

© Філіпець О.О., Кривецька І.І., Яремчук О.Б., Жуковський О.О.

УДК: 616.831-005.1-055-07

Філіпець О.О., Кривецька І.І., Яремчук О.Б., Жуковський О.О.

Буковинський державний медичний університет (Театральна площа, 2, м. Чернівці, Україна, 58002)

ПРОГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ЧИННИКІВ РИЗИКУ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ У ХВОРИХ НА МОЗКОВИЙ ІНСУЛЬТ ПРИ ГЕНДЕРНОМУ РОЗПОДІЛІ

Резюме. Проведено дослідження поширеності чинників ризику цереброваскулярних захворювань у 1140 хворих (538 чоловіків і 602 жінок) у гострому періоді мозкового інсульту, проаналізовано їх відмінності у пацієнтів із фатальним і нефатальним інсультом. Встановлено, що наявність фібриляції передсердь підвищує ризик 28-денної летальності при інсульті в 1,94 рази (95% довірчі інтервали 1,20-3,14) у чоловіків та в 2,77 рази (1,84-4,16) у жінок. Цукровий діабет має несприятливе прогностичне значення виключно в осіб жіночої статі - відношення шансів 1,68 (1,09-2,60), а зловживання алкоголем є вагомим для чоловіків - 1,88 (1,08-3,27). Виявлені гендерні відмінності можуть підвищити ефективність індивідуального прогнозування найближчих наслідків мозкового інсульту на основі більш точного моделювання його перебігу.

Ключові слова: мозковий інсульт, чинники ризику, прогноз, гендерні відмінності.

Вступ

Концепція факторів ризику (ФР) інсульту, як одне з найважливіших досягнень ангіоневрології, є невід'ємною складовою розробки науково обґрунтованих заходів щодо профілактики хвороб системи кровообігу [Широков, 2007]. Чимало дослідників зосереджують увагу на так званих "нових" ФР гострих порушень мозкового кровообігу (ГПМК), таких як нічна гіпертонія, синдром сонних апное, зниження вмісту ендогенного тканинного активатора плазміногену, підвищення кількості гомоцистеину, збільшення концентрації D-димеру в сироватці крові, дефіцит естрогенів та ін. [Valham et al., 2008; Spence, 2007]. Проте, вивчення "класичних" ФР, а саме артеріально-гіпертензії (АГ), кардіальної патології, цукрового діабету (ЦД), гіперхолестеринемії, транзиторних ішемічних атак (ТІА) в анамнезі, куріння, зловживання алкоголем, надлишкової маси тіла, психоемоційно напруженої роботи не втратило актуальності [Alberts, Ovbiagele, 2007; Sudlow, 2008]. Адже простота їх виявлення має значення для скринінгу популяції та своєчасно корекції в групах високого ризику, а достовірність впливу на виникнення мозкового інсульту (МІ) підтверджена рівнями і класами доказовості [Adams et al., 2008].

Значення чинників ризику для характеру перебігу, тяжкості неврологічного дефіциту та функціональних наслідків інсульту доведено багатьма дослідженнями. Виявлено пряму залежність ступеня підвищення артеріального тиску у хворих на АГ, тяжкості інсульту і рівня відновлення порушених функцій [Улибашева, 2009]. ЦД супроводжує тяжчий перебіг інсульту, погіршує прогноз захворювання. Доведено, що інсульт у хворих на ЦД характеризується тяжчим початковим неврологічним дефіцитом та більшим ступенем пригнічення свідомості, ніж у пацієнтів без ЦД в анамнезі [Ермолаєва, 2008], при цьому ризик інфекційних ускладнень у гострому періоді МІ підвищується у 8,5 рази [Matz et al., 2006]. Такі фактори, як фібриляція передсердь (ФП), постінфарктний кардіосклероз та поєднання ЦД з АГ у хворих на ішемічний інсульт сприяють гемо-

рагічній трансформації вогнища інфаркту з розвитком набряку головного мозку та дислокаційним синдромом [Віничук та ін., 2001].

Враховуючи патогенетичний зв'язок ФР з розвитком, перебігом і наслідками гострого інсульту, метою нашого дослідження став аналіз поширеності чинників ризику у пацієнтів із фатальним і нефатальним МІ та визначення їх прогностичного значення щодо 28-денної летальності.

Матеріали та методи

Аналіз поширеності чинників ризику та їх впливу на перебіг і наслідки МІ проводився в рамках дворічного проспективного епідеміологічного дослідження - реєстру МІ в м. Чернівці (2006-2007 рр.). Вивчення ФР проведено суцільним методом у 1140 пацієнтів з першим і повторним ГПМК, які перебували на стаціонарному лікуванні у неврологічних відділеннях. Інформацію про ФР отримували шляхом аналізу медичних карт стаціонарного хворого, медичних карт амбулаторного хворого, опитування пацієнтів, бесід із родичами, супроводжуваними особами, лікуючими лікарями.

У процесі проспективного спостереження сформовано групи хворих залежно від наслідку захворювання (фатальний і нефатальний інсульт). Випадок МІ вважали фатальним у разі смерті хворого в перші 28 днів від початку захворювання; нефатальний МІ реєстрували, якщо хворий пережив гостру стадію інсульту.

Результати дослідження оброблені з використанням методів математичної статистики. Дані подавали в абсолютних і відносних величинах. Різницю у середніх тенденціях між відносними величинами у двох порівнюваних групах визначали за допомогою точного двостороннього F-критерію Фішера [Лях і др., 2006]. Достовірними вважали відмінності на рівні $p \leq 0,05$. Оцінку шансів настання події (летального наслідку) під впливом того чи іншого чинника проводили за допомогою визначення показника ризику - відношення шансів (ВШ) [Бабич і др., 2005]. Для ВШ визначали

Таблиця 1. Поширеність факторів ризику у хворих із фатальним і нефатальним мозковим інсультом.

Фактори ризику	Фатальний інсульт		Нефатальний інсульт		p	Відношення шансів (95% ДІ)
	абс.	%	абс.	%		
Артеріальна гіпертензія, n=1140	219	80,8±2,4	662	76,2±1,4	>0,05	1,31 (0,93-1,84)
Фібриляція передсердь, n=1132	88	33,8±2,9	154	17,7±1,3	<0,01	2,39 (1,75-3,25)
Цукровий діабет n=1117	61	24,0±2,7	147	17,0±1,3	<0,05	1,54 (1,10-2,16)
Транзиторна ішемічна атака, n=1049	13	6,7±1,8	38	4,4±0,7	>0,05	1,58 (0,83-3,00)
Куріння, n=988	28	19,6±3,3	136	16,1±1,3	>0,05	1,28 (0,82-2,01)
Зловживання алкоголем, n=991	25	16,8±3,1	82	9,7±1,0	<0,05	1,89 (1,17-3,06)
Надмірна вага, n=1066	57	28,9±3,2	207	23,5±1,4	>0,05	1,33 (0,94-1,87)
Психоемоційне напруження, n=887	20	19,4±3,9	115	14,6±1,3	>0,05	1,42 (0,84-2,40)
Гіподинамія, n=932	80	64,0±4,3	483	59,9±1,7	>0,05	1,19 (0,80-1,75)
Обтяжена спадковість, n=885	40	36,7±4,6	256	33,0±1,7	>0,05	1,18 (0,78-1,79)

Примітки: n - кількість осіб з відомим ФР; p - достовірність різниці показників у групах порівняння.

Таблиця 2. Гендерні особливості факторів ризику у хворих з фатальним і нефатальним мозковим інсультом.

Фактори ризику	Фатальний інсульт		Нефатальний інсульт		p ₁₋₃	p ₂₋₄
	Чоловік-и % (абс.)	Жінки % (абс.)	Чоловік-и % (абс.)	Жінки % (абс.)		
	1	2	3	4		
Артеріальна гіпертензія, n=1140	78,2±3,7 (97)	83,0±3,1 (122)	74,5±2,1 (309)	77,8±2,0 (353)	>0,05	>0,05
Фібриляція передсердь, n=1132	27,1±4,1 (32)	39,4±4,1 (56)	16,1±1,8 (67)	19,0±1,8 (87)	<0,05	<0,01
Цукровий діабет n=1117	18,4±3,6 (21)	28,6±3,8 (40)	14,6±1,7 (60)	19,5±1,9 (87)	>0,05	<0,05
Транзиторна ішемічна атака, n=1049	5,6±2,5 (5)	7,6±2,6 (8)	4,0±1,0 (16)	4,9±1,0 (22)	>0,05	>0,05
Куріння, n=988	40,3±6,0 (27)	1,3±1,3 (1)	31,7±2,3 (126)	2,2±0,7 (10)	>0,05	>0,05
Зловживання алкоголем, n=991	30,6±5,5 (22)	3,9±2,2 (3)	19,1±2,0 (76)	1,4±0,6 (6)	<0,05	>0,05
Надмірна вага, n=1066	24,1±4,6 (21)	32,7±4,5 (36)	19,9±2,0 (84)	26,9±2,1 (123)	>0,05	>0,05
Психоемоційне напруження, n=887	14,9±5,3 (7)	23,2±5,7 (13)	12,4±1,7 (46)	16,7±1,8 (69)	>0,05	>0,05
Гіподинамія, n=932	56,7±6,5 (34)	70,8±5,7 (46)	53,8±2,5 (207)	65,4±2,3 (276)	>0,05	>0,05
Обтяжена спадковість, n=885	32,6±6,6 (17)	40,4±6,6 (23)	30,0±2,4 (112)	35,7±2,4 (144)	>0,05	>0,05

Примітки: n - кількість осіб з відомим ФР; p₁₋₃ - достовірність різниці показників у чоловіків, p₂₋₄ - у жінок залежно від наслідку інсульту.

довірчі інтервали (ДІ) на рівні p=0,05. Шансову перевагу вважали значимою, якщо ДІ не містить 1,0. Для кожного ФР вказували об'єм вибірки n - чисельність групи пацієнтів з МІ, у яких вдалось з'ясувати наявність або відсутність даного чинника.

Результати. Обговорення

У дослідженні ФР взяли участь 538 чоловіків і 602 жінки, які склали, відповідно, 47,2 і 52,8% обстежених. Середній вік хворих становив 66,5±0,3 року: чоловіків - 64,2±0,4 року, жінок - 68,5±0,4 року (p<0,001). Структура всіх випадків ГПМК за типом виглядала таким чином: ішемічний інсульт діагностовано у 938 осіб (81,9±1,1%), геморагічний - у 195 хворих (17,1±1,1%); у 5-ти спостереженнях - інсульт змішаного характеру; у 2-х випадках тип інсульту не встановлено. Співвідношення І до ІІ складало 1:4,8. Частка ішемічних інсультів у осіб чоловічої та жіночої статі становила відповідно 76,5±1,8 і 86,8±1,4%, геморагічних - 22,0±1,8 і 12,6±1,4%.

За результатами клінічного спостереження встановлено, що в гострому періоді інсульту помер 271 хворий, з них 124 чоловіки і 147 жінок, відповідно 28-денна летальність серед госпіталізованих пацієнтів становила 23,8±1,3%, а при розподілі за статтю - 23,0±1,8 і 24,4±1,8%. Летальність при ішемічному інсульті становила 17,0±1,2%, при геморагічному - 52,8±3,6%.

Відповідно до мети дослідження, визначено поширеність кожного з досліджуваних ФР серед хворих із фатальним і нефатальним інсультом. Результати порівняльного аналізу та оцінки ризику летального наслідку інсульту за наявності кожного з чинників наведено в таблиці 1.

Найпоширенішим серед досліджуваних чинників виявилась АГ, на фоні якої виникло 77,3±1,2% всіх випадків інсульту. Частка виявлення АГ істотно не відрізнялась при

Таблиця 3. Асоціація факторів ризику з летальністю при мозковому інсульті при гендерному розподілі.

Фактори ризику	Відношення шансів (95% довірчі інтервали)	
	Чоловіки	Жінки
Артеріальна гіпертензія	1,22 (0,76-1,97)	1,38 (0,85-2,23)
Фібриляція передсердь	1,94 (1,20-3,14)	2,77 (1,84-4,16)
Цукровий діабет	1,34 (0,78-2,30)	1,68 (1,09-2,60)
Транзиторна ішемічна атака	1,54 (0,57-4,15)	1,66 (0,73-3,77)
Куріння	1,46 (0,86-3,27)	0,83 (0,15-4,66)
Зловживання алкоголем	1,88 (1,08-3,27)	3,17 (0,84-11,89)
Надмірна вага	1,29 (0,75-2,21)	1,33 (0,85-2,07)
Психоемоційне напруження	1,30 (0,56-3,00)	1,53 (0,79-2,98)
Гіподинамія	1,12 (0,65-1,93)	1,25 (0,71-2,21)
Обтяжена спадковість	1,15 (0,62-2,12)	1,22 (0,70-2,15)

фатальному інсульті та серед осіб, що вижили, склавши відповідно 80,8±2,4 і 76,2±1,4% ($p>0,05$).

Отримані дані показують суттєво більшу частоту виявлення у хворих із фатальним МІ таких факторів, як ФП - 33,8±2,9 проти 17,7±1,3% ($p<0,01$), ЦД - 24,0±2,7 проти 17,0±1,3% ($p<0,05$) і зловживання алкоголем - відповідно 16,8±3,1 і 9,7±1,0% ($p<0,05$). У результаті розрахунку показника ризику ВШ встановлено, що зазначені чинники є достовірними прогностичними факторами фатального інсульту, які підвищують ризик смерті відповідно у 2,4, 1,5 та 1,9 рази. Відмінності щодо решти чинників не досягли достовірності.

При розподілі та порівнянні досліджуваних груп за статтю (табл. 2) нами виявлено статистично значущу різницю у вигляді більшої поширеності ФП у випадках, які закінчились летально як у чоловіків - 27,1±4,1 проти 16,1±1,8% ($p<0,05$), так і серед жінок - 39,4±4,1 та 19,0±1,8% ($p<0,01$). У жінок, які померли впродовж 28-денного періоду, інсульт значно частіше виникав на фоні ЦД - 28,6±3,8%, ніж у хворих, що вижили - 19,5±1,9% ($p<0,05$). Особи чоловічої статі групи фатального МІ зловживали алкоголем у 30,6±5,5%, при

нефатальному МІ - значно рідше (19,1±2,0%, $p<0,05$).

При подальшому аналізі з визначенням ВШ встановлено, що наявність ФП підвищує ризик смерті серед чоловіків з МІ майже вдвічі (1,9), а жінок - у 2,8 рази (табл. 3). При розвитку ГПМК на фоні ЦД ризик смерті для жінок зростає у 1,7 рази, а при МІ у чоловіків, які зловживали алкоголем шанси летального наслідку збільшуються в 1,9 рази. Асоціація інших чинників з летальністю виявилась недостовірною.

Отже, нами виявлені гендерні відмінності прогностично значимості ФР. Встановлено, що наявність ФП підвищує ризик смерті від МІ як у чоловіків, так і у жінок, однак із більшою імовірністю летального наслідку в осіб жіночої статі. Цю особливість підтверджено й іншими дослідниками [Roquer et al., 2006]. Причини існування таких відмінностей достеменно невідомі, вивчення цього питання триває. ЦД, як предиктор фатального МІ, має значення виключно для осіб жіночої статі. У більш масштабних когортних дослідженнях виявлено асоціацію ризику МІ з жіночою статтю серед пацієнтів з ЦД [Mullner et al., 2006]. Зловживання алкоголем, навпаки, є вагомим для чоловіків, що пояснюється значною поширеністю чинника в осіб чоловічої статі та його переважанням при геморагічних формах МІ, які характеризуються високою летальністю. Крім цього, доведено, що зловживання алкоголем асоціюється з тяжким перебігом інсульту [Ястребцева, Сафронов, 2009].

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Дослідження впливу на 28-денну летальність при МІ "класичних" ФР показало, що окремі чинники підвищують імовірність фатального наслідку, яка варіює залежно від статі хворих. З цього випливає, що корекція зазначених ФР не тільки дозволяє посилити ефективність первинної профілактики, а й розширює можливості щодо зниження летальності в гострій стадії інсульту.

Виявлені гендерні відмінності можуть підвищити ефективність індивідуального прогнозування найближчих наслідків МІ на основі більш точного моделювання його перебігу.

Список літератури

- Бабич П.Н. Применение современных статистических методов в практике клинических исследований. Сообщение третье. Отношение шансов: понятие, вычисление и интерпретация /П.Н.Бабич, А.В.Чубенко, С.Н.Лапач //Український медичний часопис. - 2005. - №2. - С. 113-119.
- Віничук С.М. Геморагічна трансформація інфаркту мозку: діагностика, клінічні прояви та наслідки / С.М.Віничук, Т.А.Довбонос, Л.М.Трепет //Український медичний часопис. - 2001. - №1(21). - С. 91-95.
- Ермолаева А.И. Острый период ишемического инсульта при сахарном диабете II типа /А.И.Ермолаева //Анналы клинической и экспериментальной неврологии. - 2008. - Т.2, №4. - С. 17-22.
- Основи комп'ютерної біостатистики: аналіз інформації в біології, медицині та фармації статистичним пакетом MedStat /Ю.Е.Лях, В.Г.Гурьянов, В.Н. Хоменко, О.А.Панченко. - Д.: Папакица Е.К., 2006. - 214 с.
- Улимбашева Э.С. Клинико-эпидемиологическое исследование повторных инсультов при артериальной гипертензии (регистр инсульта в городе Нальчике): автореф. дисс. на соиск. научн. степени канд. мед. наук: спец. 14.00.13 "Нервные болезни" /Э.С.Улимбашева. - М., 2007. - 30 с.
- Широков Е.А. Индивидуальный прогноз в превентивной ангионеврологии / Е.А. Широков //Инсульт. Приложение к журналу неврологии и психиатрии. - 2007. - №19. - С. 12-19.
- Ястребцева И.П. Особенности клинических проявлений мозгового инсульта у больных, злоупотреблявших алкоголем /И.П.Ястребцева, А.И.Сафронов //Неврологический вестник. -

2009. - Т. XLI, вып. 1. - С. 84-86.
- Alberts M.J. Current strategies for ischemic stroke prevention: role of multimodal combination therapies /M.J.Alberts, B.Ovbiagele //Journal of Neurology. - 2007. - №254. - P. 1414-1426.
- Comparison of the impact of atrial fibrillation on the risk of early death after stroke in women versus men /J.Roquer, A.Rodriguez-Campello, M.Gomis [et al.] //Journal of Neurology. - 2006. - №253. - P. 1484-1489.
- Disorders of glucose metabolism in acute stroke patients /K.Matz, K.Keresztes, C.Tatschl [et al.] //Diabetes Care. - 2006. - Vol.29, №4. - P. 792-797.
- Increased risk of stroke in patients with coronary artery disease and sleep apnea /F.Valham, T.Moore, T.Rabben [et al.] //Circulation. - 2008. - №118. - P. 955-960.
- Risk of stroke in people with type 2 diabetes in the UK: a study using the General Practice Research Database / H.E.Mulnier, H.E.Seaman, V.S.Raleigh [et al.] //Diabetologia. - 2006. - №49. - P. 2859-2865.
- Spence J.D. Homocysteine-lowering therapy: a role in stroke prevention? /J.D.Spence //Lancet Neurology. - 2007. - №6. - P. 830-838.
- Sudlow C. Preventing further vascular events after a stroke or transient ischaemic attack: an update on medical management / C.Sudlow //Practical Neurology. - 2008. - №8. - P. 141-157.
- Update to the AHA/ASA recommendations for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack /R.J.Adams, G.Albers, M.J.Alberts [et al.] //Stroke. - 2008. - №39. - P. 1647-1652.

Филипец Е.А., Кривецкая И.И., Яремчук О.Б., Жуковский А.О.

ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ФАКТОРОВ РИСКА ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У БОЛЬНЫХ МОЗГОВЫМ ИНСУЛЬТОМ ПРИ ГЕНДЕРНОМ РАЗДЕЛЕНИИ

Резюме. Проведено исследование распространенности факторов риска у 1140 больных (538 мужчин и 602 женщин) в остром периоде мозгового инсульта, проанализированы их отличия у пациентов с фатальным и нефатальным инсультом. Установлено, что наличие фибрилляции предсердий повышает риск 28-дневной летальности при инсульте в 1,94 раза (95% доверительные интервалы 1,20-3,14) у мужчин и в 2,77 раза (1,84-4,16) у женщин. Сахарный диабет имеет неблагоприятное прогностическое значение только у женщин - отношение шансов 1,68 (1,09-2,60), а злоупотребление алкоголем - у мужчин - 1,88 (1,08-3,27). Показанные гендерные отличия могут повысить эффективность индивидуального прогнозирования последствий мозгового инсульта на основе более точного моделирования его течения.

Ключевые слова: мозговой инсульт, факторы риска, прогноз, гендерные отличия.

Filipets O.O., Yaremchuk O.B.

PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF RISK FACTORS OF CEREBROVASCULAR DISEASES IN PATIENTS WITH CEREBRAL STROKE IN TERMS OF GENDER DISTRIBUTION

Summary. The prevalence of risk factors in 1140 patients (538 men and 602 women) with acute cerebral stroke has been studied, and comparative analysis of factors in patients with fatal and non-fatal stroke in terms of gender distribution has been made. Relative risk assessment has shown that atrial fibrillation increases risk of 28-days stroke case fatality - odds ratio 1,94 (95% confidence intervals 1,20-3,14) in men and 2,77 (1,84-4,16) in women. Diabetes mellitus showed unfavourable prognostic significance exceptionally in women - odds ratio 1,68 (1,09-2,60), and excessive alcohol consumption increased risk in men - 1,88 (1,08-3,27). These gender differences may be valuable in improvement of efficiency of individual prognosis in stroke patients by more definitive modelling of stroke course.

Key words: cerebral stroke, risk factors, prognosis, gender differences.

Стаття надійшла до редакції 23.11.2011 р.

© Фетісова Н.М.

УДК: 616-008.05:616.124:616.441-008.64

Фетісова Н.М.

Науково-дослідний інститут реабілітації інвалідів Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНІ ЗМІНИ ШЛУНОЧКІВ СЕРЦЯ У ХВОРИХ НА ГІПОТИРЕОЗ

Резюме. Досліджено структурно-функціональний стан міокарда за допомогою доплерехокардіографії у 80 хворих з післяопераційним та ідіопатичним гіпотиреозом. Відзначено виражені зміни внутрішньосерцевої гемодинаміки, які проявляються зниженням скорочувальної здатності міокарда, дилатацією відділів серця, порушенням як систолічної, так і діастолічної функції міокарда.

Ключові слова: гіпотиреоз, міокард, ехокардіографія.

Вступ

У структурі ендокринних захворювань гіпотиреоз займає одне з провідних місць, розповсюдженість якого коливається за даними різних авторів від 1,3 до 10,3% [Паньків, 2006; Олійник, 2001; Зелинский, Зелинская, 1998].

Медико-соціальне значення гіпотиреозу визначається

не тільки його великою поширеністю і тенденцією до подальшого збільшення кількості хворих, але й тією шкодою, яку завдає гіпотиреоз суспільству як хронічне захворювання. Насамперед це стосується патології серцево-судинно системи, що є головною причиною втрати працездатності при гіпотиреозі. Ураження сер-