

Ю. В. ФЛОМІН¹, В. Г. ГУР'ЯНОВ², Л. І. СОКОЛОВА²¹ МЦ «Універсальна клініка „Оберіг“», Київ² Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Київ

Чинники ризику неповного функціонального відновлення у пацієнтів після інсульту, які перебували на лікуванні в інтегрованому інсультному блоці

Мета — визначити чинники, які асоціюються з неповним функціональним відновленням (обмеженнями життєдіяльності) у пацієнтів після інсульту, які перебували на стаціонарному лікуванні в інтегрованому інсультному блоці (ІБ).

Матеріали і методи. В дослідження залучено пацієнтів з інсультом, які у 2010—2018 рр. були госпіталізовані до Інсультного центру, котрий працює за принципом ІБ. Усі пацієнти при госпіталізації були оглянуті неврологом. Обстеження і лікування проводили відповідно до рекомендацій клінічних настанов. Дані пацієнтів проспективно внесено у базу даних і ретроспективно проаналізовано з використанням однофакторного та багатофакторного аналізу. Функціональне відновлення оцінювали за допомогою модифікованої шкали Ренкіна (МШР).

Результати. Учасниками дослідження стали 764 пацієнти (з них 42% жінок) віком від 20 до 95 років (медіана — 66 років, міжквартильний інтервал (МКІ) — 57—75 років). У 80% пацієнтів діагностовано ішемічний інсульт, у решти — геморагічний. Загальна початкова оцінка за NIHSS становила від 0 до 39 балів (медіана — 10 балів, МКІ — 6—17 балів). Протягом першої доби від початку захворювання госпіталізовано 18% пацієнтів, на 2-гу—7-му добу — 19%, на 8-му—14-ту — 7%, на 15—30-ту — 15%, на 31-шу—60-ту — 10%, на 61-шу—180-ту — 13%, пізніше 180-ї доби — 18%. Згідно з результатами однофакторного аналізу, ризик неповного функціонального відновлення (оцінка за МШР ≥ 2 бали на момент виписки) асоціюється з багатьма чинниками: геморагічним інсультом (відношення шансів (ВШ) — 1,7), атеросклеротичним (ВШ — 3,6) та кардіоемболічним (ВШ — 3,1) підтипами ішемічного інсульту, віком пацієнта (ВШ — 1,02 на кожен додатковий рік), часом від початку захворювання до госпіталізації, початковими тяжкістю інсульту (ВШ — 1,3 на кожний додатковий бал за NIHSS), функціональними обмеженнями (ВШ — 0,96 при зменшенні оцінки за індексом Бартел на 1 бал) і ступенем неповносправності (ВШ — 3,5 на кожний додатковий бал за МШР при госпіталізації), а також підвищеними ШОЕ, рівнем С-реактивного білка та глікозильованого гемоглобіну. Під час багатофакторного аналізу виявлено три чинники, що мали найбільший незалежний вплив: початкова тяжкість інсульту (оцінка за шкалою NIHSS), ступінь неповносправності при госпіталізації (оцінка за МШР) і час від початку захворювання до госпіталізації. Площа під кривою операційних характеристик AUC — 0,92 (95% довірчий інтервал — 0,89—0,94), що є свідченням відмінної якості моделі прогнозування та сильного зв'язку між цим набором факторних ознак із ризиком неповного функціонального відновлення на момент виписування.

Висновки. За результатами однофакторного аналізу, ймовірність збереження обмежень життєдіяльності після лікування в ІБ асоціюється з багатьма початковими факторними ознаками, такими як вік пацієнта, час до госпіталізації, тип та підтип інсульту, загальна тяжкість і певні види неврологічного дефіциту, рівень неповносправності та певних лабораторних показників при госпіталізації. При багатофакторному аналізі виділено три головних чинники, які мають значущий незалежний зв'язок з ризиком неповного функціонального відновлення: початкова тяжкість інсульту, ступінь функціонального дефіциту при госпіталізації та час від початку захворювання до госпіталізації. Останній чинник підкреслює важливість більш ранньої госпіталізації в ІБ.

Ключові слова: інсульт, результат лікування, модифікована шкала Ренкіна, інтегрований інсультний блок, прогностичні моделі, предиктори.

© Ю. В. Фломін, В. Г. Гур'янов, Л. І. Соколова, 2019

Інсульт є другою за частотою причиною смерті та провідною причиною набутої інвалідності серед дорослих осіб у світі [9, 14, 15]. Протягом останніх десятиріч основний тягар інсульту перемістився у країни, котрі розвиваються, на які припадає 75 % випадків смерті від інсульту і понад 80 % від загальної кількості втрачених унаслідок інсульту років здорового життя (disability-adjusted life years) [10]. У країнах, які розвиваються (зокрема в Україні), інсульт є актуальною медико-соціальною проблемою, серйозним викликом для системи охорони здоров'я і загрозою для успішного економічного розвитку [18].

У більшості пацієнтів, які вижили після інсульту, спостерігається поступове відновлення. Так у період від 3 міс до 10 років після інсульту 40—60 % осіб досягають незалежності від сторонньої допомоги [8, 17]. Відновлення після інсульту є складним біологічним процесом, на швидкість і траєкторію якого впливає багато чинників [11]. Якісна медична допомога у лікарні сприяє зменшенню тяжкості наслідків інсульту (летальності, інвалідності, витрат), хоча оптимальна модель інсультної допомоги залишається предметом дискусій [27]. З огляду на широкий спектр неврологічних порушень та функціональних обмежень, які спостерігаються у пацієнтів після інсульту, для оцінки ступеня відновлення найчастіше використовують шкали повсякденної життєдіяльності, які мають тісніший зв'язок з рівнем незалежності, ніж окремі види неврологічного дефіциту [20]. Впродовж багатьох років як у терапевтичних дослідженнях, так і у клінічній практиці, успішно використовують інструменти, які дають цілісне уявлення про тяжкість інвалідності та потребу в сторонній допомозі у пацієнтів після інсульту, зокрема модифіковану шкалу Ренкіна (МШР). Традиційно ознакою відмінного результату лікування та повного функціонального відновлення вважають оцінку 0—1 бал за МШР [5, 16, 28]. Визнано, що лікування у Інсультному блоці (Stroke Unit) збільшує ймовірність того, що пацієнт виживе, повернеться додому і буде незалежним від сторонньої допомоги через 1 рік після інсульту [19, 26]. Крім того, згідно з даними метааналізу досліджень, проведених у багатьох країнах, перебування в Інтегрованому інсультному блоці (ІІБ) асоціюється зі зменшенням ризику смерті або залежності від сторонньої допомоги порівняно з іншими різновидами інсультних блоків [4]. На жаль, даних щодо ефективності лікування в інсультних блоках в цілому і зокрема в ІІБ в Україні дуже мало. Можна припустити, що переваги від лікування в ІІБ у міру збільшення часу до госпіталізації зменшуються, тому слід прагнути того, щоб більшість пацієнтів з інсультом потрапляли до ІІБ якомога раніше.

Мета роботи — визначити чинники, які асоціюються з неповним функціональним відновленням (обмеженнями життєдіяльності) у пацієнтів після інсульту, які перебували на стаціонарному лікуванні в Інтегрованому інсультному блоці.

Матеріали і методи

Популяція дослідження

Дослідження проведене в Інсультному центрі (ІЦ), розміщеному в багатопрофільній лікарні — Медичному центрі «Універсальна клініка „Оберіг“». Структура і процеси в ІЦ відповідають принципам ІІБ (мультидисциплінарна команда фахівців (лікарі-неврологи, медичні сестри зі спеціальною підготовкою з інсульту, фізичні терапевти, ерготерапевти і логопеди; медична допомога відповідно до локальних протоколів, розроблених на основі вітчизняних та провідних міжнародних клінічних настанов; визначення підтипу інсульту та ранній початок вторинної профілактики; достатній обсяг міждисциплінарної реабілітації та її початок не пізніше, ніж через 48 год після госпіталізації).

Учасниками дослідження були пацієнти з інсультом, послідовно госпіталізовані до ІЦ протягом 2010—2018 рр. Усім учасникам дослідження проведено опис неврологічного статусу при госпіталізації та обстеження, яке передбачало нейровізуалізацію (комп'ютерна або магнітно-резонансна томографія), візуалізацію церебральних судин (комп'ютерна або магнітно-резонансна ангіографія), трансторакальну ехокардіографію, реєстрацію електрокардіограми, огляд кардіолога, консультації фахівців (нейрохірург, ендокринолог, уролог, терапевт, ортопед, психіатр тощо) і лабораторні аналізи.

Набір показників, які проаналізовано

Набір даних про кожного з пацієнтів зібрано проспективно і внесено лікуючими лікарями до бази даних, яка ведеться в ІЦ. У дослідженні в якості початкових показників (факторних ознак) використовували вік пацієнта на момент госпіталізації, стать, тип інсульту (ішемічний чи геморагічний), підтип ішемічних інсультів (кардіоемболічний, атеросклеротичний, лакунарний або інший), локалізацію ішемічного інсульту, початкову (при госпіталізації) загальну оцінку за інсультною шкалою Національних інститутів здоров'я США (National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS)), час від початку захворювання до госпіталізації в ІЦ, початкову оцінку за Міні-дослідженням психічного статусу (Mini-Mental State Examination (MMSE)), Монреальським оцінюванням когнітивних функцій (Montreal Cognitive Assessment (MoCA)), МШР, індексом Бартел (ІБ), індексом мобільності рівермід (Rivermead Mobility Index (RMI)), тривалість лікування в ІЦ, оцінку сили м'язів кожної з кінцівок за NIHSS, наявність при госпіталізації порушення свідомості, правобічного геміпарезу, лівобічного геміпарезу, афазії, гомонімної геміанопсії, гемігіпестезії чи дисфагії, а також судинних чинників ризику (артеріальна гіпертензія, цукровий діабет, фібриляція передсердь, попередній інсульт, табакопаління, ожиріння (індекс маси тіла понад 30 кг/м²), зловживання алкоголем) та окремі результати лабораторних досліджень при госпіталізації (кількість лейкоцитів,

ШОЕ, рівень креатиніну, С-реактивного білка (С-РБ) та глікозильованого гемоглобіну). У кожного пацієнта, крім тих, хто помер, лікуючий лікар перед випискою з ІЦ проводив оцінку за МШР.

Статистичний аналіз

Для кількісної оцінки ступеня впливу факторних ознак на ризик неповного функціонального відновлення у пацієнтів після інсульту використано метод побудови та аналізу логістичних моделей регресії. Прогностичну якість моделей оцінювали за показниками чутливості (частка вірно прогнозованих «випадків») та специфічності (частка вірно прогнозованих «не випадків») [22]. Для цих величин розраховували 95% довірчий інтервал (ДІ). Адекватність моделей оцінювали методом побудови та аналізу кривих операційних характеристик (ROC (Receiver Operating Characteristic curve analysis)), при цьому розраховували площу під ROC-кривою (AUC (Area under the ROC curve)) та її 95% ДІ. Модель вважали адекватною при статистично значущій відмінності величини AUC від 0,5 [1]. Вплив факторних ознак оцінювали за величиною відношення шансів (ВШ), для яких розраховано 95% ДІ [22].

Для відбору мінімального набору факторних ознак, пов'язаних з ризиком випадку при побудові багатофакторних моделей прогнозування, використано метод покрокового відкидання/додавання ознак (Stepwise). Оптимальний поріг прийняття рішення для моделі визначали шляхом максимізації її чутливості та специфічності за індексом Youden [1]. Критичний рівень значущості для всіх тестів прийнято $p = 0,05$.

Статистичний аналіз результатів дослідження проводили з використанням пакета MedCalc v. 18.11.3 (MedCalc Software Inc, Broekstraat, Belgium, 1993—2018).

Результати та обговорення

У дослідження було залучено 764 пацієнтів (41,7% жінок та 58,3% чоловіків), у яких визначе-

но початковий та кінцевий функціональний стан за МШР. Вік пацієнтів становив від 20,4 до 95,7 років (медіана — 66,2 року, міжквартильний інтервал (МКІ) — 57,5—74,8 року). У 80,5% пацієнтів діагностовано ішемічний інсульт, у решти — геморагічний. Загальна початкова оцінка за NIHSS становила від 0 до 39 балів (медіана — 10 балів, МКІ — 6—17 балів). Протягом першої доби від початку захворювання госпіталізовано 18% пацієнтів, на 2-гу—7-му добу — 19%, на 8-му—14-ту — 7%, на 15—30-ту — 15%, на 31-шу—60-ту — 10%, на 61-шу—180-ту — 13%, пізніше 180-ї доби — 18%.

Однофакторні моделі

При аналізі ризику недосягнення повного відновлення як кінцевої ознаки розглядали оцінку за МШР після проведення лікування: при значенні МШР = 0 або МШР = 1 перед виписуванням повне відновлення вважали таким, яке було досягнуто (результуюча змінна моделі $Y = 0$); при значенні індексу МШР і 2 повне відновлення пацієнта вважали таким, котре не було досягнуто (результуюча змінна моделі $Y = 1$).

На першому етапі аналізу було побудовано моделі логістичної регресії прогнозування ризику неповного функціонального відновлення за кожною із факторних ознак.

Результати однофакторного аналізу (табл. 1) свідчать, що ризик неповного функціонального відновлення збільшується при геморагічному інсульті (ВШ — 1,7) порівняно з ішемічним, при атеротромботичному (ВШ — 3,6) та кардіоемболічному (ВШ — 3,1) підтипах ішемічних інсультів порівняно з лакунарним, при старшому віці пацієнта на момент лікування у ІЦ (ВШ — 1,02 на кожен додатковий рік), більшій тривалості періоду від початку захворювання до початку лікування в ІЦ, починаючи з 15-го дня (ВШ — від 2,6 до 5,6), вищій початковій оцінці за NIHSS (ВШ — 1,3 на кожний бал) і МШР (ВШ — 3,5 на кожний бал) та нижчій початковій оцінці за MMSE (ВШ — 0,91 при зменшенні на 1 бал), MoCA

Т а б л и ц я 1

Результати однофакторного аналізу зв'язку між факторними ознаками та ризиком неповного функціонального відновлення на момент виписки (МШР \geq 2 бали)

Факторна ознака	Коефіцієнт моделі ($b \pm m$)	p	ВШ (95% ДІ)	
Тип інсульту	Ішемічний	Референтний		
	Геморагічний	$0,56 \pm 0,29$	0,05	1,7 (1,0—3,1)
Підтип інсульту	Лакунарний	Референтний		
	Атеросклеротичний	$1,29 \pm 0,39$	0,001	3,6 (1,7—7,8)
	Кардіоемболічний	$1,15 \pm 0,38$	0,003	3,1 (1,5—6,7)
Стать	Чоловіча	Референтний		
	Жіноча	$-0,24 \pm 0,19$	0,19	—

Таблиця 1. Продовження

Факторна ознака	Коефіцієнт моделі (b ± m)	p	ВШ (95 % ДІ)	
Вік	0,018 ± 0,007	0,02	1,02 (1,00—1,03)	
Початкова загальна оцінка за NIHSS	0,28 ± 0,03	< 0,001	1,3 (1,2—1,4)	
Час від початку захворювання до госпіталізація в ІЦ ¹	До 24 год	Референтний		
	1—7 діб	0,15 ± 0,27	0,59	–
	8—14 діб	0,68 ± 0,40	0,09	–
	15—30 діб	1,17 ± 0,35	0,001	3,2 (1,6—6,4)
	31—60 діб	1,32 ± 0,42	0,002	3,7 (1,6—8,5)
	61—180 діб	1,72 ± 0,44	< 0,001	5,6 (2,4—13,2)
	> 180 діб	0,96 ± 0,32	0,002	2,6 (1,4—4,8)
Початкова оцінка за MMSE	–0,095 ± 0,016	< 0,001	0,91 (0,88—0,94)	
Початкова оцінка за MoCA	–0,11 ± 0,02	< 0,001	0,89 (0,86—0,92)	
Початкова оцінка за МШР	1,25 ± 0,10	< 0,001	3,5 (2,9—4,2)	
Початкова оцінка за ІБ	–0,039 ± 0,004	< 0,001	0,96 (0,95—0,96)	
Тривалість лікування в ІЦ	0,051 ± 0,007	< 0,001	1,05 (1,04—1,07)	
Наявність геміпарезу праворуч	0,93 ± 0,23	< 0,001	2,5 (1,6—4,0)	
Наявність геміпарезу ліворуч	0,67 ± 0,21	0,001	2,0 (1,3—2,9)	
Наявність афазії	0,45 ± 0,21	0,03	1,6 (1,0—2,4)	
Наявність геміанопсії	1,44 ± 0,30	< 0,001	4,2 (2,3—7,7)	
Наявність гемігіпестезії	1,04 ± 0,23	< 0,001	2,8 (1,8—4,4)	
Наявність дисфагії	2,58 ± 0,59	< 0,001	13,2 (4,1—42,1)	
Наявність порушення свідомості	1,96 ± 0,47	< 0,001	7,1 (2,8—18,0)	
NIHSS права рука ²	0,67 ± 0,11	< 0,001	2,0 (1,6—2,4)	
NIHSS ліва рука ²	0,65 ± 0,11	< 0,001	1,9 (1,6—2,3)	
NIHSS права нога ²	0,84 ± 0,12	< 0,001	2,3 (1,8—2,9)	
NIHSS ліва нога ²	0,76 ± 0,11	< 0,001	2,1 (1,7—2,7)	
Вихідна оцінка за RMI	–0,23 ± 0,02	< 0,001	0,79 (0,76—0,83)	
Шемічний інсульт у басейні лівої ВСА	0,15 ± 0,21	0,48	–	
Шемічний інсульт у басейні правої ВСА	0,38 ± 0,21	0,07	1,46 (0,97—2,20)	
Артеріальна гіпертензія	0,05 ± 0,25	0,86	–	
Цукровий діабет	0,58 ± 0,23	0,01	1,8 (1,1—2,8)	
Фібриляція передсердь	0,41 ± 0,21	0,05	1,5 (1,0—2,3)	
Інсульт в анамнезі	0,35 ± 0,24	0,14	–	
Тютюнокуріння	–0,47 ± 0,28	0,09	–	
Зловживання алкоголем	–0,01 ± 0,28	0,98	–	
Ожиріння	–0,01 ± 0,21	0,96	–	
Початкова кількість лейкоцитів	0,032 ± 0,027	0,23	–	
Початкова ШОЕ	0,020 ± 0,005	< 0,001	1,02 (1,01—1,03)	
Початковий рівень креатиніну	–0,001 ± 0,003	0,60	–	
Початковий рівень С-РБ	0,030 ± 0,009	0,001	1,03 (1,01—1,05)	
Початковий рівень Нb _{A1c}	0,28 ± 0,10	0,005	1,3 (1,1—1,6)	

¹ Усі часові інтервали від моменту захворювання до госпіталізації в ІЦ порівнювали за госпіталізацією протягом перших 24 год.

² Оцінка у відповідному розділі NIHSS.

ВСА — внутрішня сонна артерія.

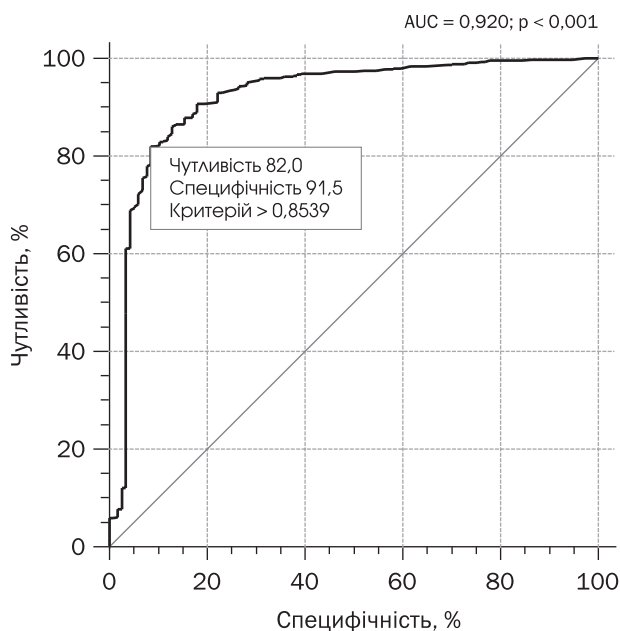


Рисунок. ROC-крива трифакторної логістичної моделі прогнозування ризику неповного функціонального відновлення на момент виписки з інсультного центру (оцінка за МШР ≥ 2 бали)

(ВШ — 0,91 при зменшенні на 1 бал), RMI (ВШ — 0,79 при зменшенні на 1 бал) та ІБ (ВШ — 0,96 при зменшенні на 1 бал). Крім того, неповне функціональне відновлення після інсульту асоціюється з тяжкістю порушення свідомості (ВШ — 7,1 на кожний 1 бал, нарахований у розділі 1а NIHSS), наявністю геміпарезу та його тяжкістю, наявністю гемігіпестезії, геміанопсії, афазії чи дисфагії (див. табл. 1). Цей ризик збільшується за наявності в анамнезі цукрового діабету (ВШ — 1,8), при підвищенні ШОЕ (ВШ — 1,02 на кожний 1 мм/год), рівня С-РБ (ВШ — 1,03 на кожний 1 мг/л) та глікозильованого гемоглобіну (ВШ — 1,3 на кожний 1 %).

Таблиця 2

Характеристики трифакторної моделі прогнозування ризику неповного функціонального відновлення на момент виписки з інсультного центру (оцінка за МШР ≥ 2 бали)

Факторна ознака	Коефіцієнт моделі (b \pm m)	p	ВШ (95 % ДІ)	
Початкова загальна оцінка за NIHSS	0,28 \pm 0,03	< 0,001	1,3 (1,2—1,4)	
Час від початку захворювання до госпіталізації в ІЦ ¹	До 24 год	Референтний		
	1—7 діб	0,83 \pm 0,43	0,05	2,3 (1,0—5,3)
	8—14 діб	1,13 \pm 0,62	0,07	3,1 (0,9—10,4)
	15—30 діб	1,27 \pm 0,56	0,02	3,6 (1,2—10,6)
	31—60 діб	1,21 \pm 0,59	0,04	3,4 (1,1—10,8)
	61—180 діб	2,49 \pm 0,61	< 0,001	12,1 (3,7—39,8)
> 180 діб	2,29 \pm 0,49	< 0,001	9,8 (3,8—25,5)	
Початкова оцінка за MMSE	-0,095 \pm 0,016	< 0,001	0,91 (0,88—0,94)	

¹ Усі часові інтервали від моменту захворювання до госпіталізації в ІЦ порівнювали за госпіталізацією протягом перших 24 год.

Багатофакторна модель

Для виявлення мінімального набору факторних ознак, які мають найсильніший зв'язок із ризиком неповного функціонального відновлення у пацієнтів після інсульту використано метод Stepwise (поріг відкидання факторної ознаки $p > 0,1$, поріг додання — $p < 0,05$).

У результаті відбору були обрані три головні факторні ознаки: загальна оцінка за NIHSS при госпіталізації, час від початку захворювання до госпіталізації в ІЦ та початкова оцінка за МШР. Логістична модель регресії, побудована на цих значущих факторних ознаках, адекватна ($\chi^2 = 270,3$ при 8 ступенях свободи, $p < 0,001$). На рисунку наведено криву операційних характеристик багатофакторної моделі.

Площа під кривою операційних характеристик AUC — 0,92 (95 % ДІ 0,89—0,94), що є свідченням відмінної якості моделі прогнозування та сильного зв'язку цього набору факторних ознак із ризиком неповного функціонального відновлення на момент виписки з ІЦ (оцінка за МШР ≥ 2 бали). При виборі оптимального порогу ($Y_{crit} = 0,854$) чутливість моделі становила 82,0 % (95 % ДІ 78,1—85,4 %), специфічність моделі — 91,5 % (95 % ДІ 84,8—95,8 %).

Результати багатофакторного аналізу (табл. 2) свідчать про незалежний прямий зв'язок між ризиком неповного функціонального відновлення пацієнтів після інсульту та збільшенням оцінки за шкалою NIHSS при госпіталізації (в середньому ВШ = 1,1 на кожен 1 бал загальної оцінки за NIHSS, при стандартизації за часом до госпіталізації в ІЦ та початковою оцінкою за МШР). Також виявлено прямо пропорційний зв'язок ризику неповного функціонального відновлення із часом від початку захворювання до початку лікування в ІЦ. Так, порівняно з госпіталізацією протягом першої доби при госпіталізації в період з 2-ї до 7-ї доби

цей ризик зростає (ВШ = 2,3 при стандартизації за початковою оцінкою за шкалою NIHSS та МШР при госпіталізації). У разі госпіталізації в період з 8-ї до 60-ї доби шанси повного ще зменшуються (ВШ = 3,1—3,4 для неповного функціонального відновлення при стандартизації за початковою оцінкою за NIHSS та МШР при госпіталізації). У разі ще пізнішого початку лікування в ІЦ ризик неповного функціонального відновлення за шкалою МШР зростає ще більше (ВШ = 9,8—12,1 при стандартизації за початковою оцінкою за NIHSS та МШР при госпіталізації). Також виявлено незалежний прямо пропорційний зв'язок ($p < 0,001$) між ризиком неповного функціонального відновлення та збільшенням початкової оцінки за шкалою МШР на момент початку лікування (в середньому ВШ = 3,3 на кожен бал зростання початкової оцінки шкали при стандартизації за часом до госпіталізації в ІЦ та початковою оцінкою за NIHSS).

Таким чином, у нашому дослідженні на основі бази даних великої вибірки пацієнтів з інсультом, які перебували на стаціонарному лікуванні в ІБ, виявлено, що при однофакторному аналізі ризик неповного функціонального відновлення зі збереженням певних обмежень повсякденної життєдіяльності (МШР ≥ 2 бали на момент виписки) має статистично значущий зв'язок з багатьма чинниками: типом інсульту, підтипом ішемічного інсульту, віком пацієнта, часом від початку захворювання до госпіталізації до ІЦ, початковою тяжкістю неврологічного дефіциту (NIHSS), рухових (RMI) та когнітивних (MMSE, MoCA) порушень і функціональних обмежень (ІБ, МШР) при госпіталізації, а також з деякими лабораторними показниками (ШОЕ, рівень С-РБ та HbA1c). Негативний вплив на ймовірність повного функціонального відновлення мали також певні види неврологічного дефіциту, зокрема порушення свідомості, наявність геміпарезу, гемігіпестезії, геміанопсії, дисфагії та афазії. Тяжкість усіх зазначених неврологічних порушень була прямо пропорційно пов'язана з ризиком неповного функціонального відновлення у пацієнтів після інсульту. Інші дослідники також виявили тісний зв'язок між результатом лікування та тяжкістю початкових рухових порушень у пацієнта [23]. Багато авторів дійшли висновку, що вік є надійним предиктором результатів лікування інсульту [13, 21, 26]. Однак результати деяких досліджень не підтвердили істотного впливу віку на прогноз пацієнта [6]. Продемонстровано, що у жінок менше шансів досягти повного функціонального відновлення після інсульту, ніж у чоловіків [7, 12]. На відміну від цих авторів ми не виявили істотних відмінностей у прогнозі функціонального відновлення після інсульту, пов'язаних зі статтю пацієнтів.

Багатофакторний аналіз дав змогу виявити три ознаки, які мали значущий незалежний вплив на

ймовірність повного функціонального відновлення після інсульту: початкова тяжкість неврологічного дефіциту (оцінка за шкалою NIHSS при госпіталізації), час від початку захворювання до госпіталізації в ІЦ і початковий ступінь неповносправності пацієнта (оцінка за МШР при госпіталізації). Обернено пропорційний зв'язок між тяжкістю неврологічного дефіциту на початку захворювання та ймовірністю повного функціонального відновлення після інсульту виявлено багатьма дослідниками [2, 3, 11, 14, 25, 30]. Однак причини тісного зв'язку між ризиком неповного відновлення та часом до початку лікування у нашому ІБ потребують додаткового вивчення. Значення початкової оцінки за МШР, ймовірно, сильно залежить від часу, котрий минув від початку захворювання. Якщо йдеться про пацієнта у ранній період інсульту, то ця оцінка навряд чи адекватно відображатиме функціональний стан, оскільки повноцінну перевірку життєдіяльності пацієнта на цьому етапі зазвичай не проводять. Після стабілізації стану пацієнта початкова оцінка за МШР навпаки дає гарне уявлення про його життєдіяльність. Відповідно, за винятком раннього періоду інсульту, в разі тяжкої неповносправності при госпіталізації досягнення повного функціонального відновлення під час лікування в ІБ з використанням інтенсивної міждисциплінарної нейрореабілітації є малоімовірним, адже зміна оцінки за МШР рідко становить понад 1—2 бали.

Перевагами цього дослідження є використання сучасних методів аналізу даних великої вибірки пацієнтів з інсультом, які перебували на стаціонарному лікуванні в ІБ і отримували якісну допомогу згідно з рекомендаціями клінічних настанов, а їх дані були належним чином документовано. До обмежень дослідження належать збір даних лише в одному центрі, який ґрунтується у приватній лікарні.

Висновки

За результатами однофакторного аналізу, ймовірність збереження обмежень життєдіяльності у пацієнтів після інсульту асоціюється з багатьма початковими факторними ознаками: типом інсульту, підтипом ішемічного інсульту, віком пацієнта, часом від початку захворювання до госпіталізації до інсультного центру, початковою тяжкістю неврологічного дефіциту за шкалою NIHSS, рухових та когнітивних порушень, функціональних обмежень при госпіталізації, а також з деякими лабораторними показниками. Негативний вплив на ймовірність повного функціонального відновлення мають певні види неврологічного дефіциту, зокрема порушення свідомості, наявність геміпарезу, гемігіпестезії, геміанопсії, дисфагії і афазії. За результатами багатофакторного аналізу виділено три головних чинники, які мають значущий незалежний зв'язок з ризиком неповного функціонального відновлення: початкова тяжкість інсульту

за шкалою NIHSS, ступінь функціонального дефіциту при госпіталізації за модифікованою шкалою

Ренкіна і час від початку захворювання до госпіталізації в інсультний центр.

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: концепція і дизайн дослідження — Ю. Ф., В. Г., Л. С.;

збір матеріалу, написання тексту — Ю. Ф.;

обробка матеріалу, статистичне опрацювання даних — Ю. Ф., В. Г.;

редагування — Л. С.

Література

1. Гур'янов В. Г., Лях Ю. Є., Парій В. Д. та ін. Посібник з біостатистики. Аналіз результатів медичних досліджень у пакеті EZR (R-statistics): Навчальний посібник. — К.: Вістка, 2018. — 208 с.
2. Adams H. P. Jr., Davis P. H., Leira E. C. et al. Baseline NIH Stroke Scale score strongly predicts outcome after stroke: a report of the Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST) // *Neurology*. — 1999. — Vol. 53 (1). — P. 126—131.
3. Boyd L. A., Hayward K. S., Ward N. S. et al. Biomarkers of stroke recovery: Consensus-based core recommendations from the Stroke Recovery and Rehabilitation Roundtable // *Int. J. Stroke*. — 2017. — Vol. 12 (5). — P. 480—493.
4. Chan D. K., Cordato D., O'Rourke F. et al. Comprehensive stroke units: a review of comparative evidence and experience // *Int. J. Stroke*. — 2013. — Vol. 8 (4). — P. 260—264. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1747-4949.2012.00850.x>.
5. De Hann R., Limburg M., Bossuyt P., van der Meulen J., Aaronson N. The clinical meaning of Rankin 'Handicap' grade after stroke // *Stroke*. — 1995. — Vol. 26 (11). — P. 2027—2030.
6. Denti L., Agosti M., Franceschini M. Outcome predictors of rehabilitation for first stroke in the elderly // *Eur. J. Phys. Rehabil. Med.* — 2008. — Vol. 44 (1). — P. 3—11.
7. Di Carlo A., Lamassa M., Baldereschi M. et al., European BIOMED Study of Stroke Care Group. Sex differences in the clinical presentation, resource use, and 3-month outcome of acute stroke in Europe: data from a multicenter multinational hospital-based registry // *Stroke*. — 2003. — Vol. 34 (5). — P. 1114—1119.
8. Duncan P. W., Lai S. M., Keighley J. Defining post-stroke recovery: implications for design and interpretation of drug trials // *Neuropharmacology*. — 2000. — Vol. 39 (5). — P. 835—841.
9. Feigin V. L., Forouzanfar M. H., Krishnamurthi R. et al. Global Burden of Diseases, Injuries, and Risk Factors Study 2010 (GBD 2010) and the GBD Stroke Experts Group. Global and regional burden of stroke during 1990—2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010 // *Lancet*. — 2014. — Vol. 383 (9913). — P. 245—254.
10. Feigin V. L., Krishnamurthi R. V., Parmar P. et al., GBD 2013 Writing Group; GBD 2013 Stroke Panel Experts Group. Update on the global burden of ischemic and hemorrhagic stroke in 1990—2013: The GBD 2013 study // *Neuroepidemiology*. — 2015. — Vol. 45 (3). — P. 161—176.
11. Feng W., Belagaje S. R. Recent advances in stroke recovery and rehabilitation // *Semin. Neurol.* — 2013. — Vol. 33 (5). — P. 498—506. DOI: <https://doi.org/10.1055/s-0033-1364215>.
12. Gargano J. W., Reeves M. J.; National Acute Stroke Registry Michigan Prototype Investigators. Sex differences in stroke recovery and stroke-specific quality of life: results from a statewide stroke registry // *Stroke*. — 2007. — Vol. 38 (9). — P. 2541—2548.
13. Gatttringer T., Posekany A., Niederkorn K. et al., the Austrian Stroke Unit Registry Collaborators. Predicting Early Mortality of Acute Ischemic Stroke: Score-Based Approach // *Stroke*. — 2019. — Vol. 50 (2). — P. 349—356. DOI: <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.118.02286>.
14. GBD 2016 Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex specific mortality for 264 causes of death, 1980—2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016 // *Lancet*. — 2017. — Vol. 390 (10100). — P. 1151—1210. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32152-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32152-9).
15. GBD 2016 DALYs and HALE Collaborators. Global, regional, and national disability-adjusted life-years (DALYs) for 333 diseases and injuries and healthy life expectancy (HALE) for 195 countries and territories, 1990—2016: a systematic analysis for the global burden of diseases study 2016 // *Lancet*. — 2017. — Vol. 390 (10100). — P. 1260—1344.
16. Hacke W., Kaste M., Fieschi C. et al., the second European-Australian Acute Stroke Study Investigators. Randomised double-blind placebo-controlled trial of thrombolytic therapy with intravenous alteplase in acute ischaemic stroke (ECASS II) // *Lancet*. — 1998. — Vol. 352 (9136). — P. 1245—1251.
17. Hankey G. J., Spiesser J., Hakimi Z. et al. Rate, degree, and predictors of recovery from disability following ischemic stroke // *Neurology*. — 2007. — Vol. 68 (19). — P. 1583—1587.
18. Kalkonde Y. V., Alladi S., Kaul S., Hachinski V. Stroke Prevention Strategies in the Developing World // *Stroke*. — 2018. — Vol. 49 (12). — P. 3092—3097. DOI: <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.118.017384>
19. Koennecke H. C., Belz W., Berfelde D. et al., Berlin Stroke Register Investigators. Factors influencing in-hospital mortality and morbidity in patients treated on a stroke unit // *Neurology*. — 2011. — Vol. 77 (10). — P. 965—972. DOI: <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e31822dc795>.
20. Lai S. M., Duncan P. W. Stroke recovery profile and the Modified Rankin assessment // *Neuroepidemiology*. — 2001. — Vol. 20 (1). — P. 26—30.
21. O'Donnell M. J., Fang J., D'Uva C. et al., Investigators of the Registry of the Canadian Stroke Network. The PLAN score; a bedside prediction rule for death and severe disability following acute ischemic stroke // *Arch. Intern. Med.* — 2012. — Vol. 172 (20). — P. 1548—1556. DOI: <https://doi.org/10.1001/2013.jamainternmed.30>.
22. Petrie A., Sabin C. *Medical Statistics at a Glance*. — 3rd ed. Oxford, UK: Wiley-Blackwell, 2009. — 180 p.
23. Prabhakaran S., Zarahn E., Riley C. et al. Inter-individual variability in the capacity for motor recovery after ischemic stroke // *Neurorehabil. Neural. Repair*. — 2008. — Vol. 22 (1). — P. 64—71.
24. Saposnik G., Johnston S. C. Decision making in acute stroke care: learning from neuroeconomics, neuromarketing, and poker players // *Stroke*. — 2014. — Vol. 45 (7). — P. 2144—2210. DOI: <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.114.005462>.
25. Stinear C. M. Prediction of motor recovery after stroke: advances in biomarkers // *Lancet. Neurol.* — 2017. — Vol. 16 (10). — P. 826—836.
26. Stroke Unit Trialists' Collaboration. Organised inpatient (stroke unit) care for stroke // *Cochrane Database Syst. Rev.* — 2013. — Vol. (9). — CD000197. DOI: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD000197.pub3>.
27. Sun Y., Paulus D., Eyssen M., Maervoet J., Saka O. A systematic review and meta-analysis of acute stroke unit care: what's beyond the statistical significance? // *BMC Med. Res. Methodol.* — 2013. — Vol. 13. — P. 132.
28. The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke // *N. Engl. J. Med.* — 1995. — Vol. 333 (24). — P. 1581—1587.
29. Weimar C., Konig I. R., Kraywinkel K., Ziegler A., Diener H. C.; German Stroke Study Collaboration. Age and National Institutes of Health Stroke Scale Score within 6 hours after onset are accurate predictors of outcome after cerebral ischemia: development and external validation of prognostic models // *Stroke*. — 2004. — Vol. 35 (1). — P. 158—162.
30. Zarahn E., Alon L., Ryan S. L. et al. Prediction of motor recovery using initial impairment and fMRI 48 h poststroke // *Cereb. Cortex*. — 2011. — Vol. 21 (12). — P. 2712—2721. DOI: <https://doi.org/10.1093/cercor/bhr047>.

Ю. В. ФЛОМИН¹, В. Г. ГУРЬЯНОВ², Л. И. СОКОЛОВА²

¹ МЦ «Универсальная клиника «Обериг», Киев

² Национальный медицинский университет имени А. А. Богомольца, Киев

Факторы риска неполного функционального восстановления у пациентов после инсульта, находившихся на лечении в интегрированном инсультном блоке

Цель — определить факторы, которые ассоциируются с неполным функциональным восстановлением (ограничениями жизнедеятельности) у пациентов после инсульта, находившихся на стационарном лечении в интегрированном инсультном блоке (ИИБ).

Материалы и методы. В исследование включили пациентов с инсультом, которые в 2010—2018 гг. были госпитализированы в Инсультный центр, работающий по принципу ИИБ. Все пациенты при поступлении были осмотрены неврологом. Обследование и лечение проводили в соответствии с рекомендациями клинических руководств. Данные пациентов были проспективно внесены в базу данных и ретроспективно проанализированы с использованием однофакторного и многофакторного анализа. Функциональное восстановление оценивали с помощью модифицированной шкалы Рэнкина (МШР).

Результаты. Участниками исследования были 764 пациента (из них 42% женщин) в возрасте от 20 до 95 лет (медиана — 66 лет, межквартильный интервал (МКИ) — 57—75 лет). У 80% пациентов был диагностирован ишемический инсульт, у остальных — геморрагический. Общая начальная оценка по NIHSS составляла от 0 до 39 баллов (медиана — 10 баллов, МКИ — 6—17 баллов). В течение первых суток от начала заболевания госпитализированы 18% пациентов, на 2—7-е сутки — 19%, на 8—14-е — 7%, на 15—30-е — 15%, на 31—60-е — 10%, на 61—180-е — 13%, позднее 180-х суток — 18%. Согласно результатам однофакторного анализа, риск неполного функционального восстановления (оценка по МШР ≥ 2 балла на момент выписки) ассоциируется со многими факторами: геморрагическим инсультом (отношение шансов (ОШ) — 1,7), атеросклеротическим (ОШ — 3,6) и кардиоэмболическим (ОШ — 3,1) подтипами ишемического инсульта, возрастом пациента (ОШ — 1,02 на каждый дополнительный год), временем от начала заболевания до госпитализации, исходной тяжестью инсульта (ОШ — 1,3 на каждый дополнительный балл по NIHSS), функциональными ограничениями (ОШ — 0,96 при уменьшении оценки по индексу Бартел на 1 балл) и степени инвалидности (ОШ — 3,5 на каждый дополнительный балл по МШР при госпитализации), а также повышенными СОЭ, уровнем С-реактивного белка и гликозилированного гемоглобина. В ходе многофакторного анализа выявлены три фактора, которые имели наибольшее независимое влияние: исходная тяжесть инсульта (оценка по шкале NIHSS), тяжесть функциональных ограничений при поступлении (оценка по МШР) и время от начала заболевания до госпитализации. Площадь под кривой операционных характеристик AUC — 0,92 (95% доверительный интервал — 0,89—0,94) свидетельствует об отличном качестве прогностической модели и сильной связи этого набора факторных признаков с риском неполного функционального восстановления на момент выписки.

Выводы. По результатам однофакторного анализа, вероятность сохранения ограничений жизнедеятельности после лечения в ИИБ ассоциируется со многими исходными факторными признаками, такими как возраст пациента, время до госпитализации, тип и подтип инсульта, общая тяжесть и определенные виды неврологического дефицита, уровень инвалидности и определенных лабораторных показателей при госпитализации. При многофакторном анализе выделены три главных независимых предиктора неполного функционального восстановления: начальная тяжесть инсульта, степень функционального дефицита при госпитализации и время от начала заболевания до госпитализации. Последний фактор подчеркивает важность более ранней госпитализации в ИИБ.

Ключевые слова: инсульт, исход, модифицированная шкала Рэнкина, интегрированный инсультный блок, прогностические модели, предикторы.

Y. V. FLOMIN¹, V. G. GURYANOV², L. I. SOKOLOVA²

¹ MC «Universal Clinic Oberig»

² O. O. Bogomolets National Medical University, Kyiv

Risk factors for incomplete functional recovery in post-stroke patients undergoing treatment in a comprehensive stroke unit

Objective — to identify factors that are associated with incomplete functional recovery (disability) after stroke in patients who were admitted to the comprehensive stroke unit (CSU).

Methods and subjects. The study included stroke in-patients, who were admitted to our Stroke Center in 2010 to 2018, operated on the principles of the CSU. All patients were examined by a Neurologist upon admission, and their workup and treatment were in line with the recommendations of the clinical guidelines. Patient data were prospectively included in the database and retrospectively analyzed using one-factor and multivariate analysis. Functional recovery was evaluated using the modified Rankin scale (mRS).

Results. The study enrolled 764 patients (42% of women) aged 20 to 95 years (mean age 66 years, interquartile interval (I_QI) 57—75 years). 80% of the patients had an ischemic stroke, and 20% had a hemorrhagic stroke. The total baseline NIHSS score ranged from 0 to 39 points (median — 10 points, I_QI 6—17 points). 18% of patients were admitted to the CSU during the first 24 hours, another 19% — on Day 2nd to 7th days, 7% on Day 8th to 14, 15% on Day 15th to 30th, 10% from Day 31st to 60th, 13% from Day 61st to 180th, and 18% — later 180 days from stroke onset. According to the results of a single-factor analysis, the risk of incomplete functional recovery (scores for mRS \geq 2 at discharge) is associated with numerous factors: hemorrhagic stroke (odds ratio (OR) 1.7), atherosclerotic (OR 3.6) and cardioembolic (OR 3.1) subtypes of ischemic stroke, age of the patient (OR 1.02 per each additional year), delay from the stroke onset to admission to the CSU, initial stroke severity (OR 1.3 per each additional NIHSS point), initial level of daily activities (OR 0.96 per each Bartel Index point) and disability (OR 3.5 per each additional mRS point), as well as elevated ESR, CRP and glycosylated hemoglobin levels. In the multivariate analysis, three independent predictors were identified: initial stroke severity (baseline total NIHSS score), the degree of disability at admission (mRS score), and the time from the stroke onset to the CSU admission. The area under the operational curve is AUC = 0.92 (95% CI 0.89—0.94), which proves excellent quality of the prediction model and the strong link between this set of three factors and the risk of incomplete functional recovery at discharge.

Conclusions. Single-factor analysis showed that the disability after the CSU treatment is associated with many initial factors, such as patient age, admission delay, stroke type and subtype, severity and certain types of neurological deficit, disability, and laboratory tests results. In multivariate analysis, three main factors were found to be significant independent predictors of incomplete functional recovery: initial stroke severity, disability level at admission and the time from the onset of the hospitalization. The latter factor emphasizes the importance of reducing CSU admission delay.

Key words: stroke, outcome, modified Rankin scale, comprehensive stroke unit, prognostic models, predictors.