

РИЗИК НЕПОВНОГО ФУНКЦІОНАЛЬНОГО ВІДНОВЛЕННЯ ТА СТІЙКИХ ОБМЕЖЕНЬ ЖИТТЄДІЯЛЬНОСТІ У ПАЦІЄНТІВ, КОТРІ ПЕРЕБУВАЛИ НА ЛІКУВАННІ В ІНТЕГРОВАНОМУ ІНСУЛЬТНОМУ БЛОЦІ

Ю.В. ФЛОМІН

МЦ «Універсальна клініка “Оберіг”», м. Київ

***Conflict of Interest Statement (We declare that we have no conflict of interest).**

*Заява про конфлікт інтересів (Ми заявляємо, що у нас немає ніякого конфлікту інтересів).

*Заявление о конфликте интересов (Мы заявляем, что у нас нет никакого конфликта интересов).

***No human/animal subjects policy requirements or funding disclosures.**

*Жодний із об'єктів дослідження (людина/тварина) не підпадає під вимоги політики щодо розкриття інформації фінансування.

*Ни один из объектов исследования не подпадает под политику раскрытия информации финансирования.

***Date of submission — 8.02.19**

*Дата подачі рукопису — 8.02.19

*Дата подачі рукописи — 8.02.19

***Date of acceptance — 13.02.19**

*Дата ухвалення — 13.02.19

*Дата одобрения к печати — 13.02.19

Мета роботи – виявити чинники, які асоціюються з недостатнім функціональним відновленням або стійкими обмеженнями життєдіяльності у пацієнтів, котрі перебували на лікуванні в інтегрованому інсультному блоці (ІБ).

Матеріали та методи. Учасниками дослідження були 764 пацієнти (з них 41,7 % жінок) віком від 20 до 95 років (медіана – 66 років, міжквартильний інтервал – 57–75 років), які у 2010–2018 рр. були госпіталізовані до Інсультного центру (ІЦ), котрий працює за принципами ІБ. Усі пацієнти при госпіталізації були оглянуті неврологом. Обстеження та лікування здійснювали відповідно до рекомендацій клінічних настанов. У 80,5 % пацієнтів було діагностовано ішемічний інсульт, у 19,5 % – геморагічний. Проведено однофакторний і багатофакторний аналіз даних. Функціональний стан оцінювали за модифікованою шкалою Ренкіна (мШР). Бажаний результат лікування вважали досягнутим, якщо на момент виписки з лікарні початкова оцінка за мШР зменшувалась на ≥ 2 бали або досягала значення ≤ 2 балів.

Результати. Загальна початкова оцінка за NIHSS становила від 0 до 39 балів (медіана – 10 балів, міжквартильний інтервал – 6–17 балів). Протягом першої доби від початку захворювання до ІЦ було госпіталізовано 17,5 % пацієнтів, на 2-гу–7-му добу – 19 %, на 8-му–14-ту – 7,5 %, на 15–30-ту – 14,7 %, на 31-шу–60-ту – 10,3 %, на 61-шу–180-ту – 13,0 %, пізніше 180-ї доби – 18,0 %. Згідно з результатами однофакторного аналізу ризик недосягнення результату лікування асоціювався з багатьма чинниками: типом і підтипом інсульту, віком пацієнта, часом від початку захворювання до госпіталізації в ІЦ, початковою загальною тяжкістю неврологічного дефіциту, когнітивних порушень, обмежень мобільності та повсякденної життєдіяльності, наявністю та ступенем окремих неврологічних порушень, наявністю певних судинних чинників ризику (фібриляція передсердь, тютюнопаління) та ознаками запалення (підвищення ШОЕ та

вмісту С-реактивного білка) на момент госпіталізації. Багатофакторний аналіз виявив 4 незалежних предиктори, які мають найтісніший зв'язок з відсутністю бажаного функціонального результату лікування в ІЦ: вік пацієнта (відношення шансів (ВШ) – 1,03 на кожний додатковий рік), початкова тяжкість інсульту (після стандартизації за рештою чинників ВШ – 1,05 на кожний додатковий бал початкової оцінки за NIHSS), загальний функціональний стан на момент госпіталізації (ВШ – 2,3 на кожний бал збільшення початкової оцінки за мШП) та час від початку захворювання до початку лікування в ІЦ (порівняно з коротшим терміном; ВШ – 3,3–4,2, якщо пацієнт був госпіталізований в ІЦ через 15–180 днів від початку захворювання; ВШ – 9,2, якщо пацієнт був госпіталізований пізніше 6-го місяця після інсульту). 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 зазначеного набору факторних ознак із ризиком неповного функціонального відновлення на момент виписки з ІЦ.

Висновки. За результатами однофакторного аналізу, ризик недостатнього функціонального відновлення та стійких обмежень життєдіяльності після лікування в ІБ асоціюється з низкою факторних ознак, зокрема з підтипом інсульту, видами та тяжкістю неврологічних і когнітивних порушень та обмежень активності, деякими чинниками ризику і лабораторними показниками. Багатофакторний аналіз виявив 4 незалежні предиктори стійких обмежень життєдіяльності, що дасть змогу краще прогнозувати тривалість і результативність лікування в ІЦ.

Ключові слова: інсульт; функціональний результат лікування; модифікована шкала Ренкіна; інтегрований інсультний блок; прогнозування; предиктори відновлення.

DOI 10.26683/2304-9359-2019-1(27)-21-31

Перелік скорочень

MMSE	Mini-Mental State Examination
MOCA	Montreal Cognitive Assessment
NIHSS	National Institutes of Health Stroke Scale
RMI	Rivermead Mobility Index
BCA	Внутрішня сонна артерія
ВШ	Відношення шансів
ДІ	Довірчий інтервал
ІБ	Індекс Бартел
ІБ	Інтегрований інсультний блок
ІЦ	Інсультний центр
МШП	Модифікована шкала Ренкіна
С-РБ	С-реактивний білок
ШОЕ	Швидкість осідання еритроцитів

Мозкові інсульти є провідною причиною смерті та набутої інвалідності в світі [1–3]. В Європі щороку інсульт переносять понад

1,1 млн осіб, з них 13–35 % помирають упродовж перших 30 днів від початку захворювання, а ті, хто вижив, мають підвищений ризик нової госпіталізації, повторних інсультів, деменції, депресії та інших захворювань [4]. Найчастішим наслідком інсульту є обмеження життєдіяльності, зумовлене неврологічними порушеннями, яке спостерігають майже у 2/3 пацієнтів, які вижили [5, 6]. Від 25 до 50 % пацієнтів, котрі пережили інсульт, мають ті чи інші обмеження життєдіяльнос-

ФЛОМІН Юрій Володимирович
к.мед.н., невролог,
завідувач Інсультного центру,
МЦ «Універсальна клініка “Оберіг”»,
Адреса: 03057, м. Київ, вул. Зоологічна, 3-В;
Тел.: +380445213003,
E-mail: y.flomin@oberig.ua
<https://orcid.org/0000-0002-7123-3659>

ті. У країнах Європи інсульти є причиною близько половини всіх років, прожитих з набутою інвалідністю [7, 8].

Модифіковану шкалу Ренкіна (мШР) розроблено як інструмент, котрий дає змогу оцінити загальну тяжкість обмежень активностей та потребу у сторонній допомозі у пацієнтів після інсульту [9–13]. мШР – це порядкова шкала, згідно з якою тяжкість неповносправності (інвалідності) оцінюють за наростанням від 0 балів (повна відсутність будь-яких симптомів, які виникли внаслідок інсульту) до 5 балів (пацієнт прикутий до ліжка і потребує постійного догляду), 6 балів означають смерть пацієнта. Незважаючи на те, що в ідеалі оцінювання за мШР слід виконувати після повернення пацієнта до звичайної для нього життєдіяльності, у наукових дослідженнях та клінічній практиці нерідко проводять порівняння функціонування пацієнта до та після інсульту на момент огляду [14–16]. мШР є надійною, має підтверджену валідність і найчастіше зі шкал використовується у клінічних випробуваннях методів лікування інсульту [17]. У багатьох дослідженнях результат лікування інсульту залежно від оцінки за мШР поділяли на хороший (0–2 бали) та поганий (3–6 балів) [16]. Установлено, що клінічне значення має зменшення оцінки за мШР на 1 бал або більше порівняно з початковою [18–21].

Мета роботи – виявити чинники, які асоціюються з недостатнім функціональним відновленням або стійкими обмеженнями життєдіяльності у пацієнтів, котрі перебували на лікуванні в інтегрованому інсультному блоці.

Матеріали та методи

Вибірка

Дослідження проведено в Інсультному центрі (ІЦ), розташованому в багатопрофільній лікарні – Медичному центрі «Універсальна клініка “Оберіг”». Структура і процеси в ІЦ відповідають принципам інтегрованого інсультного блоку (ІІБ): мультидисциплінарна команда фахівців (лікарі-неврологи, медичні сестри зі спеціальною підготовкою з інсульту, фізичні терапевти, ерготерапевти і логопеди), медичну допомогу надають відповідно до локальних протоколів, розроблених на основі чинних міжнародних клінічних настанов, визначення підтипу інсульту та ранній початок вторинної профілактики, початок міждисци-

плінарної реабілітації впродовж 48 год після госпіталізації та достатній її обсяг) [22].

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

Набір показників, які було проаналізовано

Певний набір даних про кожного пацієнта був зібраний проспективно і внесений лікуючими лікарями до бази даних ІЦ. У дослідженні як початкові використано 36 показників (факторних ознак): вік пацієнта на момент госпіталізації, стать, тип інсульту (ішемічний чи геморагічний), підтип ішемічного інсульту (кардіоеMBOLічний, атеросклеротичний, лакунарний або інший), локалізація ішемічного інсульту в артеріальних басейнах, початкова (при госпіталізації) загальна оцінка за інсультною шкалою Національних інститутів здоров’я США (National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS)), час від початку захворювання до госпіталізації в ІЦ, початкова оцінка за коротким дослідженням психічного статусу (Mini-Mental State Examination (MMSE)), початкова оцінка за Монреальським оцінюванням когнітивних функцій (Montreal Cognitive Assessment (MOCA)), початкова оцінка за мШР, початкова оцінка за індексом Бартел (ІБ), початкова оцінка за індексом мобільності Рівермід (Rivermead Mobility Index (RMI)), тривалість лікування в ІЦ, оцінка сили м’язів кожної з кінцівок за NIHSS, наявність при госпіталізації порушення свідомості, правобічного геміпарезу, лівобічного геміпарезу, афазії, гомонімної геміанопсії, гемігіпестезії чи дисфагії, судинні чинники ризику (артеріальна гіпертензія, цукровий діабет, фібриляція передсердь, попередній інсульт, тютюнопаління, ожиріння (індекс маси тіла понад 30 кг/м²), зловживання алкоголем) та окремі результати лабораторних досліджень при

госпіталізації (число лейкоцитів, ШОЕ, рівень креатиніну, С-реактивного білка (С-РБ) та глікозильованого гемоглобіну). У кожного пацієнта, крім тих, хто померли, лікуючим лікарем перед випискою з ІЦ проведено оцінку за мШПР.

Статистичний аналіз

Як результуючу ознаку при проведенні аналізу розглядали оцінку пацієнта за мШПР після лікування: при мШПР ≤ 2 бали або зменшенні початкової оцінки на ≥ 2 балів ефект лікування вважали досягнутим (вихідна змінна моделі $Y = 0$, у вибірці було 394 пацієнти); в іншому випадку ефект лікування вважали не досягнутим (вихідна змінна моделі $Y = 1$, у вибірці було 370 пацієнтів). 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»), для цих величин було розраховано відповідний 95 % довірчий інтервал (ДІ) [23]. Адекватність моделей оцінювали методом побудови та аналізу кривих операційних характеристик (ROC – Receiver Operating Characteristic curve analysis). 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 [24]. Вплив факторних ознак оціне-

но за величиною відношення шансів (ВШ), для яких розраховано 95 % ДІ [23]. 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 досягнення максимальної її чутливості та специфічності за індексом Youden [24]. Критичний рівень значущості для всіх тестів був прийнятий $\alpha_{кр.} = 0,05$. Для виявлення мінімального набору факторних ознак, які мають сильний зв'язок із ризиком недосягнення ефекту лікування за шкалою мШПР використано метод покрокового відкидання/додавання ознак (Stepwise, із порогом відкидання $p > 0,1$ та порогом додавання $p < 0,05$) у багатофакторній моделі регресії з урахуванням 36 ознак. Статистичний аналіз результатів дослідження проведено з використанням пакета MedCalc v. 18.11.3 (MedCalc Software Inc, Broekstraat, Belgium, 1993–2018).

Результати

До дослідження залучено 764 пацієнти, у яких визначено початковий та кінцевий функціональний стан за мШПР. Серед них було 41,7 % жінок і 58,3 % чоловіків. Вік пацієнтів становив від 20,4 до 95,7 року (медіана – 66,2 року, міжквартильний інтервал – 57,5–74,8 року). У 80,5 % пацієнтів діагностовано ішемічний інсульт, у 19,5 % – геморагічний. Загальна оцінка за NIHSS при госпіталізації становила від 0 до 39 балів (медіана – 10 ба-

Таблиця 1. Коефіцієнти однофакторних моделей логістичної регресії прогнозування ризику недосягнення ефекту лікування при оцінюванні за мШПР

Факторна ознака		Значення коефіцієнта моделі, $b \pm m$	Рівень значущості відмінності коефіцієнта моделі від 0, p	Відношення шансів (95 % довірчий інтервал)
Тип інсульту	ішемічний		Референтний	
	геморагічний	$0,30 \pm 0,19$	0,12	–
Підтип інсульту	лакунарний		Референтний	
	атеросклеротичний	$1,44 \pm 0,44$	0,002	3,8 (1,6–9,1)
	інші підтипи	$0,19 \pm 0,56$	0,73	–
	кардіоеMBOLічний	$1,48 \pm 0,44$	0,001	4,4 (1,8–10,4)
	геморагічний	$1,55 \pm 0,46$	$< 0,001$	4,7 (1,9–11,5)

Вік пацієнта		0,026 ± 0,006	< 0,001	1,03 (1,01–1,04)
Стать	чоловіча		Референтний	
	жіноча	0,21 ± 0,15	0,16	–
Початкова загальна оцінка за NIHSS		0,15 ± 0,02	< 0,001	1,2 (1,1–1,2)
Час від початку захворювання до госпіталізації в ІЦ*	До 24 год	0,02 ± 0,26	0,93	–
	1-ша–7-ма доба	0,14 ± 0,34	0,67	–
	8-ма–14-та доба	0,76 ± 0,27	0,005	2,1 (1,3–3,6)
	15–30-та доба	0,87 ± 0,30	0,004	2,4 (1,3–4,3)
	31-ша–60-та доба	0,82 ± 0,28	0,003	2,3 (1,3–4,0)
	61-ша–180-та доба	0,86 ± 0,26	0,001	2,4 (1,4–3,9)
Початкова оцінка за MMSE		–0,068 ± 0,008	< 0,001	0,93 (0,92–0,95)
Початкова оцінка за МОСА		–0,079 ± 0,009	< 0,001	0,92 (0,91–0,94)
Початкова оцінка за мШР		0,91 ± 0,08	< 0,001	2,5 (2,1–2,9)
Початкова оцінка за ІБ		–0,025 ± 0,003	< 0,001	0,98 (0,97–0,98)
Тривалість лікування в ІЦ		0,009 ± 0,002	< 0,001	1,01 (1,00–1,01)
Наявність геміпарезу праворуч		0,73 ± 0,16	< 0,001	2,1 (1,5–2,8)
Наявність геміпарезу ліворуч		0,30 ± 0,15	0,05	1,3 (1,0–1,8)
Наявність афазії		0,56 ± 0,16	< 0,001	1,7 (1,3–2,4)
Наявність геміанопсії		0,59 ± 0,17	0,001	1,8 (1,3–2,5)
Наявність гемігіпестезії		0,54 ± 0,15	< 0,001	1,7 (1,3–2,3)
Наявність дисфагії		1,50 ± 0,22	< 0,001	4,5 (2,9–6,9)
Наявність порушення свідомості		0,99 ± 0,23	< 0,001	2,7 (1,7–4,2)
NIHSS, права рука**		0,44 ± 0,06	< 0,001	1,6 (1,4–1,8)
NIHSS, ліва рука**		0,37 ± 0,06	< 0,001	1,4 (1,3–1,6)
NIHSS, права нога**		0,42 ± 0,06	< 0,001	1,5 (1,4–1,7)
NIHSS, ліва нога**		0,40 ± 0,06	< 0,001	1,5 (1,3–1,7)
Початкова оцінка за RMI		–0,20 ± 0,02	< 0,001	0,82 (0,79–0,85)
Ішемічний інсульт у басейні лівої ВСА		–0,10 ± 0,16	0,53	–
Ішемічний інсульт у басейні правої ВСА		0,10 ± 0,16	0,54	–
Артеріальна гіпертензія		0,27 ± 0,21	0,19	–
Цукровий діабет		0,20 ± 0,17	0,22	–
Фібриляція передсердь		0,35 ± 0,16	0,02	1,4 (1,0–1,9)
Інсульт у анамнезі		0,25 ± 0,18	0,16	–
Тютюнопаління		–0,53 ± 0,25	0,03	0,6 (0,4–1,0)
Зловживання алкоголем		–0,09 ± 0,23	0,69	–
Ожиріння		0,09 ± 0,17	0,59	–
Початкове число лейкоцитів		–0,008 ± 0,013	0,54	–
Початкова ШОЕ		0,010 ± 0,003	0,001	1,01 (1,00–1,02)
Початковий рівень креатиніну		–0,003 ± 0,002	0,21	–
Початковий рівень С-РБ		0,012 ± 0,004	0,001	1,01 (1,01–1,02)
Початковий рівень HbA1c		0,021 ± 0,028	0,47	–

Примітки. * – Усі часові проміжки з моменту захворювання до госпіталізації в ІЦ порівнювали за поступленням протягом перших 24 год; ** – оцінка у відповідному розділі NIHSS.

ВСА – внутрішня сонна артерія; ІБ – індекс Бартел; ІЦ – Інсультний центр клініки «Оберіг»; С-РБ – С-реактивний білок; мШР – модифікована шкала Ренкіна; ШОЕ – швидкість осідання еритроцитів; MMSE – Mini-Mental State Examination; МОСА – Montreal Cognitive Assessment; RMI – Rivermead Mobility Index.

лів, міжквартильний інтервал – 6–17 балів). Протягом 1-ої доби від початку захворювання до ІЦ було госпіталізовано 17,5 % пацієнтів, на 2-гу–7-му добу – 19 %, на 8-му–14-ту – 7,5 %, на 15–30-ту – 14,7 %, на 31-шу–60-ту – 10,3 %, на 61-шу–180-ту – 13,0 %, пізніше 180-ої доби – 18,0 %.

Однофакторні моделі

На першому етапі аналізу було побудовано логістичні моделі регресії прогнозування ризику недосягнення бажаного ефекту лікування за шкалою мШП за кожною із 36 факторних ознак (табл. 1).

За результатами однофакторного аналізу виявлено значущий зв'язок ризику недосягнення ефекту лікування за шкалою мШП з багатьма факторними ознаками (див. табл. 1). Ризик недосягнення ефекту лікування був більшим при атеросклеротичному (ВШ – 3,8, 95 % ДІ – 1,6–9,1, $p = 0,002$) та кардіоемболічному (ВШ – 4,4, 95 % ДІ – 1,8–10,4, $p = 0,001$) підтипах ішемічного інсульту порівняно з лакунарним підтипом. Виявлено також зростання ризику недосягнення ефекту при геморагічному інсульті (ВШ – 4,7, 95 % ДІ – 1,9–11,5, $p < 0,001$) порівняно з лакунарним підтипом ішемічного інсульту. Ризик недосягнення ефекту лікування істотно збільшувався з віком пацієнта (ВШ – 1,03, 95 % ДІ – 1,01–1,04, $p < 0,001$ на кожний додатковий рік). Також виявлено значущий

зв'язок з часом до госпіталізації в ІЦ: пізніше 7-ї доби від початку захворювання – ВШ – 2,1–2,4 (95 % ДІ – 1,3–4,3, $p < 0,003$). Крім того, ризик недосягнення ефекту лікування збільшувався пропорційно загальній початковій тяжкості інсульту (оцінка за NIHSS; ВШ – 1,2, 95 % ДІ – 1,1–1,2, $p < 0,001$), тяжкості когнітивних порушень (оцінка за MMSE та МОСА), обмежень повсякденної життєдіяльності (оцінка за ІБ), мобільності (оцінка за RMI), ступеню неповносправності (оцінка за мШП), наявності та тяжкості порушення свідомості та певних видів неврологічного дефіциту (геміпарез, гемігіпестезія, геміанопсія, афазія, дисфагія) (див. табл. 1).

Також установлений зв'язок між відсутністю бажаного функціонального відновлення і тривалістю лікування в ІЦ (ВШ – 1,01, 95 % ДІ – 1,00–1,01, $p < 0,001$), наявністю деяких чинників ризику інсульту, зокрема фібриляції передсердь (ВШ – 1,4, 95 % ДІ – 1,0–1,9, $p = 0,02$) і тютюнопаління (ВШ – 0,6, 95 % ДІ – 0,4–1,0), підвищеною ШОЕ (ВШ – 1,01, 95 % ДІ – 1,00–1,02, $p = 0,001$) та високим рівнем С-РБ (ВШ – 1,01, 95 % ДІ – 1,00–1,02, $p = 0,001$) при госпіталізації в ІЦ. Зв'язок з тривалістю лікування в ІЦ, імовірно, зумовлений нижчим темпом функціонального відновлення у пацієнтів, у яких бажаний результат не був досягнутий, тоді як підвищені маркери запалення можуть свідчити про активність супутніх захворю-

Таблиця 2. Коефіцієнти 4-факторної моделі логістичної регресії прогнозування ризику недосягнення ефекту лікування за мШП

Факторна ознака	Значення коефіцієнта моделі, $b \pm t$	Рівень значущості відмінності коефіцієнта моделі від 0, p	Відношення шансів (95 % довірчий інтервал)	
Вік пацієнта	$0,028 \pm 0,009$	0,002	1,03 (1,01–1,05)	
Початкова загальна оцінка за NIHSS	$0,048 \pm 0,018$	0,007	1,05 (1,01–1,08)	
Час від початку захворювання до госпіталізації в ІЦ*	До 24 год	Референтний		
	1-ша–7-ма доба	$0,40 \pm 0,33$	0,22	1,5 (0,8–2,9)
	8-ма–14-та доба	$0,47 \pm 0,44$	0,28	1,6 (0,7–3,8)
	15–30-та доба	$1,27 \pm 0,37$	0,001	3,6 (1,7–7,3)
	31-ша–60-та доба	$1,18 \pm 0,41$	0,004	3,3 (1,5–7,3)
	61-ша–180-та доба	$1,44 \pm 0,40$	$< 0,001$	4,2 (1,9–9,2)
Пізніше 180-ої доби	$2,22 \pm 0,36$	$< 0,001$	9,2 (4,5–18,9)	
Початкова оцінка за мШП	$0,84 \pm 0,13$	$< 0,001$	2,3 (1,8–3,0)	

Примітки. ІЦ – Інсультний центр клініки «Оберіг»; мШП – модифікована шкала Ренкіна.

вань чи появу ускладнень. Для решти показників статистично значущих відмінностей ризиків не виявлено ($p > 0,05$).

Багатофакторна модель

У результаті покрокового відкидання/додавання ознак у багатофакторній моделі регресії виділено 4 факторні ознаки: вік пацієнта, початкова оцінка за NIHSS, час до госпіталізації в ІЦ та початковий функціональний стан пацієнта за мШР (табл. 2). Логістична модель регресії, побудована на виділеному наборі ознак, адекватна ($\chi^2 - 212,5$ при 9 степенях свободи, $p < 0,001$).

При багатофакторному аналізі (див. табл. 2) виявлено, що ризик недосягнення бажаного ефекту лікування за шкалою мШР має незалежний прямий зв'язок із віком пацієнта (ВШ – 1,03, 95 % ДІ – 1,01–1,05, $p = 0,002$, у середньому на кожний додатковий рік) при стандартизації за тяжкістю інсульту (початкова оцінка за NIHSS), часом від початку захворювання до госпіталізації в ІЦ та початковим ступенем неповносправності (початкова оцінка за мШР). Установлено, що ризик недостатнього функціонального відновлення пацієнта і недосягнення бажаного ефекту лікування на момент виписки прямо пропорційно залежить від тяжкості інсульту при госпіталізації (ВШ – 1,05, 95 % ДІ – 1,01–1,08; $p = 0,007$, у середньому на кожний додатковий бал початкової оцінки за NIHSS) при стандартизації за віком, часом до госпіталізації в ІЦ та початковою оцінкою за мШР, а також від часу від початку захворювання до госпіталізації в ІЦ. Якщо пацієнт був госпіталізований у період між 15-м і 60-м днем від початку захворювання, то ВШ – 3,3–4,2 (95 % ДІ – 1,5–9,2, $p < 0,005$), якщо пізніше 6-го місяця, то ймовірність хорошого функціонального відновлення значно менша (ВШ – 9,2, 95 % ДІ – 4,5–18,9, $p < 0,001$). Виявлено також зростання ($p < 0,001$) ризику недосягнення ефекту лікування за мШР зі збільшенням ступеня неповносправності пацієнта на початку лікування (ВШ – 2,3, 95 % ДІ – 1,8–3,0), у середньому на кожний бал зростання початкової оцінки за мШР (при стандартизації за трьома іншими факторами). На рисунку наведено криву операційних характеристик побудованої моделі.

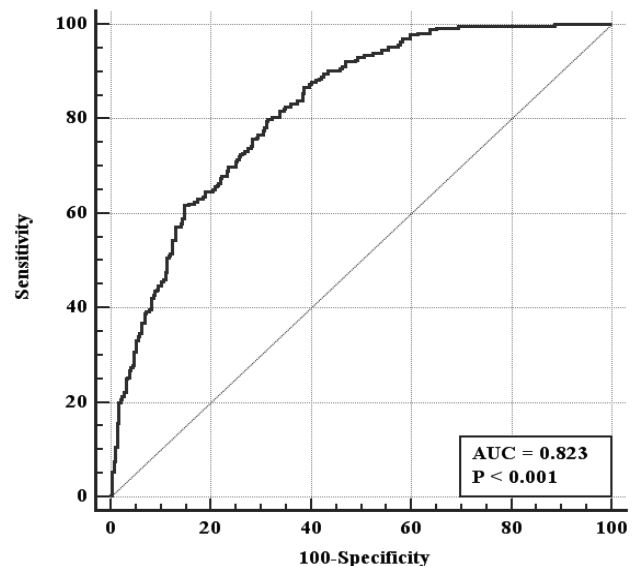


Рис. ROC-крива 4-факторної логістичної моделі прогнозування ризику недосягнення ефекту лікування (за модифікованою шкалою Ренкіна)

Площа під кривою операційних характеристик AUC – 0,82 (95 % ДІ – 0,79–0,85), що є свідченням доброї узгодженості моделі прогнозування та сильного зв'язку набору з 4 факторних ознак (вік пацієнта, початкова оцінка за NIHSS, час до госпіталізації в ІЦ та початковий функціональний стан пацієнта за мШР) з ризиком недосягнення бажаного ефекту лікування за мШР.

Обговорення

Оцінювання тяжкості наслідків мозкових інсультів пов'язане зі значними труднощами, оскільки судинні ураження головного мозку спричиняють широкий спектр неврологічних порушень та обмежень життєдіяльності, які можуть траплятися у різних комбінаціях і мати різний ступінь тяжкості [25 – 27]. З огляду на це, для оцінювання ступеня відновлення після інсульту найчастіше використовують не окремі види неврологічного дефіциту, а шкали повсякденної життєдіяльності, які мають тісніший зв'язок з рівнем незалежності від сторонньої допомоги [20, 28]. У нашому дослідженні шляхом ретроспективного аналізу великої бази даних пацієнтів ($n = 764$), які перебували на стаціонарному лікуванні в ІЦ, котрий функціонує за принципами ІБ, виявлено зв'язки між характеристиками пацієнтів (факторними ознаками) та ризиком недостат-

нього функціонального відновлення (зменшення початкової оцінки за мШР на ≤ 1 бал) або стійких обмежень життєдіяльності (мШР ≥ 2 бали на момент виписки), що ми вважали недосягненням ефекту лікування.

Однофакторний аналіз свідчив, що ризик недосягнення ефекту лікування асоціюється з багатьма чинниками: типом і підтипом інсульту, віком пацієнта, часом до госпіталізації в ІЦ, початковою загальною тяжкістю неврологічного дефіциту, когнітивних порушень, обмежень мобільності та повсякденної життєдіяльності, наявністю і ступенем окремих видів неврологічних порушень, наявністю деяких судинних чинників ризику та ознаками запалення на момент госпіталізації. Велике прогностичне значення віку, рухових та когнітивних порушень у пацієнтів після інсульту також продемонстроване в інших дослідженнях [29 – 32]. На відміну від нас R.E. Petrea зі співавт. за результатами аналізу даних когорти учасників Фремінгемського дослідження встановили, що інвалідність після інсульту асоціюється з жіночою статтю [33].

Багатофакторний аналіз дав змогу виявити чотири незалежних предиктори, які мають найтісніший зв'язок з відсутністю бажаного функціонального результату лікування: вік пацієнта, початкова тяжкість інсульту, час від початку захворювання до початку лікування в ІЦ і загальний функціональний стан на момент

госпіталізації. З огляду на отримані результати, можна припустити, що включення у прогностичну модель віку, оцінки неврологічного дефіциту та функціонального стану пацієнта дасть змогу краще прогнозувати тривалість госпіталізації, а велика прогностична роль часу до госпіталізації вказує на важливість якомога раннього початку лікування пацієнта в ІЦ з дотриманням усіх ключових рекомендацій клінічних настанов, зокрема забезпечення достатнього обсягу комплексної міждисциплінарної реабілітації. Це припущення потребує проведення додаткових досліджень.

Висновки

За результатами однофакторного аналізу, ризик недостатнього функціонального відновлення та стійких обмежень життєдіяльності після лікування в інтегрованому інсультному блоці асоціюється з низкою факторних ознак, зокрема з підтипом інсульту, видами та тяжкістю неврологічних і когнітивних порушень та обмежень активності, деякими чинниками ризику і лабораторними показниками.

Багатофакторний аналіз дозволив виявити обмежений набір з 4 незалежних предикторів стійких обмежень життєдіяльності, що дасть змогу краще прогнозувати тривалість і результативність лікування в інтегрованому інсультному центрі.

References

1. 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 Sep 16; 390(10100):1151-210. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32152-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32152-9).
2. 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 disease study 2016. *Lancet*. 2017 Sep 16; 390(10100):1260-344. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32130-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32130-X).
3. Feigin VL, Norrving B, Mensah GA. Global Burden of Stroke. *Circ Res*. 2017 Feb 3;120(3):439-48. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.116.308413.
4. Béjot Y, Bailly H, Durier J, Giroud M. Epidemiology of stroke in Europe and trends for the 21st century. *PresseMed*. 2016 Dec;45(12 Pt 2):e391-8. doi: 10.1016/j.lpm.2016.10.003.
5. Wolfe CDA. The impact of stroke. *Br Med Bull*. 2000; 56:275-86.
6. Wahlgren N, Ahmed N, Davalos A, et al. Thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke in the Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke-Monitoring Study (SITS-MOST): an observational study. *Lancet*. 2007; 369:275-82.
7. Olesen J, Leonardi M. The burden of brain diseases in Europe. *Eur J Neurol*. 2003;10:471-7.
8. Carmo JF, Morelato RL, Pinto HP, Oliveira ERA. Disability after stroke: a systematic review. *Fisioter Mov, Curitiba*. 2015 Apr-June;28(2):407-18. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/0103-5150.028.002.AR02>
9. Rankin J. Cerebral vascular accidents in patients over the age of 60. II. Prognosis. *Scott Med J*. 1957;2:200-15.
10. De Hann R, Limburg M, Bossuyt P, van der Meulen J, Aaronson N. The clinical meaning of Rankin 'Handicap' grade after stroke. *Stroke* 1995 Nov;26(11):2027-30.
11. Kwon S, Hartzema AG, Duncan PW, Min-Lai S. Disability measures in stroke: relationship among the Barthel Index, the Functional Independence Measure, and the Modified Rankin Scale. *Stroke*. 2004 Apr;35(4):918-23.

12. Quinn TJ, Dawson J, Walters MR, Lees KR. Exploring the reliability of the modified Rankin Scale. *Stroke*. 2009;40:762-6.
13. Kwakkel G, Lannin NA, Borschmann K, et al. Standardized measurement of sensorimotor recovery in stroke trials: Consensus-based core recommendations from the Stroke Recovery and Rehabilitation Roundtable. *Int J Stroke*. 2017 Jul;12(5):451-61. doi: 10.1177/1747493017711813.
14. Kasner SE. Clinical interpretation and use of stroke scales. *Lancet. Neurol*. 2006 Jul;5(7):603-12.
15. Quinn TJ, Dawson J, Walters MR, Lees KR. Functional outcome measures in contemporary stroke trials. *Int J Stroke*. 2009 Jun;4(3):200-5. doi: 10.1111/j.1747-4949.2009.00271.x.
16. Balu S. Differences in psychometric properties, cut-off scores, and outcomes between the Barthel Index and Modified Rankin Scale in pharmacotherapy-based stroke trials: systematic literature review. *Curr Med Res Opin*. 2009 Jun;25(6):1329-41. doi: 10.1185/03007990902875877.
17. Quinn TJ, Dawson J, Walters MR, Lees KR. Reliability of the modified Rankin Scale: a systematic review. *Stroke*. 2009 Oct;40(10):3393-5. doi: 10.1161/STROKEAHA.109.557256.
18. Dromerick AW, Edwards DF, Diringner MN. Sensitivity to changes in disability after stroke: a comparison of four scales useful in clinical trials. *J Rehabil Res Dev*. 2003 Jan-Feb;40(1):1-8.
19. Huybrechts KF, Caro JJ, Xenakis JJ, Vemmos KN. The prognostic value of the modified Rankin Scale score for long-term survival after first-ever stroke. *Cerebrovasc Dis*. 2008;26(4):381-7. doi: 10.1159/000151678.
20. Lai SM, Duncan PW. Stroke recovery profile and the Modified Rankin assessment. *Neuroepidemiology*. 2001 Feb;20(1):26-30.
21. Weimar C, Kurth T, Kraywinkel K, et al. Assessment of functioning and disability after ischemic stroke. *Stroke*. 2002; 33:2053-9.
22. Guliaieva M, Flomin Y, Gulyayev D. Stroke Center at "Oberig" Clinic: 5 years of effective fight against stroke (Ukrainian). *Sudynni Zahvoriuvannya Holovnoho Mozku (Ukrainian)*. 2015; 3-4:54-56.
23. Petrie A, Sabin C. *Medical Statistics at a Glance*. 3rd ed. Oxford, UK: Wiley-Blackwell, 2009. 180 p.
24. Hurjanov VG, Lyakh YE, Pariy VD, et al. *Biostatistics Manual. Medical Research Analysis in EZR (R-statistics) (Ukrainian)*. Kyiv: Vistka, 2018. 208 p.
25. De Haan EH, Nys GM, Van Zandvoort MJV. Cognitive function following stroke and vascular cognitive impairment. *Curr Opin Neurol*. 2006 Dec;19(6):559-64.
26. Teasel R, McRae M, Foley N, Bhardwaj A. The incidence and consequences of falls in stroke patients during inpatient rehabilitation: factors associated with high risk. *Arch Phys Med Rehab*. 2002;83:329-33.
27. Whyte EM, Mulsant BH. Post-stroke depression: epidemiology, pathophysiology, and biological treatment. *Biol Psychiatry*. 2002;52:253-64.
28. Barak S, Duncan PW. Issues in selecting outcome measures to assess functional recovery after stroke. *Neuro Rx*. 2006 Oct;3(4):505-24.
29. Hallevi H, Albright KC, Martin-Schild SB, Barreto AD, Morales MM, Bornstein N; VISTA investigators. Recovery after ischemic stroke: criteria for good outcome by level of disability at day 7. *Cerebrovasc Dis*. 2009;28(4):341-8. doi: 10.1159/000229552.
30. Hardie K, Hankey GJ, Jamrozik K, Broadhurst RJ, Anderson C. Ten-year risk of first recurrent stroke and disability after first-ever stroke in the Perth Community Stroke Study. *Stroke*. 2004;35(3):731-5.
31. Starosta M, Redlicka J, Brzeziński M, Niwald M, Miller E. [Brain stroke – risk of disability and possibilities of improvement in motor and cognitive functioning]. [Article in Polish] *Pol Merkur Lekarski*. 2016 Jul 29;41(241):39-42.
32. Yang Y, Shi YZ, Zhang N, et al. The disability rate of 5-year post-stroke and its correlation factors: A national survey in China. *PLoS One*. 2016 Nov 8;11(11):e0165341. doi: 10.1371/journal.pone.0165341.
33. Petrea RE, Beiser AS, Seshadri S, et al. Gender differences in stroke incidence and poststroke disability in the Framingham heart study. *Stroke*. 2009;40(4):1032-7.

РИСК НЕПОЛНОГО ФУНКЦИОНАЛЬНОГО ВОССТАНОВЛЕНИЯ И СТОЙКИХ ОГРАНИЧЕНИЙ ЖИЗНЕДЕЯТЕЛЬНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ, НАХОДИВШИХСЯ НА ЛЕЧЕНИИ В ИНТЕГРИРОВАННОМ ИНСУЛЬТНОМ БЛОКЕ

Ю.В. ФЛОМИН

МЦ «Универсальная клиника «Обериг»», г. Киев

Цель работы – выявить факторы, которые ассоциируются с недостаточным функциональным восстановлением или устойчивыми ограничениями жизнедеятельности у пациентов, находившихся на лечении в интегрированном инсультном блоке (ИИБ).

Материалы и методы. Участниками исследования были 764 пациента (из них 41,7 % женщин) в возрасте от 20 до 95 лет (медиана – 66 лет, межквартильный интервал – 57–75 лет),

которые в 2010–2018 гг. были госпитализированы в Инсультный центр (ИЦ), работающий по принципу ИИБ. Все пациенты при поступлении были осмотрены неврологом. Обследование и лечение осуществляли в соответствии с рекомендациями клинических руководств. У 80,5 % пациентов был диагностирован ишемический инсульт, у 19,5 % – геморрагический. Проведен однофакторный и многофакторный анализ данных. Функциональное состояние оценивали по модифицированной шкале Ренкина (мШР). Желаемый результат лечения считали достигнутым, если на момент выписки из больницы начальная оценка по мШР уменьшалась на ≥ 2 балла или достигала значения ≤ 2 баллов.

Результаты. Общая начальная оценка по NIHSS составляла от 0 до 39 баллов (медиана – 10 баллов, межквартильный интервал – 6–17 баллов). В течение первых суток от начала заболевания в ИЦ были госпитализированы 17,5 % пациентов, на 2–7-е сутки – 19 %, на 8–14-е – 7,5 %, на 15–30-е – 14,7 %, на 31–60-е – 10,3 %, на 61–180-е – 13,0 %, позднее 180-х – 18,0 %. Согласно результатам однофакторного анализа риск недостижения результата лечения ассоциировался со многими факторами: типом и подтипом инсульта, возрастом пациента, временем от начала заболевания до госпитализации в ИЦ, начальной общей тяжестью неврологического дефицита, когнитивных нарушений, ограничений мобильности и повседневной жизнедеятельности, наличием и степенью отдельных неврологических нарушений, наличием определенных сосудистых факторов риска (фибрилляция предсердий, курение) и признаками воспаления (повышение СОЭ и содержания С-реактивного белка) на момент госпитализации. Многофакторный анализ выявил 4 независимых предиктора, имеющих тесную связь с отсутствием желаемого функционального результата лечения в ИЦ: возраст пациента (отношение шансов (ОШ) – 1,03 на каждый дополнительный год), начальная тяжесть инсульта (после стандартизации по остальным факторам ОШ – 1,05 на каждый дополнительный балл начальной оценки NIHSS), общее функциональное состояние на момент госпитализации (ОШ – 2,3 на каждый балл увеличения начальной оценки по мШР) и время от начала заболевания до начала лечения в ИЦ (по сравнению с более коротким термином, ОШ – 3,3–4,2, если пациент был госпитализирован в ИЦ через 15–180 дней от начала заболевания, ОШ – 9,2, если пациент был госпитализирован позднее 6-го месяца после инсульта). Площадь под кривой операционных характеристик (AUC) – 0,92 (95 % доверительный интервал – 0,89–0,94), что свидетельствует об отличном качестве модели прогнозирования и сильной связи упомянутого набора факторных признаков с риском неполного функционального восстановления на момент выписки из ИЦ.

Выводы. По результатам однофакторного анализа, риск недостаточного функционального восстановления и устойчивых ограничений жизнедеятельности после лечения в ИИБ ассоциируется с рядом факторных признаков, в частности с подтипом инсульта, видами и тяжестью неврологических и когнитивных нарушений и ограничений активности, некоторыми факторами риска и лабораторными показателями. Многофакторный анализ выявил 4 независимых предиктора устойчивых ограничений жизнедеятельности, что позволит лучше прогнозировать продолжительность и результативность лечения в ИЦ.

Ключевые слова: инсульт; функциональный результат лечения; модифицированная шкала Ренкина; интегрированный инсультный блок; прогнозирование; предикторы восстановления.

THE RISK OF INCOMPLETE FUNCTIONAL RECOVERY AND SUSTAINED DISABILITY IN PATIENTS TREATED IN AN INTEGRATED STROKE UNIT

Yu.V. FLOMIN

МС «Universal Clinic “Oberig”», Kyiv

Objective – to identify factors that are associated with incomplete functional recovery or sustained disability in patients managed at a Comprehensive Stroke Unit (CSU).

Materials and methods. We included 764 patients (41.7 % of women) aged from 20 to 95 years (median – 66 years, interquartile interval 57–75 years), who were in period from 2010 to 2018 admit-

ted to our Stroke Center (SC) operating as a CSU. Upon admission all participants were examined by a Neurologist. Work-up and treatment were in line with recommendations of clinical guidelines. Ischemic stroke was diagnosed in 80.5 % of the patients, hemorrhagic stroke – in 19.5 %. Univariate and multivariate analyses were performed. The functional state was assessed using a modified Rankin scale (MRS). We considered that the desired outcome was achieved if, at the time of discharge from the hospital, the initial MRS score decreased by ≥ 2 or reached ≤ 2 .

Results. The baseline NIHSS score ranged from 0 to 39 (median – 10, interquartile interval 6–17). 17.5 % of patients were admitted to our SC in the 1st day, 19.0 % – between 2 and 7 days, 7.5 % – between 8 and 14 days, 14.7 % – between 15 and 30 days, 10.3 % – between 31 and 60 days, 13.0 % – between 61 and 180 days, and 18.0 % – later than 180 days after the stroke onset. According to the univariate analysis, the risk of not achieving the desired outcome was associated with many factors: stroke type and subtype, the patient's age, time delay before SC admission, the initial severity of stroke, cognitive impairment, limitations of mobility and ADLs, the presence and severity of certain types of neurological deficit, in addition to certain vascular risk factors (atrial fibrillation, smoking) and signs of inflammation (increased erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein) on admission. Multivariate analysis revealed 4 independent predictors that are strongly associated with the lack of the desired functional outcome: patient age (odds ratio (OR) – 1.03, on average, for each additional year), initial stroke severity (after adjustment to the rest of factors, OR – 1.05, on average, for each additional point of the baseline NIHSS score), global disability on admission (OR – 2.3, on average for each point of the initial MRS score) and the time from stroke onset to the SC admission (compared with a shorter delay, OR – 3.3–4.2, if the patient was hospitalized between 15 and 180 days from the onset, OR – 9.2 if admitted later than 6 months after the onset). The area under the curve of operational characteristics – 0.92 (95 % CI 0.89–0.94) proved the excellent quality of the prediction model and the strong link of this set of factors to the risk of incomplete functional recovery at the time of discharge.

Conclusions. According to the results of univariate analysis, the risk of incomplete functional recovery and sustained disability after treatment is associated with a wide range of factors, such as stroke type and subtype, severity of neurological and cognitive deficit, activities limitations, certain risk factors and laboratory abnormalities. Multivariate analysis identified 4 independent predictors of sustained disability, which may help us better predict the length of stay and the outcome of treatment.

Key words: stroke; functional outcome; modified Rankin scale; Comprehensive Stroke Unit; prognostication; predictors of recovery.