

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Прогнозування функціональних наслідків мозкового ішемічного інсульту через рік після його виникнення



Т. М. Черенко, Ю. Л. Гелетюк

Національний медичний університет
імені О. О. Богомольця, Київ

Мета роботи — визначити незалежні прогностичні чинники мінімальної залежності в повсякденній діяльності через рік після ішемічного інсульту шляхом розробки математичної моделі прогнозу.

Матеріали і методи. Оцінено неврологічний та функціональний статус 150 пацієнтів (74 (49,3%) жінок та 76 (50,7%) чоловіків, середній вік — $(67,4 \pm 0,7)$ року) з первинним ішемічним інсультом та первинною артеріальною гіпертензією (АГ) в анамнезі. Неврологічний дефіцит оцінювали за шкалою NIHSS, активність у повсякденному житті — за індексом Бартел (ІБ). Когнітивний статус визначали за шкалою MMSE. Діагноз АГ встановлено за результатами клінічного, інструментального обстеження та медичної документації. Застосовували добовий моніторинг артеріального тиску (АТ) з моменту госпіталізації через кожні 4 год протягом 6 днів гострого періоду. Варіабельність систолічного і діастолічного АТ визначали за допомогою стандартного відхилення протягом 6 діб, а також за період з першої до третьої та з третьої до шостої доби.

Результати та обговорення. Через рік після інсульту медіана значень ІБ становила 85 балів, мінімальне значення — 45 балів, максимальне — 100 балів, перший кuartиль — 75 балів, третій кuartиль — 95 балів. При визначенні прогностичних предикторів функціонального відновлення за ІБ проаналізовано дані 105 хворих з неврологічним дефіцитом середнього (82) і тяжкого (23) ступеня. Зі 161 показника, які характеризували патологію та результати додаткового обстеження пацієнтів, було відібрано 18 змінних, які мали статистично значущий кореляційний зв'язок з балом за ІБ через рік, та залучено до логістичного регресійного аналізу. За даними покрокового аналізу (10 кроків), незалежними прогностичними чинниками мінімальної залежності в повсякденній діяльності через рік у хворих із середньотяжким і тяжким ішемічним інсультом визначено: тривалість АГ (коефіцієнт $B = -0,11$), товщина комплексу інтима — медіа ($B = -7,62$), бал за MMSE ($B = +0,19$), стать ($B = -2,13$), прийом сартанів у комбінації з антагоністами кальцію або як монотерапія ($B = -1,31$), досягнення цільового АТ при антигіпертензивній терапії (її ефективність) ($B = +2,95$); константа — 7,43. Отримана модель має чутливість 95,3%, специфічність — 88,9%, діагностичну точність — 93,4%, площа під ROC-кривою — 0,926 (95% довірчий інтервал 0,881—0,972).

Висновки. Основні завдання на етапі реабілітації пацієнтів для досягнення мінімального функціонального обмеження через рік у разі середньотяжкого та тяжкого ішемічного інсульту — запобігання прогресуванню атеросклеротичного процесу, поліпшення когнітивних функцій та досягнення ефективності лікування первинної АГ.

Ключові слова: ішемічний інсульт, індекс Бартел, артеріальна гіпертензія, прогностична модель.

Тяжкі соціальні наслідки інсульту (висока захворюваність, смертність та інвалідизація населення) і великі економічні витрати [9] спонукають медичну спільноту до розробки заходів профілактики, лікування та реабілітації хворих судинного

профілю, прогнозування наслідків гострої судинної катастрофи.

Актуальне значення має розробка прогностичних моделей, використання яких дало б змогу передбачити наслідок мозкового ішемічного інсульту (МІІ) та вдосконалити лікувальні підходи на різних етапах відновної терапії [20].

У прогностичних моделях аналізують різні комплекси предикторів функціональної залежності після інсульту (доінсультна залежність від сторонньої допомоги, супутня тяжка патологія (онкологічні захворювання, застійна серцева

Стаття надійшла до редакції 30 серпня 2018 р.

Черенко Тетяна Макарівна, д. мед. н., проф. кафедри неврології
01601, м. Київ, бульвар Т. Шевченка, 13
E-mail: tcherenko@ukr.net

© Т. М. Черенко, Ю. Л. Гелетюк, 2018

недостатність, перенесений інфаркт міокарда, фібриляція передсердь), рівень свідомості, вік та провідні неврологічні симптоми: парез, афазія чи неглект). За цією шкалою, окрім інших показників, можна спрогнозувати сприятливий вихід (0–2 бали за шкалою Ренкіна) на момент виписування (площа під ROC-кривою – 0,80) [17].

G. Ntaios та співавт. (2012) використали для прогнозування за шкалою ASTRAL 6 показників: бал за NIHSS на момент госпіталізації, час від моменту виникнення інсульту до госпіталізації в стаціонар (понад 3 год), наявність дефектів поля зору, рівень глюкози при госпіталізації, наявність порушення свідомості, досягнувши площі під ROC-кривою 0,85 [16].

S. K. Schiemanck та співавт. (2006), окрім традиційних клінічних предикторів, використали нейровізуалізаційні параметри, що збільшило площу під ROC-кривою до 0,87 і дало змогу передбачити наслідок у 83 % пацієнтів, котрі вижили, хоча цей захід не підвищив точність прогнозування довгострокового виходу інсульту [19].

Зазвичай прогностичні моделі мають певні обмеження щодо контингенту, на який розповсюджується модель: наявність інсульту лише в пацієнтів окремих вікових груп, у певних басейнах кровопостачання, з певним терміном госпіталізації, рівнем свідомості, стабільним неврологічним станом після мозкової катастрофи, певним розміром вогнища (нелакуарні інфаркти) тощо.

У майже 50 % хворих з інсультом виявляють зниження інтелектуальних функцій. Когнітивні розлади більш ймовірні у хворих старших за віком, жінок, за наявності цукрового діабету та артеріальної гіпертензії (АГ), з тяжчим інсультом, що було підтверджено в дослідженні ESPRIT-Cog за участю 419 пацієнтів з ішемічним інсультом без деменції для визначення можливості використання когнітивних розладів для прогнозування наслідку інсульту. Разом зі старшим віком пацієнтів, тяжким інсультом на тлі цукрового діабету наявність когнітивних розладів визначено як незалежні предиктори залежності пацієнтів від сторонньої допомоги (≥ 3 бали за шкалою Ренкіна) [15].

Тягар інсульту, виміряний за допомогою DALYS, переважно зумовлений модифікованими чинниками ризику, серед яких, за даними систематичного аналізу, проведеного в 188 країнах у 1990–2013 рр., високий систолічний артеріальний тиск (АТ) є основним (72,3 млн DALYS – 64,1 %) з п'яти провідних чинників розвитку мозкової катастрофи, на які можна вплинути [9].

У прогностичній моделі цей чинник може не потрапити, оскільки не часто відбирається статистичними програмами прогнозування через поширеність АГ і високої кореляції з іншими чинниками. Тому можливості оцінити в прогностичних моделях внесок АГ (її тяжкості, тривалості, осо-

бливостей перебігу, варіабельності АТ, варіантів антигіпертензивної терапії, ефективності лікування АГ) обмежені.

Мета роботи – визначити незалежні прогностичні чинники мінімальної залежності в повсякденній діяльності через рік після ішемічного інсульту шляхом розробки математичної моделі прогнозу.

Матеріали і методи

У дослідження було залучено 150 пацієнтів (74 (49,3 %) жінки та 76 (50,7 %) чоловіків віком від 43 до 80 років (середній вік – $(67,4 \pm 0,7)$ року) з первинним ішемічним інсультом та наявністю АГ в анамнезі. Обстеження хворих проведено на базі неврологічних відділень і відділення цереброваскулярної патології Олександрівської клінічної лікарні м. Києва та Київської міської клінічної лікарні № 4.

Критерії залучення в дослідження: первинний ішемічний інсульт, первинна АГ в анамнезі, отримання інформації з медичної документації, інтерв'ю та електронного листування.

Критерії виключення: геморагічний інсульт, повторний ішемічний інсульт, мозковий ішемічний інсульт невизначеного підтипу, симптоматична АГ, коматозний стан.

Діагноз «ішемічний інсульт» встановлювали за даними клініко-неврологічного обстеження та підтверджували за допомогою нейровізуалізації головного мозку. Патогенетичний підтип інсульту визначали з урахуванням TOAST-критеріїв [12], даних ультразвукової та транскраніальної доплерографії судин голови та шиї. За допомогою ультразвукової доплерографії оцінювали товщину комплексу інтима–медіа (ТКІМ), визначали наявність та характеристики атеросклеротичних бляшок і ступінь стенозу. Ехокардіографію проводили за рекомендацією кардіолога при підозрі на кардіальне джерело емболії у разі церебральних інфарктів у різних судинних басейнах згідно з Уніфікованим клінічним протоколом медичної допомоги при ішемічному інсульті [5]. Тяжкість неврологічного дефіциту визначали за шкалою NIHSS [8]. Функціональне відновлення за активністю в повсякденному житті оцінювали за індексом Бартел (ІБ) [13].

Діагноз АГ, її ступінь і тривалість підтверджували за допомогою клінічного та інструментального обстеження (електрокардіограма: визначення вольтажних та невольтажних критеріїв АГ, офтальмоскопія очного дна) [2] та даних медичної документації. Вимірювання АТ проводили за стандартною методикою [1, 18] одним стандартизованим механічним тонометром Gamma (модель 700K) у приймальному відділенні стаціонару. Повторно АТ вимірювали з інтервалом 4 год протягом 6 діб з моменту розвитку ішемічного інсульту. Варіабельність діастолічного і систолічного АТ визна-

чали за допомогою розрахунку показника стандартного відхилення (SD) протягом 6 діб, а також за період з першої до третьої та з третьої до шостої доби. Когнітивний статус оцінювали за шкалою MMSE [10].

Під час перебування в стаціонарі пацієнти отримували антигіпертензивну терапію, призначену після консультації кардіолога з урахуванням попередньої схеми лікування до розвитку інсульту та згідно з чинними рекомендаціями [1, 2, 5], після виписування зі стаціонару — рекомендовану антигіпертензивну терапію (АГТ) під контролем сімейного лікаря: блокатори рецепторів ангіотензину II — 29 (27,6%) пацієнтів, інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ) та діуретики — 25 (23,8%), блокатори рецепторів ангіотензину II та блокатори кальцієвих каналів — 23 (21,9%), β-адреноблокатори, інгібітори АПФ та блокатори кальцієвих каналів — 17 (16,2%), інгібітори АПФ — 5 (4,8%), інші комбінації — 6 (5,7%).

Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою програми статистичного аналізу IBM SPSS Statistics Base v.22. Прогностичну модель створювали за допомогою покрокового логістичного регресійного аналізу з використанням методу зворотного виключення (backward).

Розробляючи математичну модель прогнозу, виділили дві категорії функціональних наслідків: функціональне відновлення або мінімальне обмеження функцій (ІБ ≥ 75 балів) і відсутність функціонального відновлення (ІБ < 75 балів) [5].

Для оцінки варіабельності ознак, зокрема показників АТ, розраховували SD [3, 11].

Результати та обговорення

Стан функціональної залежності в повсякденному житті через рік після мозкового ішемічного інсульту визначено у 129 пацієнтів. Медіана значень ІБ становила 85 балів, мінімальне значення — 45 балів, максимальне — 100 балів, перший квартиль — 75 балів, третій квартиль — 95 балів.

Мінімальне обмеження функцій (ІБ ≥ 75 балів) мали 99 (76,7%) хворих, помірне обмеження (45–74 бали) — 23 (17,8%), залежність (ІБ < 45 балів) — 7 (5,4%).

На ступінь функціонального дефекту впливав рівень тяжкості інсульту, визначений за NIHSS. Помірне обмеження та повну залежність відзначено лише у хворих із середньотяжким і тяжким ступенем неврологічних розладів (p = 0,001).

Виходячи з цього, а також урахувавши результати оцінки функціональних наслідків хворих у гострий період МІ у наших попередніх дослідженнях [1, 4], при визначенні предикторів функціональної незалежності в побуті через рік, аналізували пацієнтів лише із суттєвими неврологічними розладами: 82 із середньотяжким та 23 з тяжким інсультом.

Відзначено статистично значуще поліпшення функціонального стану хворих як за співвідношенням категорій функціонального відновлення, так і за величиною бала (критерій знакових рангів Віл-коксона) порівняно з гострим періодом (p < 0,01).

При створенні прогностичної моделі мінімальної функціональної залежності за ІБ через рік після інсульту оперували категоріями «функціональне відновлення відбулося» (ІБ ≥ 75 балів) та «функціональне відновлення не відбулося» (ІБ < 75 балів).

Після аналізу 161 змінної, які характеризували АТ та його варіабельність у динаміці 4-годинного моніторингу протягом 6 діб після інсульту, тяжкість і тривалість АГ, параметри ультразвукової доплерографії судин головного мозку, особливості інсульту, варіанти АГТ і можливість досягнення цільового значення АТ, було відібрано 18 показників, які мали статистично значущий кореляційний зв'язок зі ступенем регресу функціонального дефіциту на тлі інсульту через рік (табл. 1).

Т а б л и ц я 1

Незалежні змінні, що мають статистично значущий кореляційний зв'язок зі ступенем регресу функціонального дефіциту на тлі інсульту через рік

Змінна	r	p
ТКІМ	-0,641	0,001
Бал за MMSE у кінці гострого періоду інсульту	+0,597	0,001
Ступінь АГ	-0,533	0,001
Варіабельність САТ у 1-шу–6-ту добу	-0,495	0,001
Тривалість АГ	-0,468	0,001
Варіабельність САТ у 1-шу–3-тю добу	-0,454	0,001
Досягнення цільового АТ при АГТ	+0,436	0,001
Варіабельність ДАТ у 1-шу–3-тю добу	-0,403	0,001
Варіабельність ДАТ у 1-шу–6-ту добу	-0,376	0,001
Антигіпертензивна терапія (сартани в комбінації з антагоністами кальцію або як монотерапія чи інші комбінації препаратів)	-0,337	0,001
Бляшки у ВСА (з одного чи обох боків)	-0,306	0,002
Наявність двостороннього стенозу	-0,302	0,002
Варіабельність САТ у 2-гу добу	-0,274	0,005
Розмір вогнища	+0,258	0,008
Стать	-0,229	0,019
Варіабельність ДАТ у 2-гу добу	-0,223	0,022
Варіабельність САТ у 1-шу добу	-0,198	0,043
Стеноз ВСА (%)	-0,198	0,048
Середній САТ у 1-шу–6-ту добу	-0,179	0,046

ДАТ — діастолічний артеріальний тиск; САТ — систолічний артеріальний тиск; ВСА — внутрішня сонна артерія.

За даними покрокового логістичного регресійного аналізу (10 кроків) незалежними прогностичними чинниками визначено шість: тривалість АГ (коефіцієнт $B = -0,11$), ТКІМ ($B = -7,62$), бал за MMSE ($B = +0,19$), стать ($B = -2,13$), прийом сартанів у комбінації з антагоністами кальцію або як монотерапія ($B = -1,31$), досягнення цільового АТ при АГТ — ефективність АГТ ($B = +2,95$), константа — 7,43.

Отримана прогностична модель дає змогу визначити ймовірність функціонального відновлення у конкретного хворого через рік після інсульту за формулою:

$$P = \frac{1}{1 + e^{-Z}}$$

де $Z = 7,43 - 0,11 \cdot \text{тривалість АГ} - 7,62 \cdot \text{ТКІМ} + 0,19 \cdot \text{бал за MMSE}$
у кінці гострого періоду інсульту —
 $- 2,13 \cdot \text{стать} - 1,31 \cdot \text{АГТ} + 2,96 \cdot \text{ефективність АГТ}$.

Отримана модель має чутливість 95,3%, специфічність — 88,9%, діагностичну точність — 93,4%, площа під кривою ROC — 0,926 (95% довірчий інтервал (ДІ) 0,881—0,972) (рис. 1).

На відміну від прогностичної моделі функціональних наслідків у кінці гострого періоду МПІ у модель річного прогнозу не потрапили показники варіабельності АТ, при цьому важливими чинниками виявилися показники, котрі відображують значущість атеросклеротичного процесу та когнітивних функцій. Попередніми дослідженнями [7] виявлено зв'язок між тривалістю АГ, ступенем її тяжкості та наявністю когнітивного дефіциту в гострий період МПІ. Більші середні значення варіабельності АТ в період з 1-ї до 6-ї доби, САТ у першу добу після інсульту асоціюються з гіршою динамікою когнітивних порушень через рік, тобто опосередковано ці чинники відображують негативний вплив значної варіабельності АТ на наслідок інсульту через рік.

Одним із незалежних прогностичних чинників функціонального відновлення визначено когнітивний дефіцит у кінці гострого періоду МПІ, оцінений за шкалою MMSE.

За допомогою однофакторної бінарної логістичної регресії встановлено, що критичним значенням оцінки за MMSE, нижче за який ймовірність прогнозу щодо функціонального відновлення за ІБ через рік становить менше 50%, є 21 бал (рис. 2).

Якщо оцінка за MMSE у кінці гострого періоду МПІ більше ніж 21 бал, то шанс на функціональне відновлення за ІБ через рік у 18,3 рази є більшим порівняно з хворими з оцінкою 21 бал та менше (відношення шансів (ВШ) — 18,3 (95% ДІ 5,343—61,53)).

Варіант АГТ виявився одним із незалежних чинників прогнозу функціонального відновлення.

Частка хворих, які отримували сартани в комбінації з антагоністами кальцію або як монотерапію,

з функціональним відновленням через місяць після інсульту була статистично значущо більшою, ніж пацієнтів, котрі отримували інші варіанти АГТ ($p = 0,001$; табл. 2).

Шанс на функціональне відновлення у хворих, які отримували сартани в комбінації з антагоністами кальцію або як монотерапію, був у 4,96 рази більшим, ніж у хворих, котрі отримували іншу комбіновану терапію (ВШ 4,96 (95% ДІ 2,02—12,18)).

Ефективність прийому АГТ щодо впливу на функціональне відновлення за ІБ також залежала від ступеня АГ ($p = 0,003$; табл. 3).

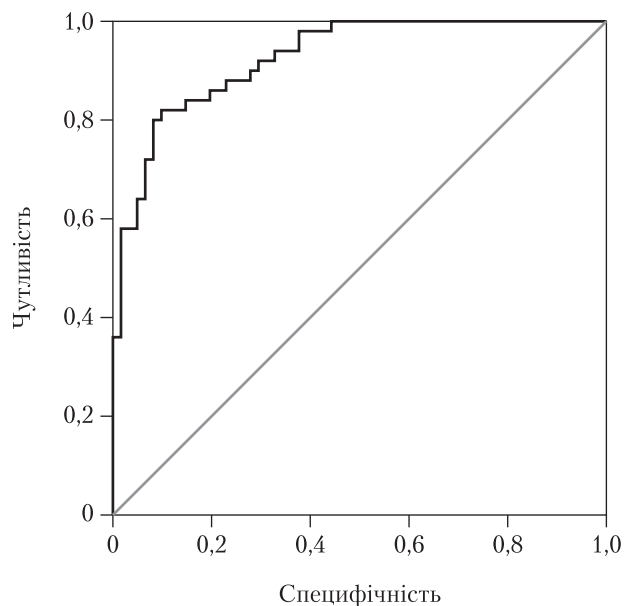


Рис. 1. ROC-крива прогностичної моделі відновлення за індексом Бартел через рік після мозкового ішемічного інсульту

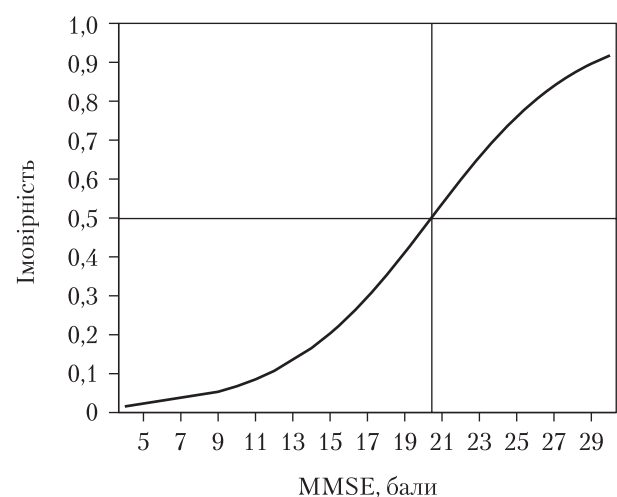


Рис. 2. Імовірність функціонального відновлення (індекс Бартел ≥ 75 балів) через рік після мозкового ішемічного інсульту залежно від бала за MMSE

Т а б л и ц я 2

Розподіл хворих з різними варіантами антигіпертензивної терапії залежно від повноти функціонального відновлення за індексом Бартел через рік після мозкового ішемічного інсульту

Варіант терапії	≥ 75 балів (n = 69)	< 75 балів (n = 36)	Разом (n = 105)
Сартани + антагоністи кальцію	43 (62,3 %)	9 (25,0 %)	52 (49,5 %)
Інші варіанти	26 (37,7 %)	27 (75,0 %)	53 (50,5 %)

Т а б л и ц я 3

Функціональне відновлення за індексом Бартел пацієнтів із середньотяжким та тяжким неврологічним дефіцитом, котрі отримували сартани в комбінації з антагоністами кальцію, через рік після мозкового ішемічного інсульту залежно від ступеня артеріальної гіпертензії

Індекс Бартел	Ступінь артеріальної гіпертензії			
	1-й (n = 10)	2-й (n = 26)	3-й (n = 16)	Разом (n = 52)
≥ 75 балів	10 (100,0 %)	24 (92,3 %)	9 (56,3 %)	43 (82,7 %)
< 75 балів	0	2 (7,7 %)	7 (43,8 %)	9 (17,3 %)

Незважаючи на спільні закономірності щодо функціонального відновлення за ІБ через рік після МІ у підгрупах хворих, які отримували різні схеми АГТ, у цілому результати були кращими у разі прийому сартанів у комбінації з антагоністами кальцію ($p = 0,001$) чи окремо при АГ 2-го ступеня ($p = 0,011$) і АГ 3-го ступеня ($p = 0,007$) (рис. 3).

Зі збільшенням тривалості АГ у хворих зменшувалася ймовірність відновлення до мінімальної функціональної залежності за ІБ (рис. 4). При існуванні АГ понад 16 років така ймовірність становила менше ніж 50 %. У хворих з АГ тривалістю 16 років та менше у 89,9 % випадків відбулося відновлення ІБ на ≥ 75 балів проти 10,0 % у разі анамнезу АГ понад 16 років (табл. 4).

Відносний шанс на відновлення при існуванні АГ понад 16 років зменшувався у 9,89 разу (95 % ДІ 3,57–27,4) щодо хворих з меншим терміном АГ в анамнезі.

Ще одним незалежним прогностичним чинником мінімальної залежності від сторонньої допомоги у хворих із середньотяжким і тяжким інсультом через рік після МІ була ТКІМ. На момент обстеження в найгостріший період ТКІМ становила в середньому ($1,05 \pm 0,02$) мм (від 0,7 до 1,8 мм). Медіана значень – 1 мм, перший квартиль – 0,9 мм, третій квартиль – 1,2 мм (рис. 5).

Величина ТКІМ статистично значущо корелювала зі ступенем АГ ($r = +0,444$) і тривалістю АГ ($r = +0,375$).

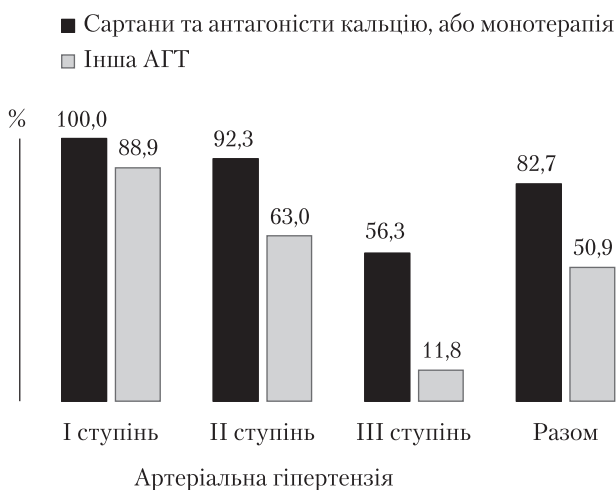


Рис. 3. Функціональне відновлення за індексом Бартел у хворих із середньотяжким і тяжким неврологічним дефіцитом через рік після мозкового ішемічного інсульту залежно від схеми антигіпертензивної терапії

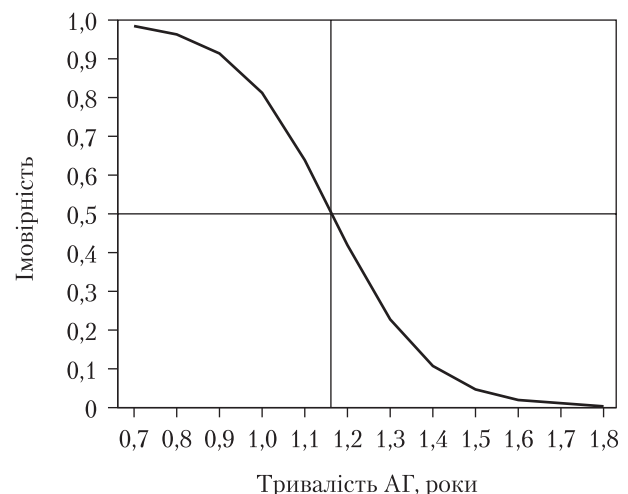


Рис. 4. Імовірність функціонального відновлення (індекс Бартел ≥ 75 балів) через рік після мозкового ішемічного інсульту залежно від тривалості артеріальної гіпертензії

Т а б л и ц я 4

Функціональне відновлення за індексом Бартел у хворих із середньотяжким та тяжким неврологічним дефіцитом через рік після мозкового ішемічного інсульту залежно від тривалості артеріальної гіпертензії

Тривалість гіпертензії, роки	≥ 75 балів (n = 69)	< 75 балів (n = 36)	Разом (n = 105)
≤ 16	62 (89,9%)	17 (47,2%)	79 (75,2%)
> 16	7 (10,1%)	19 (52,8%)	26 (24,8%)

Т а б л и ц я 5

Значення індексу Бартел залежно від ефективності антигіпертензивної терапії

Ефективність терапії	≥ 75 балів (n = 69)	< 75 балів (n = 33)	Разом (n = 102)
Ефективна	50 (72,5%)	6 (18,2%)	56 (54,9%)
Неефективна	19 (27,5%)	27 (81,8%)	46 (45,1%)

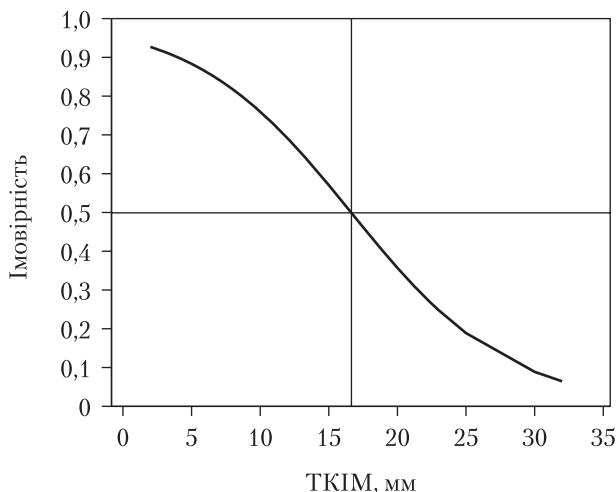


Рис. 6. Ймовірність функціонального відновлення (індекс Бартел ≥ 75 балів) через рік після мозкового ішемічного інсульту залежно від товщини комплексу інтима – медіа

За даними однофакторного бінарного логістичного регресійного аналізу, у разі ТКІМ менше ніж 1,17 мм прогнозується висока ймовірність (понад 50%) відновлення з мінімальною функціональною залежністю (рис. 6).

У разі ТКІМ понад 1,17 мм шанс на функціональне відновлення за ІБ у 27,3 разу зменшується порівняно з ТКІМ менше ніж 1,17 мм (ВШ 27,3 (95% ДІ 8,9–82,9)).

Важливим предиктором відновлення до мінімальної функціональної залежності виявилася можливість досягнення терапевтичного ефекту АГТ. Так,

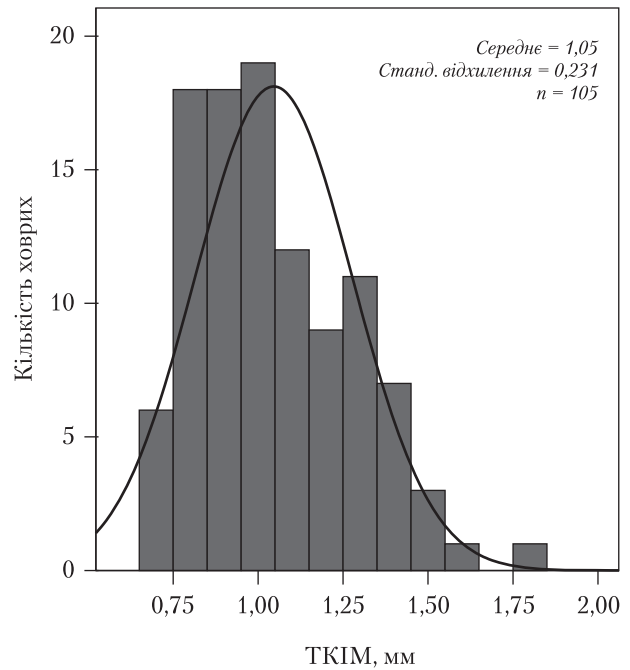


Рис. 5. Розподіл пацієнтів із середньотяжким і тяжким неврологічним дефіцитом за товщиною комплексу інтима – медіа через рік після мозкового ішемічного інсульту

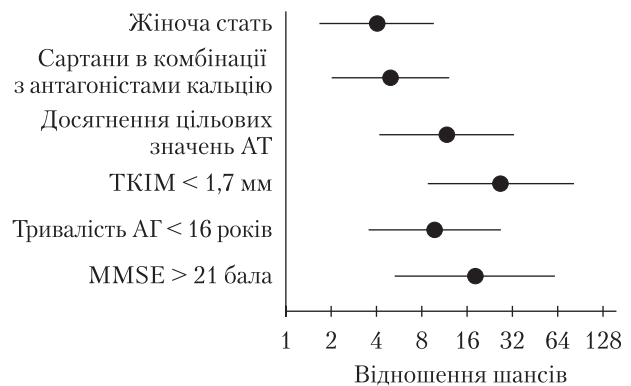


Рис. 7. Відношення шансів щодо функціонального відновлення через рік після мозкового ішемічного інсульту за певними значеннями незалежних прогностичних чинників

у разі ефективної АГТ, тобто досягнення цільового рівня АТ за чинними протоколами та рекомендаціями [14], функціональне відновлення зареєстровано у 72,5% хворих проти 27,5% у разі недосягнення цільових значень АТ ($p = 0,001$; табл. 5).

Недосягнення цільових значень АТ супроводжувалося у 34,8% випадків кризовим перебігом, у 8,7% – транзиторною ішемічною атакою. Досягнення цільових значень АТ підвищує в 11,8 разу шанс на функціональне відновлення (ІБ ≥ 75 балів) порівняно із хворими, в яких АГТ була неефективною (ВШ 11,84 (95% ДІ 4,22–33,18)).

Частка жінок з функціональним відновленням через рік після інсульту статистично значущо перевищувала таку чоловіків (60,9% проти 39,1%, $p=0,001$). Шанс на функціональне відновлення у жінок був у 4,04 рази більшим, ніж у чоловіків (ВШ 4,04 (95% ДІ 1,69–9,70)).

Дані про ВШ щодо функціонального відновлення через рік після МІ за певними значеннями незалежних прогностичних чинників наведено на рис. 7.

Таким чином, основними завданнями на етапах реабілітації хворих для досягнення мінімального функціонального обмеження через рік у разі середньотяжкого і тяжкого ішемічного інсульту є боротьба з прогресуванням атеросклеротичного процесу, поліпшення когнітивних функцій, досягнення ефективності лікування первинної АГ. Перевагу демонструють препарати блокаторів рецепторів ангіотензину II та антагоністів кальцію порівняно з іншими комбінаціями препаратів.

Опосередковано на функціональні наслідки через рік впливають перебіг АГ у найгостріший період інсульту та особливо варіабельність АТ.

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: концепція і дизайн дослідження, обробка матеріалу, статистичне опрацювання даних, написання і редагування тексту – Т. Ч., Ю. Г., збір матеріалу – Ю. Г.

Висновки

Згідно з математичною моделлю прогнозу прогностичними чинниками мінімальної залежності в повсякденній діяльності через рік у хворих із середньотяжким і тяжким ішемічним інсультом виявилися тривалість гіпертонічної хвороби, товщина комплексу інтима–медіа, бал за MMSE, стать, досягнення цільового рівня артеріального тиску при антигіпертензивній терапії (її ефективність), прийом сартанів у комбінації з антагоністами кальцію або як монотерапія.

Мінімальну функціональну залежність через рік після мозкового ішемічного інсульту можна спрогнозувати у хворих з такими значеннями модифікованих чинників: ≥ 21 бал за MMSE (ВШ 18,3 (95% ДІ 5,343–61,53)), товщина комплексу інтима–медіа $< 1,17$ мм (ВШ 27,3 (95% ДІ 8,9–82,9)), досягнення цільових значень артеріального тиску (ВШ 11,84 (95% ДІ 4,22–33,18)), застосування сартанів у комбінації з антагоністами кальцію або як монотерапії (ВШ 4,96 (95% ДІ 2,02–12,18)).

Література

1. Артеріальна гіпертензія. Оновлена та адаптована клінічна настанова, заснована на доказах. МОЗ України, 2012 // Артериальная гипертензия. – 2012. – № 1 (21). – Режим доступу: <http://www.mif-ua.com/archive/article/26383>.
2. Артеріальна гіпертензія. Уніфікований клінічний протокол первинної, екстреної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги, 2012 // Новости медицины и фармации. – 2012. – № 11 (421). – Режим доступу: <http://www.mif-ua.com/archive/article/31084>.
3. Бююль А., Цефель П. SPSS: искусство обработки информации. Анализ статистических данных и восстановление скрытых закономерностей. – М: ДиаСофт, 2005. – 608 с.
4. Гелетюк Ю. Л., Черенько Т. М. Функціональне відновлення хворих з гострим ішемічним інсультом та його залежність від варіабельності артеріального тиску // Укр. наук.-мед. молодіжний журн. – 2018. – № 1 (105). – С. 11–16.
5. Ішемічний інсульт (екстрена, первинна, вторинна (спеціалізована) медична допомога, медична реабілітація). Уніфікований клінічний протокол медичної допомоги. – МОЗ України, 2012. – Режим доступу: http://mtd.dec.gov.ua/images/dodatki/2012_602/2012_602dod4ykpmd.pdf.
6. Черенько Т. М., Гелетюк Ю. Л. Роль показників добового моніторингу артеріального тиску та його варіабельності у прогнозуванні наслідків гострого ішемічного інсульту // Укр. неврол. журн. – 2018. – № 1. – С. 13–20.
7. Черенько Т. М., Гелетюк Ю. Л., Третят Л. М. Когнітивні порушення, їх динаміка та структура у гострому і відновному періодах інсульту залежно від тяжкості і тривалості артеріальної гіпертензії // Мед. наука України. – 2017. – № 3–4. – С. 22–27.
8. Brott T., Adams H. P. Jr., Olinger C. P. et al. Measurements of acute cerebral infarction: A clinical examination scale // Stroke. – 1989. – Vol. 20. – P. 864–870.
9. Feigin V. L. et al. Global burden of stroke and risk factors in 188 countries, during 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013 // Lancet. – 2016. – Vol. 15, N9. – P. 913–924.
10. Folstein M. F., Folstein S. E., Fanjiang G. Mini-mental state examination: clinical guide. – Lutz: Psychological Assessment Resources, 2001. – 73 p.
11. Larose D. T. Data Mining methods and models. – Hoboken, New Jersey: John Wiley & Sons, Inc., 2006. – 322 p.
12. Madden K. P., Karanjia P. N., Adams H. P. Jr., Clarke W. R. Accuracy of initial stroke subtype diagnosis in the TOAST study. Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment // Neurol. – 1995. – N 11. – P. 75–79.
13. Mahoney F. I., Barthel D. W. Functional evaluation: The Barthel index // Md. State. Med. J. – 1965. – Vol. 14. – P. 61–65.
14. Mancia G., Fagard R., Narkiewicz K.; Task Force Members. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) // J. Hypertens. – 2013. – Vol. 31 (7). – P. 1281–1357. doi: 10.1097/01.hjh.0000431740.32696.cc.
15. Narasimhalu K., Ang S., DeSilva D. A. et al. The prognostic effects of poststroke cognitive impairment no dementia and domain-specific cognitive impairments in nondisabled ischemic stroke patients // Stroke. – 2011. – Vol. 42 (4). – P. 883–888. doi: 10.1161/STROKEAHA.110.594671.
16. Ntaios G., Faouzi M., Ferrari J. et al. An integer-based score to predict functional outcome in acute ischemic stroke: the ASTRAL score // Neurol. – 2012. – Vol. 78 (24). – P. 1916–1922.
17. O'Donnell M. J., Fang J., D'Uva C. et al. The PLAN score: a bedside prediction rule for death and severe disability following acute ischemic stroke // Arch. Intern. Med. – 2012. – Vol. 172. – P. 1548–1556.
18. Ogedegbe G., Pickering T. Principles and techniques of blood pressure measurement // Cardiol. Clin. – 2010. – Vol. 28 (4). – P. 571–586. doi: 10.1016/j.ccl.2010.07.006
19. Schiemanck S. K., Kwakkel G., Post M. W. et al. Predicting long-term independency in activities of daily living after middle cerebral artery stroke // Stroke. – 2006. – Vol. 37. – P. 1050–1054.
20. Steyerberg E. W., Moons K. G. M., van der Windt D. A. et al. Prognosis Research Strategy (PROGRESS) 3: Prognostic Model Research // PLoSMed. – 2013. – Vol. 10 (2). – e1001381.

Прогнозирование функциональных последствий мозгового ишемического инсульта через год после его возникновения

Т. М. Черненко, Ю. Л. Гелетюк

Национальный медицинский университет имени А. А. Богомольца, Киев

Цель работы — определить независимые прогностические факторы минимальной зависимости в повседневной деятельности через год после ишемического инсульта путем разработки математической модели прогноза.

Материалы и методы. Оценен неврологический и функциональный статус 150 пациентов (74 (49,3%) женщин и 76 (50,7%) мужчин, средний возраст — $(67,4 \pm 0,7)$ года) с первичным ишемическим инсультом и первичной артериальной гипертензией (АГ) в анамнезе. Неврологический дефицит оценивали по шкале NIHSS, активность в повседневной жизни — по индексу Бартел (ИБ). Когнитивный статус определяли по шкале MMSE. Диагноз АГ устанавливали по результатам клинического, инструментального обследования и медицинской документации. Применяли суточный мониторинг артериального давления (АД) с момента госпитализации через каждые 4 ч в течение 6 дней острого периода. Вариабельность систолического и диастолического АД определяли с помощью стандартного отклонения в течение 6 сут, а также за период с первых до третьих и с третьих до шестых суток.

Результаты и обсуждение. Через год после инсульта медиана значений ИБ составила 85 баллов, минимальное значение — 45 баллов, максимальное — 100 баллов, первый квартиль — 75 баллов, третий квартиль — 95 баллов. При определении прогностических предикторов функционального восстановления по ИБ проанализированы данные 105 больных с неврологическим дефицитом средней (82) и тяжелой (23) степени. Из 161 показателя, которые характеризовали патологию и результаты дополнительного обследования пациентов, было отобрано 18 переменных, которые имели статистически значимую корреляционную связь с баллом по ИБ через год, и использовано в логистическом регрессионном анализе. По данным пошагового анализа (10 шагов), независимыми прогностическими факторами минимальной зависимости в повседневной деятельности через год у больных со среднетяжелым и тяжелым ишемическим инсультом определили: продолжительность артериальной гипертензии (коэффициент $B = -0,11$), толщину комплекса интима — медиа ($B = -7,62$), балл по MMSE ($B = 0,19$), пол ($B = -2,13$), прием сартанов в комбинации с антагонистами кальция или как монотерапия ($B = -1,31$), достижение целевого АД при антигипертензивной терапии (ее эффективность) ($B = +2,95$), константа — 7,43. Полученная модель имеет чувствительность 95,3%, специфичность — 88,9%, диагностическую точность — 93,4%, площадь под ROC-кривой — 0,926 (95% доверительный интервал 0,881—0,972).

Выводы. Основные задачи на этапе реабилитации пациентов для достижения минимального функционального ограничения через год в случае среднетяжелого и тяжелого ишемического инсульта — предотвращение прогрессирования атеросклеротического процесса, улучшение когнитивных функций и достижение эффективности лечения первичной АГ.

Ключевые слова: ишемический инсульт, индекс Бартел, артериальная гипертензия, прогностическая модель.

Prediction of functional consequences of cerebral ischemic stroke one year after its occurrence

T. M. Cherenko, Yu. L. Heletyuk

O. O. Bogomolets National Medical University, Kyiv

The aim — investigation of independent prognostic factors of minimal dependence in everyday activities one year after ischemic stroke by developing a prognostic mathematical model.

Materials and methods. The neurological and functional status of 150 patients (74 (49.3%) women and 76 (50.7%) men of mean age of (67.4 ± 0.7) years) with primary ischemic stroke and primary arterial hypertension in anamnesis was evaluated. Neurological deficit was evaluated by the NIHSS scale. The assessment of everyday life activity was provided by Bartel index (BI). The cognitive status was evaluated by MMSE scale. Diagnosis of hypertension was based on the results of clinical, instrumental examination and medical documentation. We applied daily blood pressure (BP) monitoring from the moment of admission every 4 hours for 6 days of acute period. The variability of SBP and DBP was determined by calculating the standard deviation for 6 days, as well as for the period from the first to the third and from the third to the sixth day.

Results and discussion. A year after stroke, the median of the Barthel index values was 85, the minimum value was 45, the maximum — 100, the first quartile — 75, the third quartile — 95 points. Data on 105 patients with neurological deficit of moderate (82) and severe (23) degrees took part in the determination of the functional recovery prognostic predictors by BI. Of the 161 indicators that characterized the pathology and the results of an additional patient's examination, 18 variables that had a reliable correlation with the BI score in a year were selected and involved in logistic regression analysis. According to the step-by-step analysis, (10 steps), the independent prognostic factors of minimal dependence in daily activities in a year were determined in patients with moderate and severe ischemic stroke: duration of hypertension (B coefficient = -0.11), thickness of the intima-media complex (B coefficient = -7.62), the MMSE score (B coefficient = 0.19), gender (B coefficient = -2.13), intake of sartans in combination with calcium antagonists or in monotherapy (B coefficient = -1.31), achievement of target BP in antihypertension therapy (its efficiency) (B coefficient = $+2.95$); constant — 7.43. The obtained model has a sensitivity of 95.3%, a specificity of 88.9% and a diagnostic accuracy of 93.4%, an area under the ROC curve — 0.926 (95% confidence interval: 0.881—0.972).

Conclusions. The main tasks at the stage of rehabilitation of patients for achievement of a minimum functional dependence in a year in the case of moderate to severe ischemic stroke is to prevent the progression of the atherosclerotic process, improve cognitive functions and achieve the primary hypertension treatment effectiveness.

Key words: ischemic stroke, Barthel index, arterial hypertension, prognostic model.