-hospital mortality in patients after acute cerebrovascular accident (according to the REGION-M register)

Zagrebely A. V.¹, Lukina Yu. V.¹, Kutishenko N. P.¹, Lukyanov M. M.¹, Dmitrieva N. A.¹, Voronina V. P.¹, Okshina E. Yu.¹, Lerman O. V.¹, Blagodatskikh S. V.¹, Nekoshnova E. S.¹, Budaeva I. V.¹, Boytsov S. A.², Drapkina O. M.¹, Martsevich S. Yu.¹ on behalf of the REGION-M[#] workgroup

¹National Medical Research Center for Preventive Medicine. Moscow; ²National Medical Research Center of Cardiology. Moscow, Russia

Aim. To determine the main factors associated with in-hospital mortality in patients after acute cerebrovascular accident based on the medical history data.

Material and methods. The study used the data of retrospective hospital part of the REGION-M register, which included all patients hospitalized in one Moscow city clinical hospital from January 1, 2012 to March 30, 2017 with stroke and transient ischemic attack. We analyzed the presence of following parameters' information in case histories of patients who died in hospital and those who were discharged: risk factors (RF), socio-demographic factors, history of cardiovascular and concomitant diseases. The association of factors recorded at hospital admission with mortality rate was studied, and multivariate logistic regression was constructed. A combination of factors significantly associated with in-hospital mortality was determined.

Results. Of 900 patients (365 (40,6%) men and 535 (59,4%) women) included in the REGION-M register, 216 (24,0%) died in the hospital. Assessment of the RF information presence showed that the smoking data was disclosed in 54,3% of case histories, family history — 1,1%, education level — 8,6%, alcohol consumption — 7,4%, disability — 79,1%, hypercholesterolemia — 6,4%. However, there were no significant differences on the completeness of the data collection on the listed RF between deceased and discharged patients. Factors such as gender, age, and outcome were described in all case histories. Univariate analysis of factors significantly associated with patients' mortality marked out age and history of cardiovascular diseases (coronary artery disease (CAD), atrial fibrillation (AF), venous thrombosis) and/or concomitant diseases (diabetes, anemia). Multivariate logistic regression identified factors associated with increased in-hospital mortality as follows: CAD, AF, diabetes, venous thrombosis.

Conclusion. Hospital-based physicians pay little attention to the recording of cardiovascular RF and socio-demographic parameters in patients with stroke, regardless of the condition severity and outcome. In-hospital mortality is associated with age, CAD, AF, diabetes, and venous thrombosis.

Key words: stroke, register, risk factors, in-hospital mortality.

Relationships and activities: not.

Funding. The study was financially supported by a Pfizer grant, which did not affect the study management, analysis of the results and conclusions made.

#Region-M register workgroup: Akimova A. V., Arutyunov G. P., Belova E. N., Blagodatskikh S. V., Boytsov S. A., Budaeva I. V., Vernokhaeva A. N., Viskov R. V., Voronina V. P., Gladilkina M. P., Deev A. D., Dmitrieva N. A., Drapkina O. M., Zagrebely A. V., Kvitivadze G. K., Kudryashov E. N., Kokareva I. V., Kudryashov E. V., Kutishenko N. P., Lerman O. V., Lukina Yu. V., Lukyanov M. M., Martsevich S. Yu., Matveeva A. D., Matskevich L. A., Mitichkin A. E., Nikitina G. I., Nekoshnova E. S., Ovsepyan M. A., Okshina E. Yu., Palamarchuk V. N., Parsadanyan N. E., Porezanova M. V., Stakhovskaya L. V., Stolboushkina E. A., Hapaeva M. A., Chernyshova M. I., Shamalov N. A.

Zagrebely A. V. ORCID: 0000-0003-1493-4544, Lukina Yu. V. ORCID: 0000-0001-8252-3099, Kutishenko N. P. ORCID: 0000-0001-6395-2584, Lukyanov M. M. ORCID: 0000-0002-5784-4525, Dmitrieva N. A. ORCID: 0000-0001-8119-9645, Voronina V. P. ORCID: 0000-0001-5603-7038, Okshina E. Yu. ORCID: 0000-0001-7891-3721, Lerman O. V. ORCID: 0000-0002-3299-1078, Blagodatskikh S. V. ORCID: 0000-0001-8445-0153, Nekoshnova E. S. ORCID: 0000-0003-0294-9618, Budaeva I. V. ORCID: 0000-0002-4789-5863, Boytsov S. A. ORCID: 0000-0001-6998-8406, Drapkina O. M. ORCID: 0000-0002-4453-8430, Martsevich S. Yu. ORCID: 0000-0002-7717-4362.

*Corresponding author:

azagrebely@mail.ru, azagrebely@gnicpm.ru

Received: 30/12-2019

Revision Received: 29/01-2020

Accepted: 27/01-2020

For citation: Zagrebely A. V., Lukina Yu. V., Kutishenko N. P., Lukyanov M. M., Dmitrieva N. A., Voronina V. P., Okshina E. Yu., Lerman O. V., Blagodatskikh S. V., Nekoshnova E. S., Budaeva I. V., Boytsov S. A., Drapkina O. M., Martsevich S. Yu. 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. doi:10.15829/1728-8800-2020-1-2443. (In Russ.)

АГ — артериальная гипертензия, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, МИ — мозговой инсульт, НТГ — нарушение толерантности к глюкозе, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, СД — сахарный диабет, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ТИА — транзиторная ишемическая атака, ФП — фибрилляция предсердий, ФР — факторы риска, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЛИС — Люберецкое исследование смертности больных, перенесших острый инфаркт миокарда, РЕГИОН-М — РЕГИСтр больных, перенесших Острое Нарушение мозгового кровообращения и госпитализированных в Московский стационар.

Введение

Среди сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и их осложнений уже несколько десятилетий мозговой инсульт (МИ) является одной из ведущих при-

чин в структуре смерти взрослого населения многих стран [1].

Для исследования клинико-демографических характеристик пациентов, перенесших МИ, его

факторов риска (ФР) и факторов, влияющих на течение МИ, развитие осложнений, смерти, для оценки качества лечения на различных этапах ведения больных, в настоящее время широко используются регистры.

Регистр — вид наблюдательного исследования, выполняемого в соответствии с определенными правилами включения пациентов, сбора, хранения и обработки данных, помогающий в решении целого ряда научно-практических задач современного здравоохранения [2, 3]. Одним из наиболее крупных регистров МИ на сегодняшний день является, международная программа Get With The Guidelines-Stroke (GWTG-Stroke) организованная в 2003г при участии The American Heart Association/American Stroke Association, в которую уже к 2016г были включены >4 млн пациентов с МИ [4, 5]. В различных регионах Российской Федерации также ведутся регистры пациентов, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) [6-9]. Однако далеко не во всех регистрах оценивалась прогностическая значимость разных факторов, а также редко проводилось длительное проспективное наблюдение. Чаще в регистрах проводили исследование значимости различных факторов на развитие ОНМК.

Следует подчеркнуть, что смертность при МИ крайне высока как в острый период заболевания, так и в отдаленном периоде наблюдения больных. По данным российских регистров госпитальная летальность при МИ составляет $\geq 20\%$, в зарубежных регистрах этот показатель варьирует от 5% до 16%, причем за последние годы отмечается снижение госпитальной летальности при МИ [10, 11]. В течение первого года после перенесенного ОНМК умирает почти каждый второй больной, а через 5-8 лет летальность по разным данным достигает 60-80% [12-14]. Несмотря на стабильно высокую летальность, значимость различных факторов, оказывающих влияние на риск смерти таких больных, может меняться на разных этапах течения заболевания и различаться в разных регионах.

Цель исследования — определение основных факторов, ассоциированных с госпитальной летальностью пациентов с МИ, в рамках ретроспективной (госпитальной) части регистра МИ “РЕГИОН-М” (РЕГИстр больных, перенесших Острое Нарушение мозгового кровообращения и госпитализированных в Московский стационар), проведенного в московском регионе, и являющегося частью регистра РЕГИОН (РЕГИстр больных, перенесших Острое Нарушение мозгового кровообращения) [15].

Материал и методы

Схема и протокол исследования РЕГИОН, проводившегося в городах Москва и Рязань, были подробно освещены в публикациях, представленных ранее [15, 16].

Регистр РЕГИОН-М, проводившийся в Москве, состоял из 2 этапов наблюдения пациентов: ретроспективно-го госпитального и проспективного поликлинического.

В этой статье анализируются результаты госпитальной ретроспективной части регистра РЕГИОН-М, в который включались все пациенты, госпитализированные в городскую клиническую больницу имени И.М. Иноземцева Департамента здравоохранения г. Москвы в период с 01.01.2012г по 30.04.2017г с подтвержденным диагнозом ОНМК — МИ и транзиторная ишемическая атака (ТИА), проживающие в г. Москва по адресу, соответствующему прикреплению к городской поликлинике № 64 и двум ее филиалам (городские поликлиники № 122 и № 18). Больные, выписанные из стационара, были включены во вторую — проспективную, поликлиническую часть регистра.

Протокол регистра был одобрен Независимым этическим комитетом ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины” (НМИЦ ПМ) Минздрава России.

Показатели из историй болезни госпитализированных больных вносились в специально разработанную карту обученными и прошедшими инструктаж сотрудниками стационара и отдела профилактической фармакотерапии НМИЦ ПМ.

Главное внимание было уделено анализу анамнестических факторов: их наличию в истории болезни, оценке их связи с показателями летальности. Карта регистра содержала паспортные данные пациента, сведения о начале заболевания и особенностях госпитализации: путь госпитализации, диагноз при поступлении, временные показатели по обращению за медицинской помощью и поступлению в стационар, объем оказания медицинской помощи и проводимая во время госпитализации терапия; данные об объективных и лабораторно-инструментальных исследованиях. Большой раздел карты был посвящен сбору информации об имеющихся на момент госпитализации ССЗ, их факторах риска (ФР), осложнениях, перенесенных оперативных вмешательствах, сведениях о сопутствующих заболеваниях. Специальный раздел карты был посвящен информации о результатах диагностического обследования пациента, выполненного в стационаре. Собирали данные о лекарственной терапии, принимаемой больным на догоспитальном этапе, в стационаре и рекомендованной пациенту при выписке; сведения о выполненных во время госпитализации оперативных вмешательствах. Вся информация была получена из истории болезни.

Особенностью ретроспективного регистра является отсутствие возможности уточнения сведений. Однако авторы считали, что отсутствие информации о конкретном заболевании — это одно, а отсутствие данных о факторе риска (ФР) — это другое. Поэтому если в истории болезни не было сведений о ранее перенесенных ССЗ и сопутствующих заболеваниях (упоминание их в диагнозе или при описании анамнеза), эти заболевания считали отсутствующими. Если же в истории болезни не было сведений о каком-либо ФР, то считали, что информация о нем отсутствует (“Нет данных”).

Сведения из карт регистра вносились в специально разработанную электронную базу данных.

Был проведен анализ полученных показателей пациентов, умерших в больнице и выписанных из стационара.

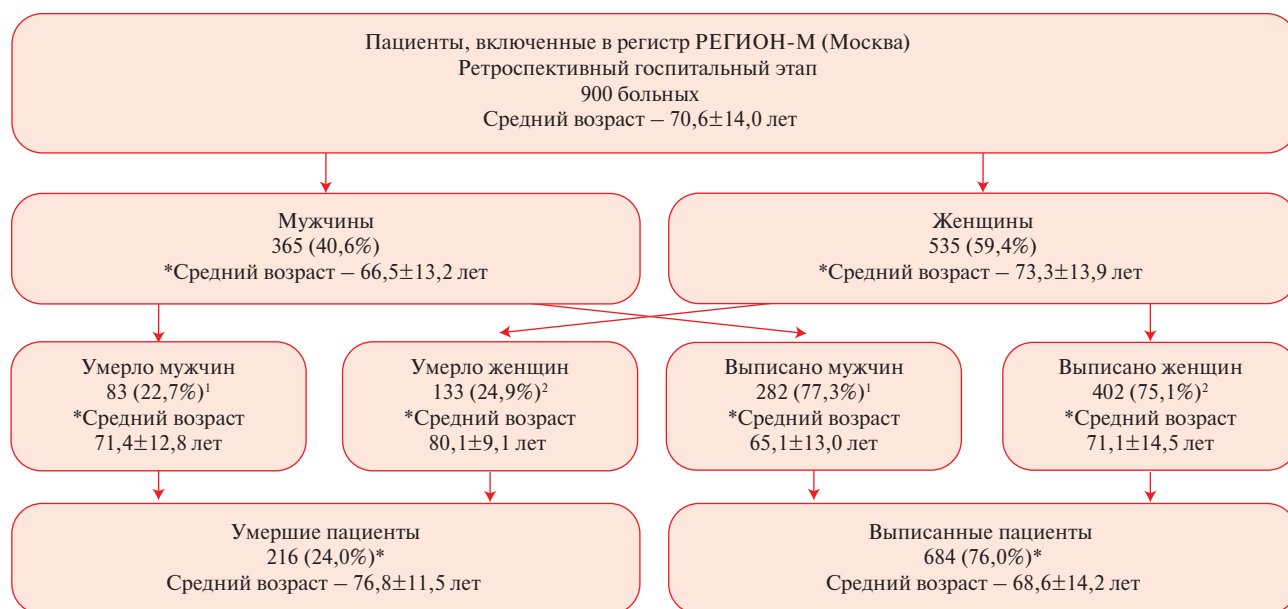


Рис. 1 Общая характеристика пациентов.

Примечание: * – $p < 0,001$, ¹ и ² – указание групп % состава и сравнения достоверности различия среднего возраста по полу.

Таблица 1

Частота отражения в истории болезни гендерно-возрастной информации и анамнестических данных (n=900)

Показатель	Живые (n=684)	Умершие (n=216)	Всего (n=900)
Пол	684 (100%)	216 (100%)	900 (100%)
Возраст	684 (100%)	216 (100%)	900 (100%)
Наличие данных о курении	394 (57,6%)	95 (44,0%)	489 (54,3%)
Отягощенная наследственность по ССЗ	7 (1,0%)	3 (1,4%)	10 (1,1%)
Уровень образования	56 (8,2%)	21 (9,7%)	77 (8,6%)
Гиперхолестеринемия	53 (7,7%)	5 (2,3%)	58 (6,4%)
Информация об употреблении алкоголя	52 (7,6%)	15 (6,9%)	67 (7,4%)
Инвалидность	552 (80,7%)	160 (74,1%)	712 (79,1%)

Однако в представленной статье для анализа были выбраны факторы, зарегистрированные на догоспитальном этапе (на момент поступления пациентов в стационар) и изучена статистическая значимость их частоты от случаев смерти больных с последующим построением модели множественной логистической регрессии.

Статистическая обработка полученных данных выполнена с использованием программы IBM SPSS Statistics 23 (IBM Corp., США) в несколько этапов.

На первом этапе с помощью методов описательной статистики были представлены основные характеристики пациентов, включенных в регистр, в т.ч., в изучаемых группах исследования: умерших на госпитальном этапе больных и выписанных из стационара пациентов. Были определены абсолютные значения и процентные отношения для качественных показателей, проведен анализ количественных показателей на нормальность распределения, средние значения и стандартные отклонения для нормально распределенных количественных показателей, медианы и межквартильный размах — при отличном от нормального распределения количественных данных.

На втором этапе была выполнена оценка полноты сбора данных по оцениваемым показателям. В случае

если частота регистрации изучаемого признака составляла <80%, он не включался в дальнейший анализ, т.к. это могло привести к ложным результатам.

На третьем этапе, с помощью критерия χ^2 Пирсона или точного критерия Фишера (для таблиц сопряженности 2×2) были определены факторы, значимо ассоциированные с госпитальной летальностью.

На четвертом этапе статистической обработки результатов было выполнено построение модели логистической регрессии с определением комбинации факторов с коррекцией по полу и возрасту, оказывающих значимое влияние на госпитальную летальность. Данные представлены в виде отношения шансов с 95% достоверным интервалом.

Результаты

В РЕГИОН-М были включены 900 пациентов, перенесших ОНМК: 365 (40,6%) мужчин и 535 (59,4%) женщин. Средний возраст пациентов составлял $70,6 \pm 14,0$ лет: возраст женщин был значительно больше, чем мужчин: $73,3 \pm 13,9$ vs $66,5 \pm 13,2$ лет ($p < 0,001$) (рисунок 1). В стационаре умерли 216

Таблица 2

Информация о ССЗ

ССЗ	Всего (% от n=900)	Умершие n=216 (% **)	Выписанные n=684 (% ***)	p (χ^2 по Пирсону)
Мозговой инсульт	216 (25,7%)	59 (27,3%)	157 (23,0%)	0,191
ТИА	21 (2,5%)	3 (1,4%)	18 (2,6%)	0,292*
ИБС	517 (57,4%)	166 (76,9%)	351 (51,3%)	<0,0001
ИМ — однократно	177 (19,7%)	58 (26,9%)	119 (17,4%)	0,002
ИМ ≥ 2 раза	20 (2,2%)	6 (2,8%)	14 (2,0%)	0,525*
ХСН	164 (18,2%)	39 (18,1%)	125 (18,3%)	0,942
АГ	856 (95,1%)	209 (96,8%)	647 (94,6%)	0,406
ФП	268 (29,8%)	94 (43,5%)	174 (25,4%)	<0,0001
Порок сердца	27 (3,0%)	11 (5,1%)	16 (2,3%)	0,075
Наличие тромбозов	31 (3,4%)	16 (7,4%)	15 (2,2%)	<0,0001

Примечание: * — использовался точный критерий Фишера, ** — % от умерших больных, *** — % от выписанных больных.

Таблица 3

Информация о сопутствующих заболеваниях в анамнезе

Сопутствующее заболевание	Всего (% от n=900)	Умершие n=216 (% **)	Выписанные n=684 (% ***)	p (χ^2 по Пирсону)
НТГ	81 (9,0%)	14 (6,5%)	67 (9,8%)	0,138
СД	181 (20,1%)	60 (27,8%)	121 (17,7%)	0,001
Анемия	74 (8,2%)	28 (13,0%)	46 (6,7%)	0,004
Ожирение	193 (21,4%)	43 (19,9%)	150 (21,9%)	0,528
Онкология	90 (10,0%)	26 (12,0%)	64 (9,4%)	0,252
Хронические болезни почек	80 (8,9%)	21 (9,7%)	59 (8,6%)	0,744
Массивные кровотечения	3 (0,3%)	1 (0,5%)	2 (0,3%)	0,705*
Хронические болезни легких	120 (13,3%)	30 (13,9%)	90 (13,2%)	0,783

Примечание: * — использовался точный критерий Фишера, ** — % от умерших больных, *** — % от выписанных больных.

(24,0%) больных, а 684 (76,0%) пациента были выписаны.

Средний возраст умерших пациентов составил $76,8 \pm 11,5$ лет, выписанных из стационара — $68,6 \pm 14,2$ лет ($p < 0,001$). Среди больных с летальным исходом было 133 (24,9%) женщины и 83 (22,7%) мужчины, средний возраст которых составлял $80,1 \pm 9,1$ лет у женщин и $71,4 \pm 12,8$ лет у мужчин ($p < 0,001$). Среди выписавшихся пациентов из стационара были 402 (75,1%) женщины и 282 мужчины (77,3%) среднего возраста $71,1 \pm 14,5$ лет и $65,1 \pm 13,0$ лет, соответственно ($p < 0,001$) (рисунок 1).

Показатели о полноте информации в историях болезней по наличию у пациентов ФР ССЗ и социально-демографических факторов представлены в таблице 1 — второй этап статистической обработки данных. Указание на пол и возраст были у всех больных, статус курения отмечен у 489 (54,3%) пациентов, из них курили только 104 больных (21,3% от группы с известным статусом по курению) и не курили — 385. Наличие информации в истории болезни об инвалидности было у 79,1% больных, о гиперхолестеринемии у 58 (6,4%) больных, об употреблении алкоголя — у 67 (7,4%) пациентов, о наследственности — у 10 (1,1%) пациентов. Важно отметить, что частота регистрации изучаемых фак-

торов практически не отличалась у умерших и выживших пациентов (таблица 1).

В связи с тем, что частота изучаемых факторов была полной только по полу и возрасту, а указание на наличие остальных показателей не превышало 80%, в дальнейший анализ по изучению ассоциированного влияния их на летальность не включались из-за возможности получения недостоверных результатов.

В таблицах 2 и 3 представлены показатели о наличии информации о ССЗ и сопутствующих заболеваниях в анамнезе. Среди ССЗ наиболее часто отмечались гипертоническая болезнь у 856 (95,1%) пациентов и ишемическая болезнь сердца (ИБС) — 517 (57,4%) больных. Реже указаны фибрилляция предсердий (ФП) — у 29,8%, хроническая сердечная недостаточность (ХСН) — 18,2%, инфаркт миокарда (ИМ) однократно — 19,7%, МИ — 25,7% больных. Наличие тромбозов отмечено у 3,4%, порок сердца — 3,0%, ИМ ≥ 2 раза — 2,2%, ТИА — 2,5% больных. Результаты исследования продемонстрировали более высокие показатели госпитальной летальности у больных ОНМК, имеющих в анамнезе ССЗ и/или сопутствующее заболевание. У пациентов с сочетанием ИБС, ИМ в анамнезе и ФП госпитальная летальность была на уровне

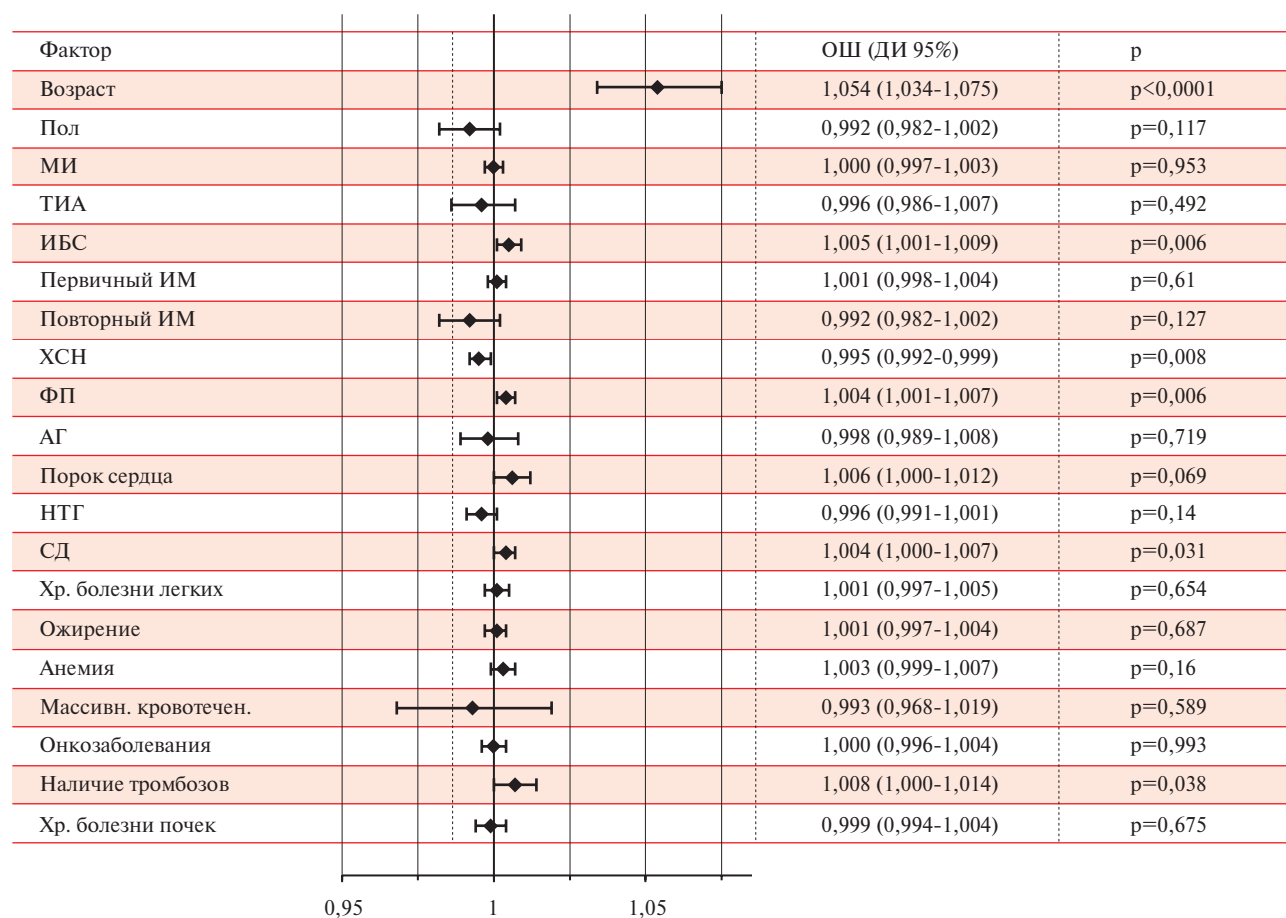


Рис. 2 Показатели, ассоциированные с госпитальной летальностью, у больных ОНМК. Примечание: пол скорректирован по возрасту, остальные факторы скорректированы по полу и возрасту.

30%. Смертность больных, имеющих в анамнезе перенесенный МИ, ХСН, артериальную гипертензию (АГ) была несколько ниже ~25%.

У каждого пятого больного в анамнезе имелся сахарный диабет (СД) — 181 (20,1%) больной, ожирение — у 193 (21,4%) пациентов. Причем ~ трети больных (33,1%) с СД и каждый пятый (22,3%) пациент с ожирением умерли в стационаре (таблица 3).

Хронические болезни легких указаны у 120 (13,3%) из 900 пациентов, онкологические заболевания — у 90 (10%) человек, нарушение толерантности к глюкозе (НТГ) — у 81 (9,0%), хронические заболевания почек — у 80 (8,9%), анемия — у 74 (8,2%). У 3 (0,3%) больных имелись сведения о наличии массивных кровотечений в анамнезе. Смертность среди больных, имеющих перечисленные сопутствующие заболевания, также была высокой: от 17,3% (у пациентов с НТГ) до 37,8% — у больных с анемией в анамнезе.

На этапе статистического анализа с применением критериев Фишера или χ^2 было показано, что наличие ИБС, перенесенного ИМ в анамнезе, ФП, тромбозов вен, СД и анемии было ассоциировано с более высокой госпитальной летальностью ($p<0,05$) (таблицы 2 и 3).

На рисунке 2 представлены данные четвертого этапа статистической обработки результатов с построением модели многофакторной логистической регрессии с поправкой на пол и возраст. Такие факторы как возраст, наличие в анамнезе ИБС, ФП, СД, тромбозов вен ассоциированные с госпитальной летальностью, повышают ее. Наличие у пациентов ХСН ассоциировало со снижением смертности ($p<0,008$).

Обсуждение

По данным РЕГИОН-М, госпитальная летальность больных остается крайне высокой: практически каждый четвертый пациент, госпитализированный с таким диагнозом, умирает в стационаре (24,0%). Доли умерших в группах мужчин и женщин отличались незначительно — 22,7% vs 24,9%, однако средний возраст умерших на ~ 9 лет был выше ($p<0,001$) у женщин по сравнению с мужчинами. Средний возраст умерших мужчин и женщин был достоверно выше ($p<0,001$) по сравнению со средним возрастом выписавшихся пациентов (рисунок 1).

Полученные показатели совпадают с результатами другого госпитально-амбулаторного регистра пациентов с МИ — ЛИС-2, согласно которым госпи-

тальная летальность составила 21,6% [5]. Соотношения по гендерно-возрастным показателям умерших и выписанных из стационара пациентов были приблизительно такими же, как и в РЕГИОН-М [5]. Женщины составляли основную долю как среди умерших пациентов (65,7%), так и среди всех поступивших в стационар (61,6%).

Еще в одном Российском регистре, проведенном в Смоленском регионе, в который включены больные ОНМК, поступившие в региональный сосудистый центр и в первичные сосудистые отделения с 06.2015г по 06.2016г [6] были получены примерно такие же результаты: преобладание женщин как среди поступивших, так и среди выписанных их стационара (~60%) пациентов. При этом средний возраст умерших женщин был выше на >8 лет по сравнению со средним возрастом погибших мужчин.

При сравнении данных российских регистров МИ с результатами подобных зарубежных исследований, обнаруживается, что госпитальная летальность пациентов острой стадии ОНМК в России выше: 21-24% vs 5,2-5,6% [3, 12]. Авторы зарубежных регистров подчеркивают, что еще в середине первого десятилетия 21 века госпитальная летальность у больных ОНМК даже в развитых странах составляла 15-17%, а такого значительного снижения смертности удалось достичь только после запуска работы специальных инсультных отделений [6, 12]. Следует подчеркнуть, что в московском стационаре, на базе которого проводился РЕГИОН-М, также был создан специальный сосудистый центр, включенный в единую “инсультную сеть” оказания специализированной помощи пациентам ОНМК. Как показано в исследованиях, проводившихся в России, комплекс мероприятий, внедряемых в инсультных центрах, позволил значительно снизить показатели смертности при инсульте в структуре общей смертности населения с 19,2% в 2010г до 15,9% в 2016г [17].

Так как госпитальная часть РЕГИОН-М была ретроспективной, изучаемые показатели из истории болезни отражают реально отмеченные врачами показатели, и уточнить их в исследовании было невозможно, соответственно при количественно-качественном анализе этих показателей видно, что не все их можно было включать в анализ логистической регрессии для определения комбинации факторов, оказывающих значимое влияние на госпитальную летальность, в связи с недостаточным количеством имеющихся данных для получения достоверных результатов.

Примером недостаточной диагностики и/или недостаточного знания своего анамнеза больным может послужить проведенный анализ показателя на наличие у больного в анамнезе гиперхолестеринемии, который не был включен в модель логистической регрессии, т.к. указание на его наличие было только у 58 пациентов из 900 больных. При этом из 900 боль-

ных с ОНМК 216 пациентов уже перенесли МИ ранее, 177 больных — ИМ, 517 имели в анамнезе ИБС. Такие показатели предполагают наличие большого количества нарушений липидного обмена у больных с тяжелой сердечно-сосудистой патологией в анамнезе.

Исследование показало, что только пол, возраст и исход заболевания был указан у всех больных, т.к. данная информация при заполнении истории болезни обязательна. Наличие остальных показателей значительно ниже, что может быть отчасти связано с невозможностью качественного сбора анамнеза врачами у больных ОНМК при поступлении в стационар и/или с недостаточным их вниманием к этим ФР. Наименьшее количество пациентов, включенных в РЕГИОН-М, имели показатели по наследственности, употреблению алкоголя, гиперхолестеринемии и уровню образования. Курение указано чуть больше, чем у половины больных, наличие данных об инвалидности не превышало 80%. При этом видно, что показатели о наличии ФР не всегда зависели от исхода заболевания (летальности), а значит и от состояния пациента при госпитализации. Например, при анализе разницы среди выживших и умерших больных наличие информации по статусу курения было у 394 (57,6%) и у 95 (44%) больных, соответственно, а наличие сведений о гиперхолестеринемии в анамнезе у выживших — 53 (7,7%) пациента, у умерших — 5 (2,3%) больных. По остальным ФР и другим факторам разница у умерших и выписанных пациентов была не >1% (таблица 1).

РЕГИОН-М при сравнении с другими регистрами по задачам и методам проведения был наиболее близок с ретроспективным регистром ЛИС-2 (Люберецкое исследование смертности больных, перенесших острый инфаркт миокарда). При анализе информации в регистре ЛИС-2 также отмечалась значительная доля неизвестности в некоторых изучаемых факторах и заболеваниях. Так, например, наличие гиперхолестеринемии в анамнезе было неизвестным у 67,5% всех больных, статус ожирения не указан у 36,3% пациентов. Доли пациентов с СД в анамнезе в регистре ЛИС-2 и РЕГИОН-М отличались незначительно — 20,6% и 20,1%, ФП — 26,8% и 29,8%, АГ — 86,8% и 95,1%, МИ — 20,7% и 25,7%. Доли пациентов с ИБС (15,6%) и перенесенным ИМ (12,8%) в регистре ЛИС-2 были значительно меньше.

На основании полученных результатов в РЕГИОН-М при проведении однофакторного анализа взаимосвязи изучаемых факторов и наличия заболеваний в анамнезе с госпитальной летальностью определены возраст больных, наличие в анамнезе ИБС, ИМ, ФП, ХСН, тромбозов вен, СД и анемии. При включении выбранных факторов в многофакторный анализ получено, что ассоциировали с повышением госпитальной летальности возраст пациентов, наличие в анамнезе ФП, СД,

ИБС и наличия тромбозов (рисунок 2). Наличие у больных ХСН ассоциировалось со снижением смертности.

Факторы, ассоциированные с высоким уровнем госпитальной летальности в регистре РЕГИОН-М, в ряде случаев совпадали с таковыми в зарубежных регистрах (возраст, ФП, СД), однако выявленные отрицательные взаимосвязи летальности и ХСН, по данным зарубежных авторов подтверждены не были. Возможно, что врачами у больных регистра РЕГИОН-М не всегда правильно диагностировалась ХСН, а, также не исключено, что лечение пациентов с ХСН было более полным.

В регистре ЛИС-2 показателями, оказывающими влияние на госпитальную летальность, были возраст пациентов, тип референсного инсульта, уровень нарушения сознания при поступлении, наличие в анамнезе ХСН, ФП. При сравнении с РЕГИОН-М показатели несколько отличались. Вероятно, это связано с некоторым различием включенных в модель многофакторной логистической регрессии показателей ассоциированных

с госпитальной летальностью. В РЕГИОН-М в анализ включались показатели только сопоставимые и имеющие в количественно-качественном объеме достоверной информации не <80%.

Заключение

Врачи стационаров уделяют недостаточное внимание указанию на ФР ССЗ и других факторов у больных ОНМК независимо от состояния пациента и исхода.

Госпитальная летальность ассоциирована в первую очередь с возрастом, наличием в анамнезе ИБС, ФП, СД, тромбозов вен.

Финансирование. Для проведения исследования был выделен научный грант компанией “Пфайзер”, которая никаким образом не влияла на проведение исследования, на анализ результатов и сделанные в исследовании выводы.

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

Литература/References

- Benjamin EJ, Blaha MJ, Chiuve SE, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2017 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2017 Mar 7;135(10):e146-e603. doi:10.1161/CIR.0000000000000485.
- Boytsov SA, Martsevich SYu, Kutishenko NP, et al. Registers in cardiology: their principles, rules, and real-word potential. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2013;12(1):4-9. (In Russ.) Бойцов С.А., Марцевич С.Ю., Кутишенко Н.П. и др. Регистры в кардиологии: основные правила проведения и реальные возможности. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2013;12(1):4-9. doi:10.15829/1728-8800-2013-1-4-9.
- Ellrodt AG, Fonarow GC, Schwamm LH, et al. Synthesizing lessons learned from get with the guidelines: the value of disease-based registries in improving quality and outcomes. *Circulation*. 2013;128(22):2447-60. doi:10.1161/01.cir.0000435779.48007.5c.
- Hong Y, LaBresh KA. Overview of the American Heart Association “Get With the Guidelines” Programs: Coronary Heart Disease, Stroke, and Heart Failure. *Critical Pathways in Cardiology: A Journal of Evidence-Based Medicine*. 2006; 5(4):179-86. doi:10.1097/01.hpc.0000243588.00012.79.
- Ormseth CH, Sheth KN, Saver JL, et al. The American Heart Association’s Get the Guidelines (GWTG) — Stroke development and impact on stroke care. *Stroke Vasc Neurol*. 2017 May 29;2(2):94-105. doi:10.1136/svn-2017-000092.
- Martsevich SYu, Kutishenko NP, Suvorov AYu, et al. The study of anamnestic factors and their role in estimation of short-term (in-hospital) prognosis in patients underwent brain stroke or transient ischemic attack, by the data from LIS-2 REGISTRY. *Russ J Cardiol*. 2015;6:14-9. (In Russ.) Марцевич С.Ю., Кутишенко Н.П., Суворов А.Ю. и др. Анализ анамнестических факторов и их роль в определении ближайшего (госпитального) прогноза у больных, перенесших мозговой инсульт или транзиторную ишемическую атаку. Результаты регистра ЛИС-2. Российский кардиологический журнал. 2015;6(122):14-9. doi:10.15829/1560-4071-2015-06-14-19.
- Agafonov KI, Tryasunova MA, Maslova NN. Mortality Analysis in patients with stroke in Smolensk region in 2015-2016. *Bulletin of the Smolensk State Medical Academy*. 2016;15(4):33-7. (In Russ.) Агафонов К.И., Трясунова М.А., Маслова Н.Н. Анализ летальности больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения в Смоленской области за 2015-2016 гг. Вестник Смоленской государственной медицинской академии. 2016;15(4):33-7.
- Stakhovskaya LV, Shprakh VV, Klochikhina OA, et al. Stroke in Yuzhno-Sakhalinsk. *Pacific Medical Journal*. 2018;2:87-90. (In Russ.) Стаховская Л.В., Шпрах В.В., Ключихина О.А. и др. Инсульт в Южно-Сахалинске. Тихоокеанский медицинский журнал. 2018;2:87-90. doi:10.17238/PmJ1609-1175.2018.2.87-90.
- Stakhovskaya LV, Klochikhina OA, Bogatyreva MD, et al. Stroke epidemiology indicators in Stavropol (according to population-based register data in 2009–2014). *Medical news of north Caucasus*. 2017;12(2):164-8. (In Russ.) Стаховская Л.В., Ключихина О.А., Богатырева М.Д. и др. Эпидемиологические показатели инсульта в Ставрополе (по данным территориально-популяционного регистра 2009–2014). Медицинский вестник Северного Кавказа. 2017;12(2):164-8. doi:10.14300/mnnc.2017.12046.
- Lekander I, Willers C, Ekstrand E, et al. Hospital comparison of stroke care in Sweden: a register-based study. *BMJ Open*. 2017;7:e015244. doi:10.1136/bmjopen-2016-015244.
- Gebreyohannes EA, Bhagavathula AS, Abebe TB. In-Hospital Mortality among Ischemic Stroke Patients in Gondar University Hospital: A Retrospective Cohort Study. *Stroke Res Treat*. 2019;7:275063. doi:10.1155/2019/7275063.
- Sarfo FS, Akassi J, Kyem G, et al. Long-Term Outcomes of Stroke in a Ghanaian Outpatient Clinic. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2018;27(4):1090-9. doi:10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2017.11.017.
- Pross C, Berger E, Siegel M, et al. Stroke units, certification, and outcomes in German hospitals: a longitudinal study of patient-based 30-day mortality for 2006-2014. *BMC Health Services Research*. 2018;22;18(1):880. doi:10.1186/s12913-018-3664-y.
- Martsevich SYu, Kutishenko NP, Zagrebelyny AV, et al. Registry of Acute Cerebral Circulatory Disorders LIS-2: New Data on Long-Term Follow-up. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2018;14(2):260-5. (In Russ.) Марцевич С.Ю., Кутишенко Н.П., Загребельный А.В. и др. Регистр острого нарушения мозгового кровообращения ЛИС-2: новые данные по отдаленному наблюдению. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2018;14(2):260-5. doi:10.20996/1819-6446-2018-14-2-260-265.
- Boytsov SA, Martsevich SYu, Kutishenko NP, et al. The study “Register of Patients after Acute Stroke (REGION)”. Part 1. Hospital Prospective Register of Patients after Acute Stroke (According to the Results of the Pilot Phase of the Study). *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2016;12(6):645-53. (In Russ.) Бойцов С.А., Марцевич С.Ю., Кутишенко Н.П. и др. Исследование “Регистр больных, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения (РЕГИОН)”. Часть 1. Госпитальный проспективный регистр больных, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения (по результатам пилотного этапа исследования). Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2016;12(6):645-53. doi:10.20996/1819-6446-2016-12-6-645-653.
- Martsevich SYu, Kutishenko NP, Lukyanov MM, et al. Hospital register of patients with acute cerebrovascular accident (REGION): characteristics of patient and outcomes of hospital treatment. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2018;17(6):32-8. (In Russ.) Марцевич С.Ю., Кутишенко Н.П., Лукьянов М.М. и др. Госпитальный регистр больных, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения (РЕГИОН): портрет заболевшего и исходы стационарного этапа лечения. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2018;17(6):32-8. doi:10.15829/1728-8800-2018-6-32-38.
- Skvortsova VI, Shetova IM, Kakorina EP, et al. Reduction in stroke death rates through a package of measures to improve medical care for patients with vascular diseases in the Russian Federation. *Preventive Medicine*. 2018;21(1):4-10. (In Russ.) Скворцова В.И., Шетова И.М., Какорина Е.П. и др. Снижение смертности от острых нарушений мозгового кровообращения в результате реализации комплекса мероприятий по совершенствованию медицинской помощи пациентам с сосудистыми заболеваниями в Российской Федерации. Профилактическая медицина. 2018;21(1):4-10. doi:10.17116/profmed20182114-10.