

©Т. С. Мищенко¹, С. А. Медведкова²ГУ "Институт неврологии, психиатрии и наркологии НАМН Украины", г. Харьков¹
Запорожский государственный медицинский университет²**КЛИНИКО-КОМПЬЮТЕРНО-ТОМОГРАФИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ
ФУНКЦИОНАЛЬНОГО ИСХОДА РАННЕГО ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ПЕРИОДА МОЗГОВОГО
ИШЕМИЧЕСКОГО ПОЛУШАРНОГО ИНСУЛЬТА**

Резюме. Одной из важных проблем современной медицины являются болезни системы кровообращения. По данным ВОЗ, в мире ежегодно регистрируется более 17 млн случаев смертей от этих заболеваний. Сердечно-сосудистые и цереброваскулярные заболевания занимают лидирующее место в Украине.

Цель исследования – разработать критерии прогнозирования функционального исхода раннего восстановительного периода мозгового ишемического полушарного инсульта на основании комплексного клиничко-компьютерно-томографического обследования.

Материалы и методы. Проведено комплексное клиничко-инструментальное исследование 138 больных (средний возраст $57,7 \pm 0,6$ лет) в раннем восстановительном периоде мозгового ишемического полушарного инсульта, которое включало определение объема очага по данным компьютерной томографии головного мозга в первые 72 ч заболевания и оценку по шкале инсульта Национального института здоровья США, индекса Бартела, модифицированной шкале Рэнкина на 10; 30; 90 и 180 сутки. Для разработки критериев прогнозирования использовался ROC-анализ.

Результаты исследований и их обсуждение. Разработаны математические модели для прогнозирования степени инвалидизации по модифицированной шкале Рэнкина ($AUC=0,87$, $p<0,05$) и уровня повседневной функциональной активности по индексу Бартела на 180 сутки мозгового ишемического полушарного инсульта ($AUC=0,91$, $p<0,05$), которые учитывают объем очага поражения в первые 72 ч заболевания и уровень неврологического дефицита по шкале инсульта Национального института здоровья США на 10 сутки.

Выводы. Разработанные математические модели позволяют прогнозировать степени инвалидизации по модифицированной шкале Рэнкина (точность прогнозирования 81,9 %) и уровень повседневной функциональной активности по индексу Бартела на 180 сутки мозгового ишемического полушарного инсульта (точность прогнозирования 82,6 %).

Ключевые слова: ишемический полушарный инсульт; объем инфаркта мозга; неврологический дефицит; прогноз.

ВСТУПЛЕНИЕ Одной из важных проблем современной медицины являются болезни системы кровообращения. По данным ВОЗ, в мире ежегодно регистрируется более 17 млн случаев смертей от этих заболеваний. Сердечно-сосудистые и цереброваскулярные заболевания занимают лидирующее место в Украине. Это обусловлено их высокой распространенностью, а также инвалидизацией и смертностью больных. Поэтому данная проблема имеет не только огромное медицинское, но и социально-экономическое значение [1, 2].

Самыми тяжелыми среди цереброваскулярных заболеваний являются мозговые инсульты. Ежегодно в мире происходит около 17 млн мозговых катастроф, при этом прогнозируется их дальнейший рост. Проблема инсульта очень важна для Украины, так как, ежегодно регистрируется около 100 тыс. новых случаев, среди них более трети больных трудоспособного возраста [3]. Показатели заболеваемости и распространенности мозговых инсультов в Украине превышают аналогичные показатели Европейских стран. Это обусловлено демографическими, социально-экономическими, экологическими и многими другими факторами [4].

Особо следует отметить рост факторов риска мозговых инсультов и в первую очередь это артериальная гипертензия, атеросклероз и сахарный диабет, ишемическая болезнь сердца и другие. Также модифицируемые факторы риска мозговых инсультов, такие, как злоупотребление алкоголем, табакокурение, избыточный вес и т. д., широко распространены в нашей стране. Кроме того, в Украине показатель смертности от мозговых инсультов также превышает показатели стран Европы, за последние годы он в среднем составил 78,9 случаев [4]. Значительное влияние на эти показатели оказывает организация системы специализированной

помощи больным с мозговыми инсультами [3]. Речь идет об оказании специализированной, этапной, высокопрофессиональной помощи с первых минут развития мозговой катастрофы, где особенно важен фактор времени "терапевтическое окно" [5, 6]. Потерянное драгоценное время обуславливает и выраженность неврологического дефицита, степень тяжести больного, его перспективы на восстановление, а иногда и неблагоприятный исход заболевания [7–9].

Выраженным компонентом на этапе диагностики мозгового инсульта является нейровизуализация. Трудно переоценить ценность данного метода исследования (КТ или МРТ головного мозга) для постановки клинического диагноза и назначения своевременной и патогенетически обоснованной терапии. Большинство работ исследователей как раз и посвящены анализу и характеристике данных нейровизуализации в дебюте заболевания (1–3 сутки инсульта) [1, 10]. Однако очень мало работ, в которых рассматриваются вопросы значения нейровизуализационных показателей на этапе раннего восстановительного периода (с 21 суток и до 6 месяцев) для построения программы реабилитации и прогнозирования перспективы восстановительных процессов.

Целью исследования было разработать критерии прогнозирования функционального исхода раннего восстановительного периода мозгового ишемического полушарного инсульта (МИПИ) на основании комплексного клиничко-компьютерно-томографического исследования.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ Для достижения цели проведено комплексное клиничко-параклиническое исследование 138 больных (102 мужчины и 36 женщин, средний возраст $57,7 \pm 0,6$ лет) в раннем восстановительном периоде левополушарного (84 больных (60,9 %) и право-

полушарного мозгового ишемического инсульта (54 больных (39,1 %)).

Критериями включения выступали:

1) наличие подтвержденного по данным клинического и компьютерно-томографического исследований МИПИ;

2) госпитализация в первые 24 ч после дебюта заболевания;

3) наличие подписанной формы информированного согласия на участие в исследовании.

Из исследования исключали пациентов с острыми нарушениями мозгового кровообращения в анамнезе, геморрагической трансформацией инфаркта мозга, сочетанным инсультом, наличием 2 и более очагов поражения, соматической патологии в стадии декомпенсации и онкологической патологии.

Всем больным проводили объективизацию уровня неврологического дефицита по шкале инсульта Национального института здоровья США (National Institute of Health Stroke Scale – NIHSS), степени функциональной зависимости по индексу Бартела (Barthel Index – BI) и уровня инвалидизации по модифицированной шкале Рэнкина (modified Rankin Scale – mRS) на 10, 30, 90 и 180-е сутки заболевания. Церебральные структуры визуализировали с использованием компьютерного томографа Siemens Somatom Spirit (Германия) в первые 72 ч заболевания. Объем очага поражения определялся по формуле эллипсоида: $ООП = (a \cdot b \cdot c) / 2$, где ООП – объем очага поражения (мл); a, b, c – линейные размеры очага поражения (см). В качестве первичных конечных точек рассматривали умеренную инвалидизацию (значение 3 балла по модифицированной шкале Рэнкина на 180 сутки) и ограничение повседневной функциональной активности (значение менее 100 баллов по индексу Бартела).

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием программы Statistica 6.0 (StatSoft Inc., США, серийный номер АХХR712D833214FAN5). Описательная статистика представлена в виде среднего значения и стандартной ошибки среднего ($M \pm m$), а также

медианы и межквартильного размаха (Me [Q1; Q3]). Для определения межгрупповых различий использовали критерий Манна–Уитни, для разработки критериев прогнозирования – логистическую регрессию и ROC-анализ.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ Относительно неблагоприятные варианты функционального исхода раннего восстановительного периода МИПИ в форме умеренной инвалидизации (значение ≥ 3 балла по модифицированной шкале Рэнкина на 180 сутки) и функциональной зависимости (значение менее 100 баллов по индексу Бартела) были зарегистрированы соответственно у 38 (27,5 %) и 69 (50,0 %) пациентов.

Разработана математическая модель для прогнозирования уровня инвалидизации на 180 сутки МИПИ, которая имеет следующий вид:

$$\beta_1 = 0,02 \cdot VAR1 + 0,5 \cdot VAR2 - 4,91, \text{ где}$$

VAR1 – ООП в первые 72 ч МИПИ (мл);

VAR2 – NIHSS score на 10 сутки МИПИ (баллы).

Установлено, что больные МИПИ, у которых значения по mRS на 180 сутки заболевания составили ≥ 3 балла, на 10 сутки заболевания отличались более высокими значениями β_1 в сравнении с пациентами, у которых значения по mRS составили < 3 баллов (0,14 [-0,67; 1,35] против -2,24 [-2,91; -1,34], $p < 0,0001$) (рис. 1).

На основании ROC-анализа установлено, что значение $\beta_1 > -1,35$ выступает предиктором умеренной инвалидизации в форме значения по mRS ≥ 3 балла на 180 сутки МИПИ (AUC=0,87, $p < 0,05$; чувствительность – 86,8 %, специфичность – 75,0 %) (рис. 2).

Точность прогнозирования уровня инвалидизации на 180 сутки МИПИ с использованием разработанной математической модели составила 81,9 %.

Также разработана математическая модель для прогнозирования степени функциональной зависимости на 180 сутки МИПИ, которая имеет следующий вид:

$$\beta_2 = 0,13 \cdot VAR1 + 0,52 \cdot VAR2 - 4,23, \text{ где}$$

VAR1 – ООП в первые 72 ч МИПИ (мл);

VAR2 – NIHSS score на 10 сутки МИПИ (баллы).

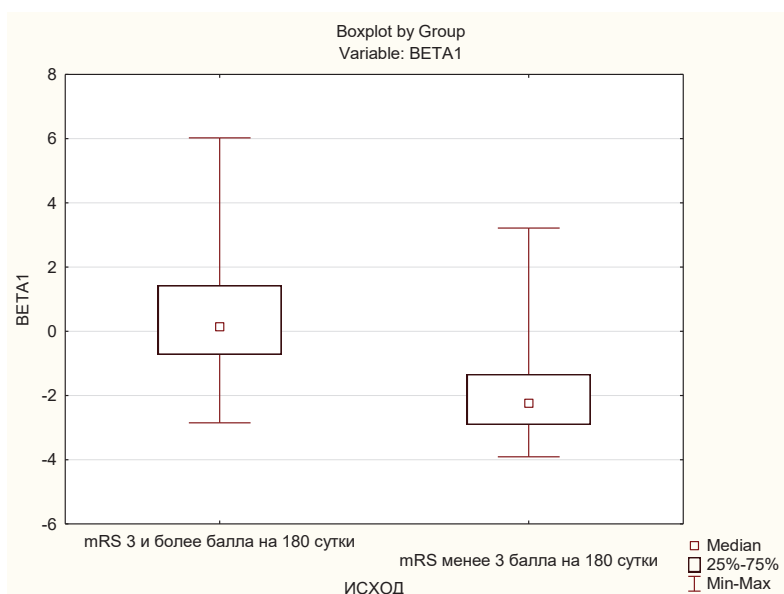


Рис. 1. Сравнительный анализ значения β_1 в группах больных с различными уровнями инвалидизации по модифицированной шкале Рэнкина на 180 сутки заболевания ($p < 0,05$).

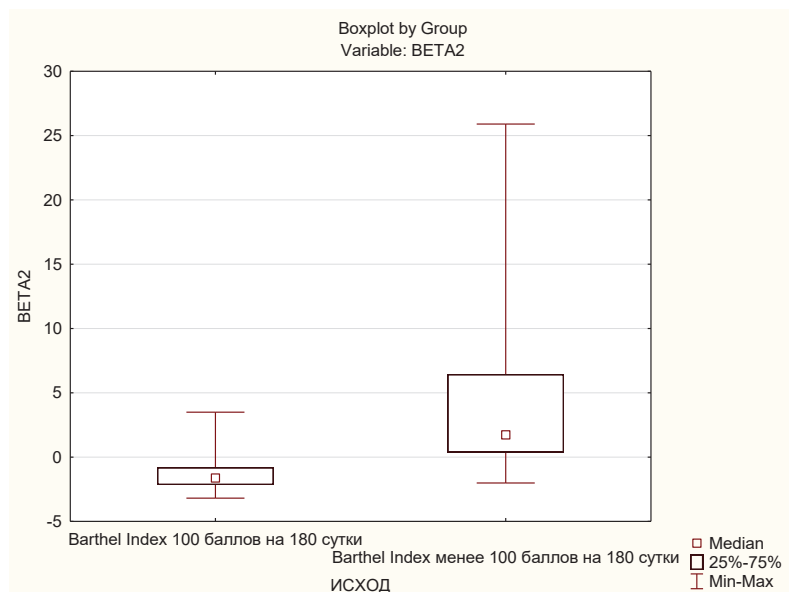


Рис. 2. Результаты ROC-анализа информативности разработанной математической модели для прогнозирования уровня инвалидизации на 180 сутки заболевания.

Установлено, что больные МИПИ, у которых значения по индексу Бартела на 180 сутки МИПИ составили <100 баллов, на 10 сутки заболевания отличались более низкими значениями β_2 в сравнении с пациентами со значением 100 баллов по индексу Бартела (-1,63 [-2,15; -0,82] против 1,73 [0,38; 6,43], $p < 0,0001$) (рис. 3).

На основании ROC-анализа установлено, что значение $\beta_2 > -0,5$ выступает предиктором функциональной зависимости в форме значения по индексу Бартела менее 100 баллов на 180 сутки МИПИ (AUC=0,91, $p < 0,05$; чувствительность – 88,4 %, специфичность – 82,6 %) (рис. 4).

Точность прогнозирования уровня функциональной зависимости на 180 сутки МИПИ с использованием разработанной математической модели составила 82,6 %.

Указанные данные согласуются с результатами других исследований, в которых доказана высокая информативность объема инфаркта мозга и уровня неврологического дефицита для прогнозирования его исхода.

Таким образом, проведенное исследование позволило разработать критерии относительного неблагоприятного функционального прогноза исхода раннего восстановительного периода МИПИ, которые учитывают объема инфаркта мозга в первые 72 ч и уровень неврологического дефицита на 10 сутки заболевания.

ВЫВОДЫ 1. Разработаны математические модели для прогнозирования уровня инвалидизации по модифицированной шкале Рэнкина (AUC=0,87, точность прогнозирования = 81,9 %) и степени функциональной зависимости по

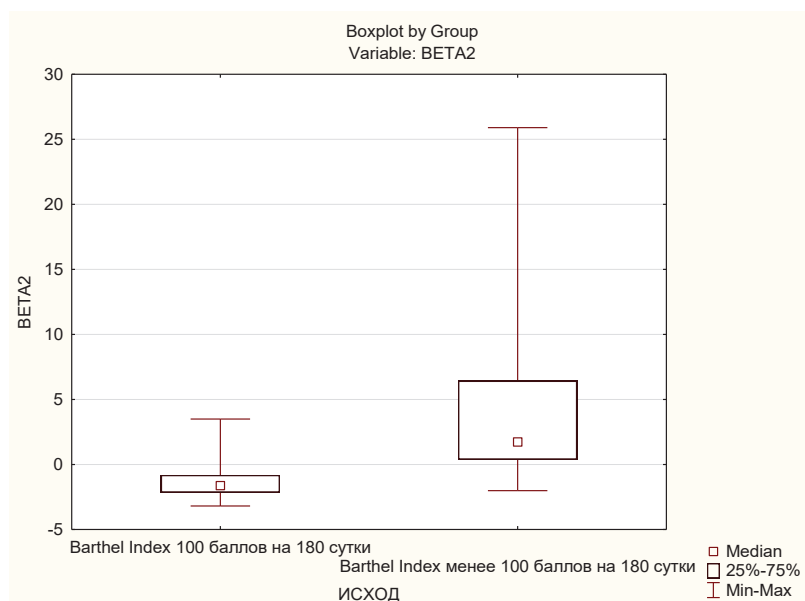


Рис. 3. Сравнительный анализ значения β_2 в группах больных с различными уровнями функциональной зависимости по индексу Бартела на 180 сутки заболевания ($p < 0,05$).

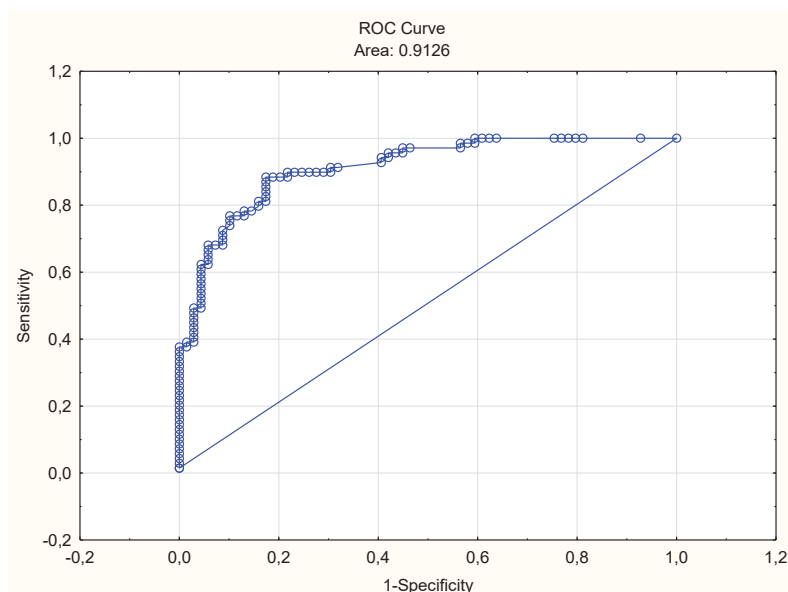


Рис. 4. Результати ROC-аналіза інформативності розробленої математичної моделі для прогнозування ступеня функціонального рівня інвалідизації на 180 сутки захворювання.

індексу Бартела (AUC=0,91, точність прогнозування = 82,6 %) на 180 сутки МІПИ, які враховують об'єм очага ураження в перші 72 ч захворювання і рівень неврологічного дефіциту по шкалі NIHSS на 10 сутки.

2. Предиктором умереної інвалідизації в формі оцінки по модифікованій шкалі Рэнкіна ≥ 3 бала на 180 сутки МІПИ являється значення $\beta_1 > -1,35$, яке враховує об'єм очага ураження в перші 72 ч захворювання і рівень неврологічного дефіциту по шкалі

NIHSS на 10 сутки (чутливість – 86,8 %, специфічність – 75,0 %).

3. Прогностичним критерієм обмеження функціональної залежності в формі оцінки по індексу Бартела < 100 балів на 180 сутки МІПИ являється значення $\beta_2 > -0,5$, яке враховує об'єм очага ураження в перші 72 ч захворювання і рівень неврологічного дефіциту по шкалі NIHSS на 10 сутки (чутливість – 88,4 %, специфічність – 82,6 %).

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Caso V. European stroke organizational report / V. Caso, H. B. van der Worp, U. Fischer // *Stroke*. – 2017.
2. Neurohospitalists: perceived need and training requirements in academic neurology / J. C. Probasco, B. P. George, E. R. Dorsey, A. Venkatesan // *Neurohospitalist*. – 2014. – Vol. 4. – P. 9–17.
3. Inpatient rehabilitation facility care reduces the likelihood of death and re-hospitalization after stroke compared with skilled nursing facility care [abstract] / J. Prvu Bettger, L. Liang, Y. Xian [et al.] // *Stroke*. – 2015. – Vol. 46. – P. 146.
4. Міщенко Т. С. Особливості клінічних проявів та структурних змін головного мозку у хворих з постінсультним больовим синдромом / Т. С. Міщенко, В. Г. Деревецька, Н. Б. Балкова // *Укр. вісник психоневрології*. – 2015. – Т. 23, вип. 2 (83). – С. 13–16.
5. Differences in acute ischemic stroke quality of care and outcomes by primary stroke center certification organization / S. Man, M. Cox, P. Patel, E. E. Smith [et al.] // *Stroke*. – 2017. – Vol. 48. – P. 412–419.

6. Lyden P. Using the National Institutes of Health Stroke Scale / P. Lyden // *Stroke*. – 2017. – Vol. 48. – P. 513–519.
7. Biomarker panels in ischemic stroke / C. Jickling Glen, R. Sharp Frank // *Stroke*. – 2015. – Vol. 46. – P. 915–920.
8. Repetitive task training for improving functional ability after stroke. A major update of a Cochrane review / Joanna Harrison, J. Christopher Sutton, Svetlana Tishkovskaya [et al.] // *Stroke*. – 2017. – Vol. 48. – P. 102–103.
9. Thomalla G. Treatment concepts for wake-up stroke and stroke with unknown time of symptom onset / G. Thomalla, C. Gerloff // *Stroke*. – 2015. – Vol. 46. – P. 2707–2713.
10. Насонова Т. І. Клініко-нейровізуалізаційні особливості та функціональні наслідки ішемічних інсультів у пацієнтів з метаболічним синдромом / Т. І. Насонова // *Архів клінічної медицини*. – 2016. – № 1(22). – С. 57–62

Отримано 19.07.17

©Т. S. Mishchenko¹, S. A. Medvedkova²

*Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the NAMS of Ukraine¹, Kharkiv¹
Zaporizhzhia State Medical University²*

CLINICAL AND COMPUTER TOMOGRAPHIC CRITERIA AS FOR PREDICTION OF FUNCTIONAL OUTPUT IN EARLY RECOVERY PERIOD OF CEREBRAL ISCHEMIC HEMISPHERIC STROKE

Summary. One of the important problems of modern medicine is diseases of the circulatory system. According to WHO, more than 17 million deaths from these diseases are registered annually in the world. Cardiovascular and cerebrovascular diseases occupy a leading place in Ukraine.

The aim of the study – to develop the criteria as for prediction of functional output in early recovery period of cerebral ischemic hemispheric stroke based on complex clinical and computer tomographic research.

Materials and Methods. Complex clinical instrumental-laboratory research was done among 138 patients (the average age of patients – 57.7±0.6 years) in early recovery period of cerebral ischemic hemispheric stroke which included the setting of the focal volume concerning the data of brain CT on the first 72 hours from debut and the grade according to the stroke scale of National Institute of Health (USA), Barthel Index, modified Rankin Scale on the 10th, 30th, 90th and 180th day of the disease. ROC-analysis was used for the development of criteria as for prediction.

Results and Discussion. We developed mathematical models as for prediction of the degree of disability on modified Rankin Scale (mRS) (AUC=0.87, p<0.05) and the level of daily functional activity on Barthel Index on the 180th day of cerebral ischemic hemispheric stroke (AUC=0.91, p<0.05), which consider the volume of hot spots on the first 72 hours from debut of the disease and the level of neurological deficit on stroke scale of National Institute of Health (USA) on the 10th day of disease.

Conclusions. Developed mathematical models allow to predict the degree of disability on modified Rankin Scale (the accuracy of prediction is 81.9 %) and the level of daily functional activity on Barthel Index on the 180th day of cerebral ischemic hemispheric stroke (the accuracy of prediction is 82.6 %).

Key words: ischemic hemispheric stroke; volume of cerebral infarction; neurological deficit; prediction.

©Т. С. Міщенко¹, С. О. Медведкова²

*ДУ “Інститут неврології, психіатрії і наркології НАМН України”, м. Харків¹
Запорізький державний медичний університет²*

КЛІНІКО-КОМП'ЮТЕРНО-ТОМОГРАФІЧНІ КРИТЕРІЇ ПРОГНОЗУВАННЯ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО ВИХОДУ РАНЬОГО ВІДНОВНОГО ПЕРІОДУ МОЗКОВОГО ІШЕМІЧНОГО ПІВКУЛЬОВОГО ІНСУЛЬТУ

Резюме. Однією з важливих проблем сучасної медицини є хвороби системи кровообігу. За даними ВООЗ, у світі щорічно реєструється понад 17 млн випадків смертей від цих захворювань. Серцево-судинні та цереброваскулярні захворювання займають лідируюче місце в Україні.

Мета дослідження – розробити критерії прогнозування функціонального виходу раннього відновного періоду мозкового ішемічного півкульового інсульту на основі комплексного клініко-комп'ютерно-томографічного обстеження.

Матеріали і методи. Проведено комплексне клініко-інструментальне дослідження 138 пацієнтів (середній вік (57,7±0,6) року) в ранньому відновному періоді мозкового ішемічного півкульового інсульту, яке включало визначення об'єму вогнища ураження згідно з даними комп'ютерної томографії головного мозку в перші 72 год захворювання та оцінку за шкалою інсульту Національного інституту здоров'я США, індексу Бартела, модифікованої шкали Ренкіна на 10; 30; 90 та 180 доби. Для розробки критеріїв прогнозування було використано ROC-аналіз.

Результати досліджень та їх обговорення. Розроблені математичні моделі для прогнозування ступеня інвалідизації згідно з модифікованою шкалою Ренкіна (AUC=0,87, p<0,05) та рівнем повсякденної функціональної активності, а також індексом Бартела на 180 добу мозкового ішемічного півкульового інсульту (AUC=0,91, p<0,05), які враховують об'єм вогнища ураження у перші 72 год захворювання та рівень неврологічного дефіциту згідно зі шкалою інсульту Національного інституту здоров'я США на 10 добу.

Висновки. Розроблені математичні моделі дозволяють прогнозувати ступені інвалідизації відповідно до модифікованої шкали Ренкіна (точність прогнозування 81,9 %) та рівень повсякденної функціональної активності згідно з індексом Бартела на 180 добу мозкового ішемічного півкульового інсульту (точність прогнозування 82,6 %).

Ключові слова: ішемічний півкульовий інсульт; об'єм інфаркту мозку; неврологічний дефіцит; прогнозування.