

# Клинико-эпидемиологическое исследование инсульта в городе Якутске

Н.Н. Третьякова<sup>1</sup>, Ю.Я. Варакин<sup>2</sup>, З.М. Кузьмина<sup>1</sup>, Н.Г. Чупрова<sup>1</sup>, М.П. Гоголев<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Республиканская больница № 2 и Центр экстренной медицинской помощи, Якутск

<sup>2</sup> Научный центр неврологии РАМН, Москва

<sup>3</sup> Медицинский институт Якутского государственного университета им. М.К. Амосова, Якутск

*Исследование эпидемиологических характеристик инсульта в г. Якутске выполнялось в рамках популяционного регистра (2002–2004 гг.). Верифицировано 1495 больных острым инсультом. Из них госпитализировано 81,5%, КТ/МРТ выполнена у 73,2%. Столь высокая частота проведения КТ/МРТ-исследования явилась отличительной чертой данного регистра; это позволило надежно верифицировать диагноз инсульта, определить его характер и патогенетический подтип. Показано, что использование методов нейровизуализации в диагностике характера инсульта приводит к увеличению доли больных с геморрагическим инсультом (ГИ) в два раза – 38% против 18% исходной частоты случаев ГИ (т.е. первоначально диагностированных только по данным клиники). Обширные инфаркты мозга в популяции отмечались в 32,8% случаев и по клинической картине могли протекать как кровоизлияние в мозг. Таким образом, при клиническом определении характера инсульта в 1/3 случаев могут возникать диагностические затруднения. Лакунарные инфаркты выявлены у 16,3% больных. Показано, что такие тяжелые состояния, как кровоизлияние в ствол мозга и в мозжечок, встречаются в популяции с одинаковой частотой (5,6%); значителен процент прорыва крови в желудочки мозга (35,7%). У коренного и некоренного населения частота ГИ одинакова (соответственно 0,74 и 0,79 на 1000 жителей в год). Частота ишемического инсульта (ИИ) существенно выше у пришлого населения по сравнению с коренным (соответственно 1,96 и 1,12), что связано с меньшей выраженностью атеросклероза у якутов.*

**Ключевые слова:** инсульт, эпидемиология, популяционный регистр, нейровизуализация, характер инсульта.

**К**линико-эпидемиологические сопоставления – новое как для клиники, так и для эпидемиологии цереброваскулярных заболеваний (ЦВЗ) направление исследований, позволяющее получить новые данные об инсульте. Исследование можно назвать клинико-эпидемиологическим, если оно дает возможность оценить значимость различных клинических факторов и признаков с учетом их реальной представленности в популяции.

Для современных клинических исследований ЦВЗ необходимо применение высокотехнологичных методов нейровизуализации (КТ, МРТ), позволяющих не только верифицировать диагноз "инсульт", но и с высокой точностью определить его характер (ишемический, геморрагический), а также уточнить патогенетический подтип инсульта, что важно не только для проведения обоснованного лечения больных в острейшей фазе заболевания, но и для осуществления в дальнейшем адекватной профилактики повторных острых нарушений мозгового кровообращения (ОНМК).

Методы нейровизуализации при проведении регистров инсульта в странах Европы широко используются с 80-х годов прошлого века [15]. В последние годы началось их применение при эпидемиологических исследованиях и в России. Клинико-эпидемиологические сопоставления становятся возможными при проведении КТ/МРТ не менее, чем у 75% больных, выявленных методом популяционного регистра инсульта. Одно из первых таких исследований проведено в Якутске при методической поддержке Научного центра неврологии РАМН [13].

Якутск привлекает внимание специалистов по эпидемиологии и профилактике болезней системы кровообращения (БСК) главным образом особенностями его популяции, а также необычностью климато-географических факторов, заключающихся в следующем:

1. Климат Якутии резко континентальный, характеризуется значительными изменениями и перепадами температурного режима.
2. В республике относительно молодой состав населения. Медиана возраста жителей города составила 30,0 лет (в РФ – 37,1 лет). Доля лиц старше 65 лет в Якутске – 5,6%, а в Российской Федерации – 13,4%.
3. Имеется ряд интересных этнических особенностей. Так, население составляют две близкие по численности этнические группы: коренные жители-якуты (североазиатская раса) – 45,5% и некоренные европеоиды (русские, украинцы, белорусы) – 54,5%.

Современные фундаментальные исследования генетических механизмов предрасположенности к развитию ишемического инсульта позволили выявить у якутов роль отдельных аллелей генов ангиотензин-превращающего фермента, аполипопротеина Е, липопротеинлипазы. Установлена связь между исходом ишемического инсульта и нейроиммунными показателями в виде снижения уровня нейротропных естественных аутоантител у больных с тяжелыми двигательными нарушениями и сосудистой деменцией [9].

Главными направлениями популяционного исследования в этом регионе являлись:

- а) сопоставительный анализ выраженности и течения атеросклеротического процесса у коренного и некоренного населения города (морфологические, ультразвуковые, биохимические исследования и др.);
- б) эпидемиологическое изучение кардио- и цереброваскулярных заболеваний и соответствующих факторов риска.

### **Общая методология клинико-эпидемиологических исследований**

Первые этапы клинико-эпидемиологических исследований БСК в Якутске были связаны с изучением выраженности и распространенности атеросклеротического поражения сосудистой стенки у жителей города, проводившимся повторно через 25-летний период (1963–1966 гг. и 1985–1989 гг.). В 1460 секционных случаях (мужчины 20–59 лет) выполнена морфометрическая оценка атеросклероза нисходящей части грудной аорты, брюшной аорты и коронарных артерий.

Исследование 1963–1966 гг. показало, что в Якутске площадь атеросклеротического поражения сосудов в три раза больше у некоренного населения по сравнению с коренным (соответственно 25,7% и 6,8% площади интимы). Исследование, проведенное повторно через 25 лет, установило утяжеление атеросклероза. У некоренного населения площадь атеросклеротического поражения значительно увеличилась и занимала уже 34,7% интимы сосуда. У коренных жителей она также стала больше в два раза (17,7%), но по-прежнему была существенно меньше, чем в других изучаемых популяциях [7].

Анализ биохимических данных, полученных при проведении скрининга населения города, показал, что коренные жители имеют более благоприятный липидный профиль. У них выше уровень антиатерогенных липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) и более низкий уровень проатерогенных липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) по сравнению с некоренным населением [10].

Ультразвуковые исследования установили, что у якутов атеросклероз сонных артерий выражен в меньшей степени, чем у некоренного населения. Для них характерно как бы "замедление" времени развития атеросклероза на 10 лет. Стенозирующий процесс магистральных артерий головы выявлялся в 1,8 раза чаще у мужчин. При этом у мужчин русской национальности он диагностировался в 2,7 раза чаще, чем у якутов [3, 6].

Распространенность ЦВЗ изучается в Якутии местными специалистами при методической поддержке НИИ неврологии АМН СССР (ныне – Научный центр неврологии РАМН) с конца 60-х годов прошлого века. Первое исследование осуществлено в рамках кооперативной программы Института неврологии, которая проводилась в пяти городах. В Якутске обследована случайная выборка, включавшая 1003 мужчин 50–59 лет. Цереброваскулярные заболеваниями выявлены у 67,5% прошедших скрининг и были представлены преимущественно начальными и обратимыми формами ЦВЗ [2].

Популяционный регистр инсульта проводился в Якутске в 1981 г. – к сожалению, только в течение одного года, поэтому его данные следует рассматривать как ориентировочные. Получена низкая заболеваемость первичным инсультом – 1,36 на 1000 жителей в год. Летальность составила 41,6%, госпитализировались 34% больных [8].

Современный этап регистра инсульта в Якутске методически выгодно отличается от большинства аналогичных работ в других регионах. Суть заключается в том, что степень верификации данных большинства регистров в России за последние 35 лет была недостаточной в связи с недопустимым "упрощением" методики проведения работы и низким уровнем использования методов нейровизуализации. Это не позволяло достоверно оценивать характер инсульта (ишемический или геморрагический), а также проводить анализ его патогенетических подтипов [12]. К настоящему времени выполнены лишь два регистра инсульта, при проведении которых в 75% случаев имелась возможность верификации данных методом КТ/МРТ – в городах Северске (2002–2003 гг.) [1] и Якутске (2002–2004 гг.) [13]. Именно поэтому детальный анализ результатов указанных регистров вызывает особый интерес.

Регистр инсульта в Якутске, результаты которого представляются в настоящей статье, осуществлялся в течение трех лет (2002–2004 гг.) в масштабе всего города с населением 238,4 тыс. чел. За этот период выявлено и верифицировано 1495 случаев острого инсульта. Уровень госпитализации был 81,5%. Диагноз "инсульт" и его характер верифицированы в 75,5% случаев (у 73,2% пациентов проведены КТ/МРТ и у 13,0% была выполнена аутопсия). Врачи-неврологи регистра лично обследовали большую часть больных с возможным инсультом, как находящихся в стационаре, так и получающих лечение на дому.

### **Результаты и обсуждение**

Были получены следующие основные показатели, характеризующие инсульт в Якутске: заболеваемость составила 2,09 (все случаи заболевания), смертность – 0,64 случая на 1000 жителей в год. Заболеваемость первичным инсультом – 1,51 на 1000 жителей в год. Летальность в острой стадии составила 29,6% и к концу года – 35,3%.

Высокий уровень применения методов нейровизуализации позволил провести анализ соотношения ишемического и геморрагического инсультов среди населения города по данным клинического обследования и в случаях его дополнения КТ/МРТ-исследованием. При этом были получены неожиданные результаты, существенно расходящиеся с традиционными представлениями клиницистов о структуре инсульта.

Сопоставление данных о соотношении геморрагического и ишемического инсультов проведено в двух группах больных:

- 1) характер ОНМК определялся только по клиническим признакам;
- 2) клинические данные дополнялись результатами КТ-исследования.

В первой группе ишемический инсульт диагностирован в 82% случаев и геморрагический – в 18%. При верифицированном с помощью КТ и/или МРТ характере инсульта указанные соотношения существенно изменились. Ишемический инсульт установлен только в 62% и геморрагический – в 38% случаев. Таким образом, показано, что при клиническом анализе характера ОНМК происходит существенная недооценка частоты кровоизлияний в мозг.

Такие же данные приводят зарубежные исследователи. Так, С.Л.М. Sudlow et al. (1996) подчеркивают, что применение методов нейровизуализации изменяет соотношение геморрагического и ишемического инсультов. Это связано главным образом с увеличением выявления малых внутримозговых геморрагий, которые до исследования трактовались как ишемические поражения мозга [16].

Размеры очагового поражения мозга ишемического характера по данным КТ/МРТ оценивались в соответствии с классификацией Н.В. Верещагина (1986). Выделялись очаги, занимающие весь бассейн сонной или позвоночной артерии, располагающиеся в бассейне основных стволов этих артерий, только в бассейне отдельных ветвей и лакунарных очаги. Анализ встречаемости указанных выше размеров ишемического поражения мозга и, соответственно, тяжести инсульта показал, что при этом заболевании преобладают очаги среднего размера (50,8% случаев). В то же время значительно количество обширных и больших очагов, которые выявляются суммарно у 32,8% пациентов с инфарктом мозга. Установлена корреляция между размерами очага и тяжестью неврологических нарушений. Так, у больных с обширными и большими очаговыми поражениями мозга показатель по шкале Глазго не превышал 9–12 баллов. Наряду с нарушениями сознания отмечались выраженные очаговые неврологические нарушения. Летальность при обширных инфарктах мозга оказалась чрезвычайно высокой (60,4%), сопоставимой с летальностью при геморрагическом инсульте. По-видимому, эти больные входят в число тех, кому при отсутствии возможности проведения КТ/МРТ-исследования ставится диагноз "геморрагический инсульт". Лакунарные инфаркты составили 16,3% всех случаев инсульта среди населения. Как указывалось выше, проведение КТ и МРТ позволяет улучшить диагностику, в первую очередь, небольших кровоизлияний в мозг. Таким образом, наше клинико-эпидемиологическое исследование показало, что в 1/3 случаев ишемического инсульта у врачей могут возникнуть сложности с обоснованным определением его характера.

Представляет интерес анализ данных о больных ишемическим инсультом, у которых на КТ/МРТ спустя 12 и более часов с момента развития заболевания отсутствовали очаговые повреждения мозга. В этих случаях диагноз устанавливался в соответствии с рекомендациями ВОЗ – по наличию четкой клинической картины инсульта по данным качественной КТ/МРТ, позволяющей исключить кровоизлияние в мозг. Среди больных с ишемическим инсультом таких пациентов было 18%. По данным литературы, "КТ-негативные" полушарные ишемические инсульты характеризуются более мягким течением и благоприятным прогнозом. Проведенный нами анализ не позволил прийти к такому же заключению. Восстановление нарушенных функций у этих больных достоверно не отличалось от тех пациентов, у которых в те же сроки после инсульта выявлялись очаговые поражения мозга.

Кровоизлияние – одна из наиболее тяжелых форм сосудистой патологии мозга, при которой летальность достигает 50% и более. Анализ данных 493 случаев геморрагического инсульта показал, что летальность при кровоизлияниях в мозг прямо зависит от их объема и локализации гематомы. Кровоизлияния принято делить на супратенториальные и субтенториальные. Первые, в свою очередь, по отношению к внутренней капсуле делятся на латеральные, медиальные и смешанные. Время кровотечения из разорвавшегося внутримозгового сосуда обычно ограничивается одним часом, но может продолжаться до 12 часов [14].

Одно из наиболее частых и тяжелых осложнений интрацеребрального кровоизлияния – прорыв крови в желудочки мозга, который по данным патологоанатомического исследования наблюдается в 85% случаев кровоизлияний в мозг, а по данным КТ-диагностики – в 60%. Большинство кровоизлияний в желудочковую систему мозга выявляется при смешанной их локализации и при объеме гематомы более 30 мл. При большом объеме крови, попавшей в желудочки мозга, происходит ее частичное свертывание, что нарушает циркуляцию ликвора и может вызвать острую обструктивную гидроцефалию [14]. Подлежат срочному хирургическому лечению в первую очередь больные с кровоизлиянием в полушарие мозжечка и с острой обструктивной гидроцефалией. Кандидатами для хирургического лечения являются также больные с латеральными и лобарными кровоизлияниями.

Как известно, факторами, влияющими на выбор хирургического способа лечения больных с кровоизлиянием в мозг, являются: уровень сознания, воздействие гематомы на мозговой ствол, наличие обструктивной гидроцефалии, прорыв крови в желудочки мозга, наличие дислокации ствола мозга, выраженность внутричерепной гипертензии. Хирургическое лечение показано также при внутримозговых кровоизлияниях лобарной или латеральной локализации объемом более 40 см<sup>3</sup>.

По данным исследования в Якутске, локализация кровоизлияний в мозг была следующей:

- а) наиболее часто кровоизлияние располагалось в области подкорковых структур и глубоких отделов белого вещества полушарий головного мозга (69,6%);
- б) на долю кровоизлияний в мозжечок приходится 5,6% всех геморрагических инсультов в популяции;
- в) столько же составляют кровоизлияния в ствол мозга (5,6%);
- г) внутрижелудочковые кровоизлияния произошли в 1,2%.

Объем гематомы находился в пределах от 1,0 до 297,5 см<sup>3</sup>. Прорыв крови в желудочковую систему зависел от объема и локализации кровоизлияния и выявлен в целом в 35,7% случаев. Он чаще происходил при смешанных (55,2% больных), медиальных (46,5%) и ствольных кровоизлияниях (42,1%). Реже всего прорыв крови наблюдался при лобарных гематомах (в 23% случаев).

Таким образом, клинико-эпидемиологические исследования геморрагического инсульта позволяют получить

объективные данные о частоте геморрагического инсульта, его соотношении с ишемическим инсультом, преобладающих размерах гематом, исходах заболевания, потребности в нейрохирургическом вмешательстве для спасения жизни больных.

Нами проведен также сопоставительный анализ соотношения ишемического и геморрагического инсультов у коренного и некоренного населения Якутска. Традиционно считается, что геморрагическим инсультом чаще страдают коренные жители по сравнению с пришлыми. Проведенное клинико-компьютерногомографическое исследование показало, что частота новых случаев геморрагического инсульта у коренного и некоренного населения практически одинакова (соответственно 0,74 и 0,79 на 1000 жителей в год). В то же время заболеваемость ишемическим инсультом значительно ниже у коренной популяции (соответственно 1,12 и 1,96 на 1000 в год), что связывают с меньшей распространенностью атеросклероза среди якутов.

Можно заключить, что использование современных высокотехнологичных методов нейровизуализации для диагностики инсульта и определения его характера при проведении регистра позволяет повысить достоверность получаемых данных и способствует более качественным и адекватным клинико-эпидемиологическим сопоставлениям.

Дальнейшие клинико-эпидемиологические исследования могут иметь ряд направлений, где возможно получение более существенных результатов, чем при проведении

"чисто" клинических научных работ. Эти направления следующие:

1. Системный анализ состояния помощи больным с инсультом на всех его этапах (от острейшего до резидуального периода) в различных регионах страны и оценка ее эффективности.
2. Оценка эффективности различных направлений профилактики повторного инсульта с учетом его патогенетической гетерогенности.
3. Анализ частоты развития в популяции различных цереброваскулярных нарушений: кровоизлияний в зону инфаркта мозга, гематом, подлежащих нейрохирургическому удалению, и др.
4. Оценка потребности здравоохранения в высокотехнологичных методах лечения больных инсультом (тромболизис, стереотаксическая эвакуация гематом и др.).
5. Прогноз восстановления нарушенных функций в зависимости от размеров и локализации очагового поражения головного мозга.
6. Медико-экономический анализ проблемы инсульта.

Не вызывает сомнений, что в реализации всех указанных направлений роль грамотного клинико-эпидемиологического подхода будет оставаться чрезвычайно высокой.

## Список литературы

1. Антухова О.М. Клинико-эпидемиологическая характеристика инсультов в городе Северске Томской области. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Новосибирск, 2005.
2. Аскритова В.Н., Петров П.А., Анисеева С.А. и др. Цереброваскулярная патология у жителей г. Якутска. В кн.: Шмидт Е.В. (ред.) Вопросы эпидемиологии сосудистых заболеваний головного мозга. М., 1972: 43–46.
3. Васильева Н.А. Эпидемиология цереброваскулярных заболеваний в Якутии. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Иркутск, 2005.
4. Верещагин Н.В., Брагина Л.К., Вавилов С.Б. Компьютерная томография головного мозга. М.: Медицина, 1986.
5. Верещагин Н.В., Моргунов В.А., Гулевская Т.С. Патология головного мозга при атеросклерозе и артериальной гипертензии. М.: Медицина, 1997.
6. Винничук С.А. Атеросклероз сонных артерий у коренного и некоренного населения г. Якутска. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб., 2006.
7. Жданов В.С., Вихерт А.М., Галахов И.Е. и др. Изменения в течении атеросклероза, произошедшие за 25-летний период, у мужского населения 9 городов СНГ и стран Балтии. Тер. архив 1995; 1: 26–30.
8. Кузьмина З.М. Регистр мозгового инсульта в условиях г. Якутска. В сб.: Вопросы физиологии и патологии человека региона Якутии. Якутск, 1984: 85–86.
9. Николаева Т.Я. Ишемический инсульт в Восточной Сибири: эпидемиология, факторы риска, клинико-генетические и нейроиммунные механизмы. Автореф. дис. ... докт. мед. наук. М., 2005.
10. Попова Е.К. Характеристика питания и его связь с липидным профилем в зависимости от этнической принадлежности и стажа проживания на Севере. В сб.: Современные проблемы сердечно-сосудистой патологии на Крайнем Севере. Якутск, 2004: 44–46.
11. Романова Н.А. Клинико-компьютерно-томографические сопоставления при полушарном инсульте. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2002.
12. Суслина З.А., Варакин Ю.Я., Верещагин Н.В. Сосудистые заболевания головного мозга. Эпидемиология. Основы профилактики. М.: МЕДпресс-информ, 2006.
13. Третьякова Н.Н. Эпидемиология и этнические особенности инсульта в г. Якутске (по данным Регистра). Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2006.
14. Ширинов А.В., Добжанский Н.В., Пирадов М.А. и др. Современные подходы к хирургическому лечению спонтанных кровоизлияний в мозг. В кн.: Суслина З.А. (ред.) Очерки ангионеврологии. М.: Атмосфера, 2005: 222–230.
15. Bamford J., Sundercock P., Dennis M et al. A prospective study of acute cerebrovascular disease in the community: the Oxford shire community stroke project 1981–1986. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry 1988; 51: 1373–1380.
16. Sudlow C.L.M., Warlow C.P. Comparing stroke incidence worldwide. Stroke 1996; 27: 550–558.

## Clinical-epidemiological study of stroke in the city of Yakutsk

N.N. Tretyakova<sup>1</sup>, Y.Y. Varakin<sup>2</sup>, Z.M. Kuzmina<sup>1</sup>, N.G. Chuprova<sup>1</sup>, M.P. Gogolev<sup>3</sup>

<sup>1</sup>*The 2<sup>nd</sup> Republican Hospital and the Centre of an Emergency Medical Care, Yakutsk*

<sup>2</sup>*Research Center of Neurology, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow*

<sup>3</sup>*Medical Institute of the Yakut State University named after M.K. Amosov, Yakutsk*

**Key words:** stroke, epidemiology, population register, neuroimaging, character of the stroke.

The study of epidemiological characteristics of stroke in Yakutsk was carried out within the population register (2002–2004). 1495 patients with acute stroke have been verified. Among them, 81.5% patients were hospitalized, and CT/MRI was performed in 73.2% of patients. Such high percentage of the CT/MRI exams was a prominent feature of this register; this allowed to verify surely the diagnosis of stroke and to define its character and pathogenic subtype. It was shown that the use of neuroimaging methods in the diagnostics of stroke character led to a two-fold increase in percentage of patients with cerebral hemorrhages (CH) – 38% vs. 18% initial frequency of CH (i.e. first diagnosed only by clinical data). Large cerebral infarctions in the

population were found in 32.8% of cases and, clinically, they could be similar to CH. Thus, on clinical definition of stroke character, in  $\frac{1}{3}$  of cases there might be some diagnostic difficulties. Lacunar infarctions were found in 16.3% of patients. Severe conditions, such as brainstem and cerebellar hemorrhages, were shown to occur in the population with equal frequency (5.6%); ventricular hemorrhage was also frequent (35.7%). The frequency of CH in natives and non-natives was identical (0.74 and 0.79 per 1000 inhabitants in a year, correspondingly). The frequency of ischemic stroke in the non-native population was significantly higher compared to natives (1.96 and 1.12, correspondingly), which results from lower severity of atherosclerosis in Yakuts.