

АННОТАЦИЯ
на диссертационную работу
Шамшиева Алмаса Сагындыковича на тему:
«Прогнозирование и профилактика развития ишемического инсульта на уровне ПМСП у больных перенесших реваскуляризирующие операции на сонных артериях», представленную на соискание степени доктора (PhD) по специальности 6D110200 – «Общественное здравоохранение»

Актуальность темы исследования

Инсульт является основной причиной инвалидности и второй по значимости причиной смерти во всем мире, а общее бремя инсульта увеличивается, несмотря на инновации в лечении инсульта из-за роста населения, повышения показателей выживаемости и старение населения увеличивает распространенность инсульта (Virani S.S. et al., 2021). Это создает проблемы для медицинского персонала, поскольку спрос на услуги по лечению, реабилитации и поддержке для пациентов, перенесших инсульт, растет (Global Burden of Disease Study, 2016).

Из-за хронического течения, а также серьезной тяжести данной патологии, есть очевидная необходимость выяснения причин и исходов заболеваемости, так как это имеет важные последствия для пациентов, более того это важно для таких вопросов, как планирование и управление здравоохранением (Bewtra и др., 2013; Lamb, Christopher Andrew et al., 2019). Актуальность данной проблемы определяется еще и тем, что в Казахстане заболеваемость инсультами высокая, составляет 370 случаев на 100 000 населения. Достаточно высоки также показатели смертности и инвалидизации. Смертность - 108 случаев на 100 000 населения, что в структуре общей смертности составляет 26 %. Инсульт является лидирующей причиной инвалидизации, частота которой составляет 104,6 на 100 000 населения (Krishnamurthi R.V. et al., 2013). Известно, что в Казахстане ежегодно переносят инсульт более 450 тыс. человек, при этом до 200 тысяч случаев заканчивается летальным исходом, а из выживших пациентов до 80% остаются инвалидами разной степени тяжести (Жусупова А.С. et al., 2013). Выраженный стеноз сонных артерий является одним из наиболее значимых факторов риска ишемического инсульта. Стеноз сонных артерий является этиологической причиной примерно 15% ишемических инсультов, и примерно у 1-3% населения имеется стеноз сонных артерий от умеренной до высокой степени (de Weerd M. et al., 2010). Лечение каротидного стеноза включает оптимизацию медикаментозных факторов риска инсульта (например, артериальная гипертензия, гиперхолестеринемия, диабет, употребление табака), антитромботические препараты и реваскуляризацию посредством каротидной эндартерэктомии или стентирования сонных артерий.

В рамках реализации цели Стратегии 2050 и Плана нации «100 конкретных шагов», Послания Елбасы народу Казахстана «Третья модернизация Казахстана: глобальная конкурентоспособность», в соответствии с Государственной Программой развития здравоохранения РК «Денсаулық» на 2016-2019 гг. и Государственной программы развития здравоохранения РК на

2020-2025 гг. в Казахстане не прекращается постепенное развитие системы здравоохранения, направленное на улучшение качества медицинских услуг, равно как и их доступность для всех слоев населения. Общий охват населения медицинскими услугами предполагает широкое понимание набора услуг, необходимых для поддержания соответствующего уровня благополучия и здоровья населения, в том числе относительно заболеваний кровообращения, которыми являются и ОНМК.

Цель диссертационного исследования

Обосновать прогнозные оценки факторов риска ишемического инсульта после реваскуляризирующих операций и разработать профилактические меры по предотвращению повторных сосудистых событий у пациентов на уровне первичной медико-санитарной помощи.

Задачи исследования

1. Оценить краткосрочные и долгосрочные исходы у пациентов после реваскуляризирующих операций на сонных артериях, с учетом сопутствующих кардиоваскулярных заболеваний, факторов риска и частоты развития послеоперационных осложнений.

2. Определить и оценить факторы риска развития инсульта после реваскуляризирующих операций на сонных артериях, а также разработать прогнозные оценки факторов риска ишемического инсульта для оптимизации тактики ведения и наблюдения за пациентами.

3. Определить роль специалистов ПМСП в сопровождении пациентов после реваскуляризации сонных артерий, а также выявить ключевые барьеры и факторы, влияющие на реализацию профилактических мер.

4. Оценить мнение специалистов в межуровневом взаимодействии о тактике ведения и профилактике осложнений у пациентов, перенесшим реваскуляризирующие операции на сонных артериях.

5. Разработать рекомендации на уровне ПМСП, направленные на повышение эффективности медицинской помощи лицам, перенесшим операции на сонных артериях и оценить влияние данных мероприятий среди целевой группы.

Методы исследования

Исследование охватывает комбинацию качественных и количественных методов для всестороннего изучения проблемы и достижения поставленных целей, которые разбиты по основным задачам.

1. Оценить краткосрочные и долгосрочные исходы у пациентов после реваскуляризирующих операций на сонных артериях, с учетом сопутствующих кардиоваскулярных заболеваний, факторов риска и частоты развития послеоперационных осложнений:

– Ретроспективный анализ медицинских карт: проведен анализ данных пациентов, перенесших реваскуляризирующие операции на сонных артериях, для выявления демографических, клинических и поведенческих факторов риска (возраст, пол, этнический состав, артериальная гипертензия, сахарный диабет, курение, дислипидемия и др.). Это позволило установить статистически значимые связи между факторами риска и степенью стеноза.

- Статистический анализ: логистическая регрессия
- Инструментальные методы: дуплексное ультразвуковое исследование сосудов (ДУЗИ), магнитно-резонансная ангиография (МРА) или компьютерная томография (КТ).

2. Определить и оценить факторы риска развития инсульта после реваскуляризирующих операций на сонных артериях, а также разработать прогнозные оценки факторов риска ишемического инсульта для оптимизации тактики ведения и наблюдения за пациентами:

– Ретроспективное наблюдение: Наблюдение за группой пациентов, перенесших каротидную эндартерэктомию или стентирование сонных артерий, для оценки краткосрочных (30 дней) и долгосрочных (до 5 лет) исходов (инсульт, инфаркт миокарда, смерть, рестеноз). В своем исследовании мы хотели сравнить когорту пациентов прошедших через КЭА и стентирование, а также отделенные исходы оперативного лечения. Всего в исследование вошли 223 пациента, из них 179 прошли КЭА, а 44 стентирование.

– Статистический анализ: Использование методов выживаемости (логранговый анализ) для оценки влияния сопутствующих заболеваний, факторов риска и осложнений на исходы.

3. Определить роль специалистов ПМСП в сопровождении пациентов после реваскуляризации сонных артерий, а также выявить ключевые барьеры и факторы, влияющие на реализацию профилактических мер:

– Разработка прогностических моделей: Использование методов логистическая регрессия, деревья решений для разработки моделей прогнозирования риска инсульта на основе выявленных факторов риска. Это было ретроспективное исследование с пятилетней глубиной охвата. Всего в исследование вошло 223 человека, прошедших через реваскуляризирующие операции. В течение 5 лет

4. Оценить мнение специалистов в межуровневом взаимодействии о тактике ведения и профилактике осложнений у пациентов, перенесшим реваскуляризирующие операции на сонных артериях:

– Анкетирование специалистов ПМСП для оценки их мнения о качестве и доступности медицинской помощи и реабилитации. Всего в нашем опросе приняли участие 30 сосудистых хирургов, которые сталкиваются с пациентами после вмешательств на сонных артериях на уровне амбулаторной помощи. Медианное значение возраста специалистов составило 31 (25-35) год, а стажа – 7 (4,25-9,75) лет

5. Разработать рекомендации на уровне ПМСП, направленные на повышение эффективности медицинской помощи лицам, перенесшим операции на сонных артериях:

– На основе результатов количественного и качественного анализа были разработаны клинические рекомендации и алгоритмы для ПМСП, направленные на профилактику инсульта и рестеноза, а также на оптимизацию организации медицинской помощи.

Объект исследования

Пациенты, перенесшие реваскуляризирующие операции на сонных артериях.

Предмет исследования

Клинико-эпидемиологические характеристики, факторы риска и организационные аспекты профилактики ишемического инсульта у пациентов после реваскуляризации, с акцентом на роль ПМСП в ведении и наблюдении этих пациентов.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Выявление статистически значимых предикторов и комбинаций факторов риска (гипертония, ТИА, диабет), ассоциированных с развитием инсульта в течение 5 лет после реваскуляризирующих операций на сонных артериях, дает возможность стратифицировать пациентов по степени риска и оптимизировать тактику ведения и наблюдения за этими пациентами в первичном звене здравоохранения: подготовить персонализированные графики визитов, включение в «Школу пациента» с повторным тестированием знаний и приверженности терапии.

2. На основе мнений специалистов первичного звена выявлены ключевые организационные дефициты: низкий уровень интеграции ПМСП в межуровневый маршрут пациентов после реваскуляризирующих операций, недостаточная преемственность между стационаром и амбулаторным этапом, слабая межпрофессиональная коммуникация и ограниченные ресурсы для наблюдения. Выявлена прямая связь между опытом специалистов и их активностью в реализации профилактических мероприятий, что требует учета кадрового и мотивационного потенциала при разработке управленческих решений.

3. Анализ мнения специалистов-сосудистых хирургов, задействованных на уровне поликлинической помощи, выявил ряд проблем в организации медицинской помощи и реабилитации пациентов после реваскуляризирующих операций на уровне ПМСП, включая недостаточную доступность психологической помощи, специалистов по лечебной физкультуре, образовательных программ и диагностических процедур, а также недостаточную приверженность пациентов к реабилитационным мероприятиям. Оптимизация помощи требует комплексного подхода, включающего расширение доступа к специалистам, внедрение образовательных программ, применение мобильного приложения для контроля за лечением и реабилитацией, а также усиление контроля за приемом лекарств и выполнением рекомендаций по коррекции образа жизни.

Описание основных результатов исследования

Ретроспективный анализ показал, что в когорте госпитализированных с подозрением на патологию сонных артерий в Казахстане (2017–2019 гг.) преобладают выходцы из Центральной Азии. Основными факторами развития выраженного каротидного стеноза преобладали мужской пол, избыточная масса тела, курение и гиперхолестеринемия. При этом среди азиатов мужской пол проявил себя как защитный фактор ($ОШ=0,673$ [95%ДИ: 0.524–0.881]), а среди

славян как фактор риска (ОШ=1.823 95%ДИ: [1.248–2.664]). Согласно ИМТ, избыточный вес (ОШ=1,719; 95%ДИ: 1,167–2,422) и ожирение (ОШ=1,376; 95%ДИ: 1,078–2,016) были значимыми факторами, ассоциированными с рисками стеноза ($\geq 50\%$) только в «другой этнической группе». Курение как фактор, ассоциированный с повышением риска, выявлен у славян (ОШ=3,789; 95%ДИ: 2,174–5,618) при уровне $p=0,001$. Наличие гиперхолестеринемии было определено как статистически ассоциированный фактор риска среди славян (ОШ=2,357; 95%ДИ: 1,793–4,547). Эти результаты требуют дальнейших исследований для разработки стратегии профилактики для борьбы с этими факторами риска в целевой группе.

В своей работе мы проводили длительное наблюдение за пациентами после перенесенного оперативного вмешательства на сонных артериях, что позволило проследить и выявить некоторые факторы риска развития инсульта.

Это было ретроспективное исследование с пятилетней глубиной охвата. Всего в исследование вошло 223 человека, прошедших через реваскуляризирующие операции. В течение 5 лет инсульт возник у 28 человек. Мы применили логистическую регрессию для изучения ассоциаций факторов риска с пятилетним риском возникновения инсульта у пациентов. Статистически значимыми факторами риска развития ишемического инсульта в течение 5 лет после каротидной реваскуляризации оказались: артериальная гипертензия ($p=0,038$), сахарный диабет ($p<0,001$) и наличие ТИА в анамнезе ($p=0,030$).

Для изучения влияния факторов в сочетании мы использовали метод «Древо решений» (Метод построения: ИСЧЕРПЫВАЮЩИЙ CHAID, позволяющий использовать переменные в узлах нескольких уровней). По результатам данного метода при наличии диабета есть 27,6% риск возникновения инсульта в течение 5 лет после операций на сонных артериях, а при сочетании диабета с гипертензией риск составляет 71%. Но если у пациента есть диабет, но не отмечается гипертензия, при этом если пациент принимает статины риск составляет 27,3%.

Использованные для анализа данных процедура логистической регрессии и метод "Древо решений" показали приемлемые результаты, но оба метода при высокой специфичности (57% и 18% соответственно) продемонстрировали низкую чувствительность (89% и 99% соответственно).

Проведенное исследование комплексной оценки участия специалистов первичной медико-санитарной помощи в профилактике ишемического инсульта у пациентов, перенёсших реваскуляризирующие вмешательства на сонных артериях, охватило ключевые аспекты: роль ПМСП в постинсультной профилактике, участие в наблюдении за пациентами, знание факторов риска, профилактические мероприятия, барьеры в работе и образовательные потребности.

Высокое признание роли ПМСП подчеркнули сотрудники ПМСП. Более 85% врачей и почти 100% медсестер считают участие ПМСП критически важным для профилактики повторного инсульта. Это говорит о сформированном профессиональном понимании значимости амбулаторного звена в межуровневом маршруте пациента.

Фактическое участие в наблюдении данной группы пациентов определили около 30% респондентов: врачи: ~28% участвуют регулярно, ~39% — эпизодически; медсестры: ~35% участвуют (146 из 420), при этом треть — только иногда. Это указывает на неполную интеграцию ПМСП в постоперационный маршрут пациента.

В процессе исследования определены приоритетные факторы риска. И врачи, и медсестры наиболее часто указывали: артериальную гипертензию, дислипидемию, сахарный диабет, курение.

Пилотная школа для пациентов, перенесших реваскуляризирующие операции, показала высокую эффективность в краткосрочной перспективе. Большинство пациентов отметили значительное улучшение качества жизни в течение первых трех месяцев после завершения программы. Все пациенты (100%) внедрили полученные рекомендации в свою повседневную жизнь. Наиболее распространенными изменениями стали контроль артериального давления и прием рекомендованных препаратов. Более 73% участников на всех этапах наблюдения отмечали полезность информации, удобство подачи материала и интересность занятий. Хотя большинство показателей качества жизни улучшились в первые месяцы, к 12-му месяцу наблюдалось постепенное снижение по шкалам SF-36, особенно в таких аспектах, как жизненная активность, социальное функционирование и интенсивность боли. Для сохранения долгосрочного положительного эффекта рекомендуется проведение повторных обучающих мероприятий через 6 и 12 месяцев после завершения программы.

Научная новизна исследования определяется следующими положениями:

1. Впервые в Казахстане проведен многофакторный анализ риска развития стенозов сонных артерий, где достоверно установлены ключевые поведенческие и метаболические факторы риска: гиперхолестеринемия, курение, ожирение, с акцентом на персонализированный подход, адаптированный к поведенческому контексту пациента.

2. Выявлены статистически значимые предикторы развития ишемического инсульта в течение 5 лет после каротидной реваскуляризации: артериальная гипертензия, наличие в анамнезе ТИА и сахарный диабет, с расчетом отношения шансов (ОШ) и уровней доверительных интервалов, что позволило создать прогностическую модель оценки риска на уровне ПМСП.

3. На основании мнений специалистов ПМСП разработаны и предложены рекомендации, направленные на предупреждение ишемического инсульта и рестенозов сонных артерий у лиц после реваскуляризирующих операций и оптимизацию организации медицинской помощи пациентам; разработан и апробирован комплексный модуль образовательной программы для «Школы пациента».

Практическая значимость работы

1. Полученная в ходе работы прогностическая модель возникновения инсульта после реваскуляризирующих операций, учитывающая наличие гипертензии, ТИА, сахарного диабета у пациентов, может использоваться в

качестве научной основы принятия управленческих решений по оптимизации организации помощи пациентам.

2. Результаты опроса специалистов ПМСП по изучению организации медицинской помощи больным и разработанный алгоритм маршрутизации пациента после операции на сонных артериях рекомендуются для использования местными органами государственного управления здравоохранения и другими профильными организациями здравоохранения, ответственными за методическое руководство и анализ заболеваемости ОНМК для совершенствования политики и управления в организации медицинской помощи пациентам с ОНМК.

3. Разработан и апробирован комплексный модуль образовательной программы для «Школы пациента», включающий блоки по изменению образа жизни, по повышению приверженности лечению, цифровой компонент – мобильное приложение для самоконтроля давления, напоминаний о приёме ЛС, регистрации самочувствия и передачи данных участковому врачу

Личный вклад докторанта

– Формулирование научной проблемы и постановка цели исследования, отражающих существующий дефицит научных данных в Казахстане относительно роли ПМСП в ведении пациентов после каротидной реваскуляризации.

– Разработка оригинального дизайна исследования, включающего как количественные, так и качественные методы, а также определение критериев включения и исключения, построение выборки и организация сбора данных в ретроспективной когорте.

– Самостоятельный сбор, обработка и анализ клинических и эпидемиологических данных, включая проведение стратификации по степени стеноза, сопутствующим заболеваниям и поведенческим факторам.

– Разработка прогностической модели риска ишемического инсульта на основании многофакторного анализа, что позволило предложить стратифицированный подход к наблюдению пациентов на уровне ПМСП.

– Оценка мнений и опыта врачей ПМСП и сосудистых хирургов по вопросам маршрутизации, преемственности и доступности медицинской помощи, выполненная на основании авторских анкет.

– Разработка и апробация образовательного модуля «Школы пациента», включающего не только очное обучение, но и цифровой компонент – мобильное приложение для самоконтроля и взаимодействия с врачом.

– Авторство в научных публикациях, включая статьи в журналах, индексируемых в Scopus.

Выводы

1. Краткосрочные и долгосрочные исходы после каротидной эндартерэктомии (КЭА) и стентирования статистически не различались. Отличия касались предоперационной диагностики: дуплексное сканирование чаще применяли перед КЭА (74,3% против 47,7%, $p=0,007$), ангиографию — перед стентированием (97,7% против 74,3%, $p=0,005$). Выраженный стеноз

(>70%) чаще встречался в группе КЭА (67,7% против 46,5%, $p=0,006$), умеренный (50–70%) — в группе стентирования (46,5% против 16,5%). Эти различия указывают на необходимость стандартизации диагностических протоколов и создания междисциплинарных комиссий для выбора оптимального метода лечения, а также определение тактики ведения пациента в послеоперационном периоде.

2. Прогностические модели риска инсульта показали, что гипертония (ОШ=1,519; 95%ДИ: 1,023–5,258), ТИА (ОШ=1,579; 95%ДИ: 1,045–7,387) и диабет (ОШ=2,120; 95%ДИ: 1,390–6,234) являются статистически значимыми предикторами риска инсульта в течение 5 лет после реваскуляризирующих операций. При наличии диабета есть 27,6% риск возникновения инсульта в течение 5 лет после операций на сонных артериях, а при сочетании диабета с гипертонией риск составляет 71%. Но если у пациента есть диабет, но не отмечается гипертония, при этом пациент принимает статины риск составляет 27,3%. При определении прогностической модели риска возникновения инсульта важно обращать внимание на сочетание заболеваний у пациентов, перенесших реваскуляризирующие операции на сонных артериях и организацию им медицинской помощи на уровне ПМСП.

3. Результаты анкетирования врачей и медицинских сестёр ПМСП подтвердили высокую значимость их участия в системе вторичной профилактики ишемического инсульта: свыше 85% респондентов признали критически важную роль ПМСП в межуровневом маршруте пациента. Вместе с тем, только треть специалистов участвует в регулярном наблюдении пациентов после реваскуляризирующих операций на сонных артериях, что указывает на недостаточную интеграцию амбулаторного звена в послеоперационный этап ведения. Наиболее часто респонденты выделяли артериальную гипертензию, дислипидемию и сахарный диабет как ключевые факторы риска, а также акцентировали внимание на поведенческих и медикаментозных аспектах профилактики. Барьерами для эффективного наблюдения названы слабая межуровневая координация и низкая приверженность пациентов. Выявлены статистически значимые корреляции между стажем работы и вовлечённостью в постоперационное наблюдение, а также между восприятием значимости ПМСП и широтой применяемых профилактических мер. Это свидетельствует о важности опыта и профессиональной мотивации в реализации профилактических стратегий на уровне ПМСП.

4. Опрос сосудистых хирургов также выявил ключевые проблемы на уровне ПМСП в профилактике повторного инсульта у пациентов после реваскуляризирующих операций на сонных артериях: ограниченный доступ к узким специалистам (реабилитологам, психологам, специалистам по ЛФК), низкая приверженность пациентов к контролю факторов риска и недостаточная доступность диагностических и образовательных ресурсов. В ответ на выявленные барьеры разработан алгоритм маршрутизации пациентов, предусматривающий этапность наблюдения, распределение ответственности между уровнями системы здравоохранения и усиление роли ПМСП в междисциплинарном взаимодействии.

5. Организация пилотной школа для пациентов, перенесших реваскуляризирующие операции, показала высокую эффективность в краткосрочной перспективе. Большинство пациентов отметили значительное улучшение качества жизни в течение первых трех месяцев после завершения программы. Все пациенты (100%) внедрили полученные рекомендации в свою повседневную жизнь. Наиболее распространенными изменениями стали контроль артериального давления и прием рекомендованных препаратов. Более 73% участников на всех этапах наблюдения отмечали полезность информации, удобство подачи материала и интересность занятий. Хотя большинство показателей качества жизни улучшились в первые месяцы, к 12-му месяцу наблюдалось постепенное снижение по шкалам SF-36, особенно в таких аспектах, как жизненная активность, социальное функционирование и интенсивность боли.

Основные результаты диссертационного исследования были представлены на следующих конференциях:

1. III съезд казахстанского общества сосудистых хирургов «Современные подходы ангиологии и сосудистой хирургии», 11-14 апреля 2018 – Семей, Казахстан

2. Международная научно-практическая конференция студентов и молодых ученых «Апсатаровские чтения: «Будущее медицины. Вызовы и решения», 24 апреля 2019 – Алматы, Казахстан

3. The IX Annual International Scientific-Practical Conference “Medicine Pressing Questions” May 6-8, Baku, Azerbaijan

Публикации

По теме диссертационной работы опубликовано 5 работ, из них 4 статьи в журналах, рекомендованных Комитетом по контролю в сфере образования и науки МОН РК, 1 статья в журнале, индексируемой базой Scopus: Family Medicine and Primary Care Review (pISSN 1734-3402, eISSN 1734-3402, Scopus Cite Score – 1,1, процентиль - 37).

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 130 страницах, состоит из введения, 5 разделов, заключения, выводов, практических рекомендаций и 5 приложений. Работа иллюстрирована 30 таблицами и 36 рисунками. Список литературы содержит 141 источников.