НЕВРОЛОГІЧНІ ТА СОМАТИЧНІ УСКЛАДНЕННЯ У ПАЦІЄНТІВ З МОЗКОВИМ ІНСУЛЬТОМ ДО ГОСПІТАЛІЗАЦІЇ І ПРОТЯГОМ СТАЦІОНАРНОГО ЛІКУВАННЯ В ІНСУЛЬТНОМУ ЦЕНТРІ КЛІНІКИ «ОБЕРІГ»

Ю.В. ФЛОМІН

Медичний центр «Універсальна клініка “Оберіг”», м. Київ, Україна

***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 — 19.02.21**

*Дата подачі рукопису — 19.02.21

*Дата подачи рукописи — 19.02.21

***Date of acceptance — 10.03.21**

*Дата ухвалення — 10.03.21

*Дата одобрения к печати — 10.03.21

Мета роботи – встановити частоту соматичних і неврологічних ускладнень у пацієнтів з мозковим інсультом (МІ) до госпіталізації та в період стаціонарного лікування в Інсультному центрі (ІЦ), визначити незалежні предиктори нових соматичних ускладнень та побудувати відповідну прогностичну модель.

Матеріали та методи. У дослідження було залучено 539 пацієнтів, з них 309 (57,3 %) чоловіків та 230 (42,7 %) жінок. Вік пацієнтів становив від 20,4 до 95,6 (66,0 [57,9;75,1]) року. У 438 (81,3 %) пацієнтів діагностовано ішемічний інсульт (у 177 (40,4 %) – атеротромботичний підтип, у 200 (45,7 %) – кардіоемболічний, у 30 (6,9 %) – лакунарний, у 32 (7,0 %) – інсульт іншої встановленої чи невстановленої етіології), у 101 (18,7 %) – внутрішньомозковий крововилив. Із учасників дослідження 109 (20,2 %) госпіталізовано у найгостріший період, 113 (21,0 %) – у гострий, 199 (36,9 %) – у ранній підгострий, 36 (6,7 %) – у пізній підгострий, 82 (15,2 %) – у віддалений (хронічний) період МІ. Усіх пацієнтів після госпіталізації оцінювали за допомогою шкали інсульту Національних інститутів здоров'я (National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS)) та модифікованої шкали Ренкіна (мШР). Для кількісної оцінки ступеня впливу факторних ознак на ризик виникнення ускладнень використано метод побудови та аналізу моделей логістичної регресії. Аналіз проведено за допомогою пакета MedCalc v. 19.1.

Результати. Загальна оцінка тяжкості МІ за NIHSS після госпіталізації варіювала від 0 до 39 (11 [6;18]) балів. Серед досліджених пацієнтів 119 (22,1 %) мали легкий МІ, 218 (40,5 %) – помірної тяжкості, 114 (21,2 %) – тяжкий, 88 (16,3 %) – дуже тяжкий. На момент госпіталізації 11 (2,0 %) пацієнтів мали оцінку 0 балів за мШР, 34 (6,3 %) – 1 бал, 58 (10,8 %) – 2

бали, 65 (12,1 %) – 3 бали, 136 (25,2 %) – 4 бали, 235 (43,6 %) – 5 балів. Неврологічні або соматичні ускладнення до госпіталізації в ІЦ мали місце у 303 (56,2 %) пацієнтів, зокрема у 111 (20,6 %) – неврологічні ускладнення, у 192 (35,6 %) – соматичні. У 52 (9,6 %) осіб зафіксовано більше, ніж одне ускладнення. Під час перебування в ІЦ ускладнення розвинулись у 153 (28,4 %) пацієнтів: у 50 (9,3 %) – неврологічні, у 103 (19,1 %) – соматичні. Частота нових неврологічних і соматичних ускладнень в ІЦ була значно нижчою ($p < 0,001$), ніж до госпіталізації в ІЦ. Незалежними предикторами нових соматичних ускладнень були кардіоемболічний підтип ішемічного інсульту (відношення шансів (ВШ) – 2,08; 95 % довірчий інтервал (ДІ) – 1,11–3,92), наявність соматичних ускладнень до госпіталізації в ІЦ (ВШ – 2,58; 95 % ДІ – 1,51–4,42), більша сума балів за NIHSS (ВШ – 1,11; 95 % ДІ – 1,06–1,16 на кожний додатковий бал) та вища початкова оцінка за мШР (ВШ – 1,62; 95 % ДІ – 1,07–2,48 на кожний додатковий бал) при госпіталізації в ІЦ. Прогностична модель, побудована на виділеному наборі ознак, має хорошу чутливість (86,4 %) та задовільну специфічність (68,4 %). Площа під кривою операційних характеристик (AUC) – 0,85 (95 % ДІ – 0,82–0,88), що свідчить про сильний зв'язок цього набору факторних ознак з ризиком виникнення соматичних ускладнень у період перебування в ІЦ.

Висновки. До госпіталізації в ІЦ ускладнення, здебільшого соматичні, мали місце у більшості пацієнтів. Вища частота соматичних ускладнень асоціюється з тяжчим МІ, більшою залежністю від сторонньої допомоги, старшим віком і тривалішим періодом від початку захворювання до госпіталізації в ІЦ. Частота нових ускладнень, які виникли під час стаціонарного лікування, була значно нижчою, ніж до госпіталізації в ІЦ, що може свідчити про переваги лікування в інтегрованому інсультному блоці.

Ключові слова: мозковий інсульт; підтип інсульту; інтегрований інсультний блок; ускладнення; прогностичні моделі.

Перелік скорочень

AUC	Площа під ROC-кривою
NIHSS	National Institutes of Health Stroke Scale
ROC	Receiver Operating Characteristic curve
АТ	Атеросклеротичний підтип інсульту
ВМК	Внутрішньомозковий крововилив
ВТЕ	Венозний тромбоемболізм
ВШ	Відношення шансів
ДІ	Довірчий інтервал
ІІ	Ішемічний інсульт
ІН	Інсульт іншої встановленої чи невстановленої етіології
ІЦ	Інсультний центр клініки «Оберіг»
КЕ	Кардіоемболічний підтип інсульту
ЛА	Лакунарний підтип інсульту
МІ	Мозковий інсульт
мШР	Модифікована шкала Ренкіна
ФП	Фібриляція передсердь

ФЛОМІН Юрій Володимирович

к. мед. н., лікар-невролог

завідувач Інсультного центру,

МЦ «Універсальна клініка «Оберіг»»

Адреса: 03057, м. Київ, вул. Зоологічна, 3-В

Тел. моб.: +38 (044) 521-30-03, моб. +38 (095) 282-34-46

E-mail: y.flomin@oberig.ua

ORCID ID: 0000-0002-7123-3659

Мозковий інсульт (МІ) залишається провідною причиною смерті та набутої інвалідності у дорослих осіб [1]. Тягар інсульту є непропорційно вищим у країнах з низьким та середнім рівнем доходів населення, де частіше виникають тяжкі МІ, а пацієнти мають значно менший доступ

до якісної допомоги, ніж у країнах з високим рівнем доходів. Відповідно, на країни з низьким та середнім рівнем доходів припадає близько 75 % від загальної кількості смертей від МІ та понад 80 % усіх випадків набутої інвалідності після інсульту, що робить МІ значним викликом для системи охорони здоров'я цих країн та зумовлює гостру потребу в підвищенні якості допомоги та нових підходах до профілактики та лікування МІ [2]. Станом на 2019 р. Україна належала до групи країн з дуже високим рівнем захворюваності на МІ та смертності від МІ [3]. Згідно з даними Глобального дослідження тягаря захворювань (Global Burden of Disease study), у 2019 р. в Україні було зареєстровано 127,5 тис. випадків МІ, 93,4 тис. осіб померли від МІ, 1 857 500 років здорового життя було втрачено через МІ. Захворюваність на МІ в Україні становила 289,4 випадку на 100 тис. населення, а смертність від МІ – 231,1 випадку на 100 тис. населення. Ці показники значно вищі, ніж загалом у світі та зокрема в Центральній Європі [4]. За даними Центру медичної статистики МОЗ України (<http://medstat.gov.ua/ukr/main.html>), у 2019 р. в Україні було зареєстровано 129 тис. випадків МІ, зокрема 104 тис. (80,5 %) ішемічних інсультів (ІІ), 21,5 тис. (16,6 %) геморагічних МІ та 3,7 тис. (2,9 %) недиференційованих МІ. Внутрішньолікарняна летальність при МІ в середньому становила 18,6 %, зокрема при ІІ – 14,5 %, при геморагічних МІ – 38,2 %, при недиференційованих МІ – 19,6 %.

Однією з головних причин тяжких наслідків МІ є різноманітні ускладнення, які часто виникають у пацієнтів з МІ та можуть значно збільшити тривалість і вартість лікування, уповільнити реабілітацію, погіршити результати лікування і навіть загрожувати життю пацієнта [5–7]. Близько 20 років тому продемонстровано, що саме ускладнення спричиняють від 25 до 50 % смертей у пацієнтів з МІ [8]. Серед ускладнень виділяють соматичні та неврологічні. Найпоширенішими соматичними ускладненнями є підвищення температури тіла, респіраторні (пневмонія, ендобронхіт) і урологічні інфекції, водно-електролітні та метаболічні порушення (дегідратація, гіпонатріємія, гіпокаліємія, гіперглікемія тощо), кардіальна патологія (гостра ішемія міокарда, арит-

мії, застійна серцева недостатність тощо), тромбози глибоких вен і тромбоемболії, нетримання сечі та калу, пролежні, кровотечі, а також травми внаслідок падіння, скелетно-м'язові больові синдроми, спастичність, деформація кінцівок і контрактури [5, 9–11]. До неврологічних ускладнень, які безпосередньо пов'язані з патологічними процесами у нервовій системі, належать набряк мозку, підвищений внутрішньочерепний тиск, повторний інсульт, судомні напади, гострі психічні розлади (сплутаність свідомості, делірій), когнітивні порушення, афективні розлади (депресія, тривожні розлади), епілептичні напади, нейропатичний біль, порушення сну тощо [12]. Супутні захворювання, такі як артеріальна гіпертензія, цукровий діабет, хвороби нирок і серця, зокрема фібриляція передсердь (ФП), збільшують ризик ускладнень після інсульту. Належна увага до супутніх захворювань та ускладнень є важливою складовою якісної допомоги пацієнтам з МІ [5, 7]. У світовій медичній літературі є багато публікацій, присвячених ускладненням у пацієнтів з МІ, однак дані досліджень щодо частоти і видів таких ускладнень значно відрізняються [5, 9, 10, 13]. Це можна пояснити відмінностями щодо розміру вибірки (від <100 до >1000 пацієнтів), умов та методології збору даних (діагностичні критерії певних ускладнень, терміни від початку захворювання, тривалість спостереження, характеристики пацієнтів тощо) [6]. Наприклад, якщо дослідження проведено у реабілітаційному центрі, то серед його учасників не було пацієнтів, які померли від ускладнень у гострий період МІ, а також осіб з незначним неврологічним дефіцитом, які були виписані додому [5]. Залишається предметом дискусій питання, чи мають деякі (наприклад, інфекційні) ускладнення незалежний вплив на результати лікування інсульту або вони є лише маркером його тяжкості та супутньої імуносупресії [11]. Досліджень, проведених у країнах Центральної та Східної Європи, в яких вивчали частоту і види ускладнень у пацієнтів з МІ, а також вплив ускладнень на результати лікування МІ, мало [6].

Мета роботи – встановити частоту соматичних і неврологічних ускладнень у пацієн-

тів з мозковим інсультом до госпіталізації та протягом стаціонарного лікування в Інсультному центрі, визначити незалежні предиктори нових соматичних ускладнень та побудувати відповідну прогностичну модель.

Матеріали та методи

Вибірка та умови дослідження

Дослідження проведене на базі Інсультного центру (ІЦ) – відділення багатопрофільної університетської лікарні (Медичний центр «Універсальна клініка “Оберіг”»). Структура і процеси в ІЦ відповідають сучасним галузевим стандартам і принципам функціонування інтегрованого інсультного блоку (Comprehensive Stroke Unit): з пацієнтами працює мультидисциплінарна команда фахівців; медична допомога надається відповідно до клінічних настанов; ретельне обстеження з визначенням імовірної етіології (підтипу) МІ; рання комплексна вторинна профілактика; достатній обсяг реабілітаційних практик протягом усього періоду стаціонарного лікування. В усіх пацієнтів проведено повний неврологічний огляд з оцінюванням за допомогою набору інсультних шкал після госпіталізації та перед випискою з ІЦ, а також необхідні додаткові дослідження: нейровізуалізацію (комп’ютерна або магнітно-резонансна томографія головного мозку), візуалізацію церебральних судин за допомогою комп’ютерної або магнітно-резонансної ангиографії, трансторакальну ехокардіографію, реєстрацію електрокардіограми у 12 відведеннях та голтерівський моніторинг серцевого ритму протягом 24–72 год. Усі пацієнти були оглянуті кардіологом, за потреби – іншими спеціалістами. Лабораторні дослідження виконували у сертифікованій лікарняній клініко-діагностичній лабораторії.

Критеріями залучення у дослідження були клінічний діагноз МІ, підтверджений результатами нейровізуалізації, стаціонарне лікування в ІЦ тривалістю не менше 3 діб у період між лютим 2010 р. та вереснем 2018 р., наявність результатів додаткових досліджень та оцінки за основними інсультними шкалами. Пацієнти, які мали субарахноїдальний крововилив унаслідок розриву аневризми або вкрай тяжкі супутні захворювання, котрі значно впливали на результати лікування (пізня стадія злоякіс-

ного новоутворення, термінальна ниркова недостатність, гематологічні захворювання, незрощені переломи кісток, кахексія, сепсис тощо), були виключені з дослідження.

Показники, які аналізували

Визначений набір даних (вік, стать, тип і підтип МІ, оцінка тяжкості неврологічного дефіциту за інсультною шкалою Національних інститутів здоров’я (National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS)) і тяжкості обмежень життєдіяльності за допомогою модифікованої шкали Ренкіна (мШР) після госпіталізації в ІЦ) про кожного пацієнта вносили до спеціально створеної бази даних.

За клініко-інструментальними та лабораторними показниками пацієнтів розподілили на дві групи за типом МІ: ІІ та внутрішньомозковий крововилив (ВМК). Відповідно до найімовірнішої причини судинного ураження головного мозку виділено чотири основні етіопатогенетичні підтипи ІІ: атеросклеротичний (АТ), кардіоемболічний (КЕ), лакунарний (ЛА) та інший (ІН).

У всіх пацієнтів при госпіталізації в ІЦ на підставі медичної документації і анамнестичних даних зареєстрували соматичні (пневмонія, урологічна інфекція, сепсис, пролежні, тромбози глибоких вен з клінічними виявами чи тромбоемболія легеневої артерії, великі кровотечі, інфаркт міокарда, декомпенсація серцевої недостатності, клінічно значущі серцеві аритмії) та неврологічні (повторний інсульт, епілептичний напад та клінічно значущий набряк мозку) ускладнення, які виникли з моменту ймовірного початку захворювання до госпіталізації в ІЦ. Зазначені соматичні чи неврологічні ускладнення документували як нові ускладнення, якщо вони виникли під час стаціонарного лікування в ІЦ. Соматичні ускладнення діагностував лікуючий лікар на підставі клінічних виявів та результатів відповідних додаткових досліджень, іноді – після консультації профільного спеціаліста (кардіолог, лікарі-інтерністи, уролог, хірург, лікар-ендоскопіст тощо), якщо з приводу цього ускладнення було призначене спеціальне лікування. Пневмонії та уроінфекції розглядали як ускладнення, якщо вони потребували призначення антибактеріальних лікарських засобів, серцеві аритмії – як клінічно значущі, якщо призначали

лікування антиаритмічними засобами. Підтип МІ та неврологічні ускладнення діагностував лікуючий лікар-невролог відповідно до сучасних критеріїв. Набряк мозку документували як клінічно значущий у тих випадках, коли лікуючий лікар призначав з цього приводу протинабрякову терапію. Періоди МІ залежно від часу, який минув з імовірного моменту появи перших його виявів до госпіталізації в ІЦ, поділяли на найгостріший (0–24 год), гострий (1-ша–7-ма доба), ранній підгострий (8-ма–90-та доба), пізній підгострий (91-ша–180-та доба) та віддалений (пізніше 180-го дня).

Статистичний аналіз

Якісні змінні наведено як абсолютне та відносне значення, кількісні змінні – як медіану та міжквартильний інтервал. Для порівняння якісних ознак використовували критерій χ^2 . Поріг статистичної значущості встановлено на рівні $p=0,05$. Для кількісної оцінки ступеня впливу факторних ознак на ризик виникнення ускладнень використано метод побудови та аналізу моделей логістичної регресії. Прогностичну якість моделей оцінювали за показниками чутливості (частка вірно прогнозованих «випадків») та специфічності (частка вірно прогнозованих «невипадків») [14]. Для цих величин було розраховано відповідний 95 % довірчий інтервал (ДІ). Адекватність моделей оцінювали методом побудови і аналізу кривих операційних характеристик (ROC – Receiver Operating Characteristic curve analysis) з розрахунком площі під ROC-кривою (Area under the ROC curve (AUC)) та її 95 % ДІ. Модель вважали адекватною при статистично значущій відмінності величини AUC від 0,5 [15]. Вплив факторних ознак оцінювали за величиною відношення шансів (ВШ), для яких розраховували 95 % ДІ [14]. Для відбору мінімального набору факторних ознак, пов'язаних з ризиком «випадку» при побудові багатофакторних моделей прогнозування використовували метод покрокового відкидання/додавання ознак (Stepwise). Оптимальний поріг прийняття рішення для моделі визначали шляхом досягнення максимальної чутливості та специфічності за індексом Youden [15]. Статистичний аналіз

результатів дослідження проведено з використанням пакета MedCalc® Statistical Software version 19.6.4 (MedCalc Software Ltd, Ostend, Belgium, 2021).

Результати

У вибірку дослідження було залучено 539 пацієнтів, з них 309 (57,3 %) чоловіків та 230 (42,7 %) жінок. Вік пацієнтів становив від 20,4 до 95,6 (66,0 [57,9;75,1]) року.

У 438 (81,3 %) пацієнтів діагностовано ІІ (у 177 (40,4 %) – АТ, у 200 (45,7 %) – КЕ, у 30 (6,9 %) – ЛА, у 32 (7,0 %) – ІН), у 101 (18,7 %) – ВМК. Із учасників дослідження 109 (20,2 %) госпіталізовано у найгостріший період, 113 (21,0 %) – у гострий, 199 (36,9 %) – у ранній підгострий, 36 (6,7 %) – у пізній підгострий, 82 (15,2 %) – у віддалений (хронічний) період МІ. Загалом 345 (64,1 %) учасників дослідження госпіталізовано протягом перших 30 днів від початку захворювання. Загальна оцінка тяжкості МІ за NIHSS після госпіталізації варіювала від 0 до 39 (11 [6;18]) балів. Серед досліджених пацієнтів 119 (22,1 %) мали легкий МІ, 218 (40,5 %) – помірної тяжкості, 114 (21,2 %) – тяжкий, 88 (16,3 %) – дуже тяжкий.

На момент госпіталізації 11 (2,0 %) пацієнтів мали оцінку 0 балів за мШР, 34 (6,3 %) – 1 бал, 58 (10,8 %) – 2 бали, 65 (12,1 %) – 3 бали, 136 (25,2 %) – 4 бали, 235 (43,6 %) – 5 балів. Установлено велика поширеність судинних чинників ризику: 84,3 % пацієнтів страждали на артеріальну гіпертензію, 29,5 % – на цукровий діабет (зазвичай 2 типу), 14,1 % учасників дослідження були курцями, 34,7 % мали ФП, у 23,6 % осіб МІ був повторним.

Частота ускладнень до госпіталізації в Інсультний центр і під час стаціонарного лікування

Задokumentовано високу частоту ускладнень до госпіталізації в ІЦ – у 303 (56,2 %) пацієнтів, зокрема у 111 (20,6 %) – неврологічні ускладнення, у 192 (35,6 %) – соматичні. Найчастішими видами неврологічних ускладнень до госпіталізації були клінічно значущий набряк головного мозку та повторний МІ, а у пацієнтів з ВМК – також епілептичні напади. Із соматичних ускладнень, зафіксованих на момент госпі-

Таблиця 1

Частота неврологічних і соматичних ускладнень у пацієнтів з різними підтипами мозкового інсульту, задокументованих на момент госпіталізації та протягом перебування в Інсультному центрі

Тип і підтип інсульту	Неврологічні ускладнення		Соматичні ускладнення	
	На момент госпіталізації	Під час стаціонарного лікування	На момент госпіталізації	Під час стаціонарного лікування
П	84 (19,2 %)	36 (8,2 %)	151 (34,5 %)	79 (18,0 %)
АТ	36 (20,3 %)	16 (9,0 %)	53 (29,9 %)	20 (11,3 %)
КЕ	43 (21,5 %)	19 (9,5 %)	91 (45,5 %)	56 (28,0 %)
ЛА	1 (3,3 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	1 (3,3 %)
ІН	4 (12,5 %)	1 (3,1 %)	7 (21,9 %)	2 (6,2 %)
ВМК	27 (27,0 %)	14 (14,0 %)	41 (41,0 %)	24 (24,0 %)

талізації, найчастіше траплялися венозний тромбоемболізм (тромбоз глибоких вен з клінічними виявами та/або тромбоемболія легеневої артерії) та уроінфекції. Під час стаціонарного лікування в ІЦ ускладнення розвинулись у 153 (28,4 %) пацієнтів, зокрема у 50 (9,3 %) – неврологічні ускладнення, у 103 (19,1 %) – соматичні. Найчастішим видом соматичних ускладнень, які виникли в ІЦ, були уроінфекції.

У пацієнтів з МІ частота соматичних ускладнень була значно вищою, ніж неврологічних ($p < 0,05$): неврологічні ускладнення діагностовано у 20,6 % спостережень, соматичні – у 35,6 % (табл. 1). Частота нових неврологічних і соматичних ускладнень, які виникли під час перебування в ІЦ, була значно нижче, ніж на момент госпіталізації ($p < 0,001$): 20,6 та 9,3 % і 35,6 та 19,1 % відповідно.

Визначення предикторів нових соматичних ускладнень під час перебування в Інсультному центрі

Для визначення незалежних предикторів соматичних ускладнень, які можуть виникнути під час лікування пацієнта в ІЦ, проведено багатофакторний аналіз. Як незалежні змінні використано підтип МІ, вік і стать пацієнта, період МІ, початкову оцінку за NIHSS та мШР, наявність неврологічних чи соматичних ускладнень при госпіталізації.

Незалежними предикторами виникнення соматичних ускладнень у пацієнтів з МІ під час стаціонарного лікування в ІЦ були КЕ підтип П, наявність соматичних ускладнень до госпіталізації в ІЦ, більша сума балів за NIHSS при госпіталізації та вища початкова оцінка за мШР (табл. 2).

Таблиця 2

Характеристики 4-факторної моделі прогнозування ризику соматичних ускладнень під час лікування в Інсультному центрі

Факторна ознака		Значення коефіцієнта моделі, $b \pm m$	Рівень значущості відмінності коефіцієнта моделі від 0	ВШ (95 % ДІ)
КЕ		0,73 $\pm$ 0,32	0,02	2,08 (1,11–3,92)
Соматичні ускладнення до госпіталізації в ІЦ	Не було	Референтний		
	Були	0,95 $\pm$ 0,27	0,001	2,58 (1,51–4,42)
Початкова оцінка за NIHSS		0,10 $\pm$ 0,02	<0,001	1,11 (1,06–1,16) *
Початкова оцінка за мШР		0,47 $\pm$ 0,21	0,02	1,62 (1,07–2,48) *

Примітка. *На кожний додатковий бал.

Рисунок. ROC-крива 4-факторної логістичної моделі оцінки ризику виникнення соматичних ускладнень у пацієнтів з мозковим інсультом протягом їх стаціонарного лікування в Інсультному центрі

Логістична модель регресії, побудована на визначеному наборі ознак, виявилася адекватною ($\chi^2=147,6$ при 7 ступенях свободи, $p<0,001$), вона має хорошу чутливість (86,4%)

та задовільну специфічність (68,4 %). $AUC=0,85$ (95 % ДІ – 0,82–0,88), що є свідченням хорошої узгодженості моделі прогнозування та сильного зв'язку цього набору факторних ознак з ризиком виникнення нових соматичних ускладнень у період перебування в ІЦ (рисунок).

Окремо визначено незалежні предиктори для пневмонії та венозного тромбоемболізму (ВТЕ) як ускладнень, які можуть мати значний вплив на загальний результат лікування МІ. До госпіталізації в ІЦ діагноз пневмонії встановлено у 20 (3,7 %) пацієнтів, протягом перебування в ІЦ це ускладнення виникло у 7 (1,3 %) осіб. До госпіталізації в ІЦ ВТЕ діагностували у 79 (15,7 %) пацієнтів, під час лікування в ІЦ – у 9 (1,7 %). Частота нових випадків ВТЕ у період стаціонарного лікування в ІЦ була статистично значущо ($p<0,05$) нижчою, ніж до госпіталізації.

Незалежним предиктором пневмонії були старший вік пацієнта та переважно наявність пневмонії до госпіталізації пацієнта в ІЦ (табл. 3).

Головним незалежним предиктором ВТЕ у період перебування в ІЦ був ВТЕ до госпіталізації в ІЦ (табл. 4). Ризик розвитку

Таблиця 3

Характеристики 2-факторної моделі прогнозування ризику пневмонії під час госпіталізації в Інсультний центр

Факторна ознака		Значення коефіцієнта моделі, $b \pm m$	Рівень значущості відмінності коефіцієнта моделі від 0	ВШ (95 % ДІ)
Вік		0,10 $\pm$ 0,04	0,02	1,11 (1,02–1,21)*
Пневмонія до госпіталізації	Не було	Референтний		
	Була	2,50 $\pm$ 0,91	0,006	12,2 (2,0–72,4)

Примітка. *На кожний додатковий рік.

Таблиця 4

Характеристики 2-факторної моделі прогнозування ризику ВТЕ під час госпіталізації в Інсультний центр

Факторна ознака		Значення коефіцієнта моделі, $b \pm m$	Рівень значущості відмінності коефіцієнта моделі від 0	ВШ (95 % ДІ)
ВТЕ до госпіталізації	Не було	Референтний		
	Був	3,39 $\pm$ 0,81	<0,001	29,7 (6,1–144,5)
Час від початку захворювання до госпіталізації	0–24 год	Референтний		
	1–7 днів	–1,45 $\pm$ 0,93	0,12	–
	8–30 днів	–3,14 $\pm$ 1,20	0,009	0,04 (0,01–0,45)
	Пізніше 30 днів	–3,07 $\pm$ 1,17	0,009	0,09 (0,01–0,46)

ВТЕ під час лікування в ІЦ мав обернено пропорційний зв'язок з часом від початку захворювання до госпіталізації в ІЦ (ВШ 0,04; 95 % ДІ – 0,01–0,45 на кожний додатковий день з 8-го до 30-го і ВШ 0,09; 95 % ДІ – 0,01–0,46 на кожний день після перших 30 днів від початку МІ). Цю знахідку можна пояснити тим, що ризик ВТЕ поступово зменшується з часом, який минув після гострої події, а також спеціальними профілактичними заходами та збільшенням мобільності пацієнта під час лікування в ІЦ. Прогностичні моделі, які побудовані для оцінювання ризику пневмонії та ВТЕ, мали AUC=0,86 (95 % ДІ – 0,83–0,89) та AUC=0,88 (95 % ДІ – 0,85–0,91) відповідно.

Обговорення

У ретроспективному обсерваційному дослідженні великої когорти пацієнтів з МІ, які були ретельно обстежені під час стаціонарного лікування в ІЦ у різні періоди захворювання, встановлено частоту неврологічних та соматичних ускладнень, а також визначено незалежні предиктори соматичних ускладнень протягом перебування в ІЦ. До госпіталізації в ІЦ ускладнення мали місце більш ніж у половини пацієнтів з МІ, зокрема у понад третини діагностовано соматичні ускладнення, близько 10 % мали більше одного ускладнення. Отримані результати узгоджуються з даними інших досліджень, проведених в останні десятиліття: частота ускладнень у пацієнтів з МІ варіює від 24 % до 95 %, у частини пацієнтів виникає два ускладнення і більше [6, 16]. Така висока частота ускладнень свідчить про важливість мультидисциплінарного підходу до ведення пацієнтів з МІ, а також про необхідність приділяти належну увагу профілактиці, ранній діагностиці та лікуванню ускладнень від моменту госпіталізації та впродовж усього стаціонарного лікування пацієнтів з МІ [7].

Ми дійшли висновку, що вища частота нових ускладнень протягом стаціонарного лікування асоціюється з тяжкими інсультами (більша сума балів за NIHSS) та більш значними обмеженнями життєдіяльності (вища оцінка за мШР) при госпіталізації, а також довшим періодом між імовірним початком захворювання та госпіталізацією в ІЦ. Схожих висновків

дійшли автори інших досліджень, проведених у розвинених країнах: найбільш схильними до ускладнень є особи старшого віку, а також пацієнти з тяжким МІ та обмеженнями життєдіяльності до МІ [9, 10, 17]. Цікавою знахідкою у нашому дослідженні було те, що незалежним предиктором соматичних ускладнень під час стаціонарного лікування виявився КЕ підтипу II, який має тісний зв'язок з ФП. Наявність ФП і КЕ підтипу II у пацієнтів з ФП пов'язані з гіршим прогнозом та більшою ймовірністю ускладнень [18]. Це свідчить про важливість як визначення підтипу МІ, так і тривалого моніторингу серцевого ритму як скринінгу щодо пароксизмальної форми ФП.

Висока частота уроінфекцій у пацієнтів з МІ, виявлена у нашому та інших дослідженнях, свідчить про необхідність приділяти більше уваги їх профілактиці, зокрема у разі наявності сечового катетера слід щоденно переглядати потребу в його подальшому використанні та намагатися видалити його якомога раніше [6].

У нашому дослідженні встановлено, що наявність таких ускладнень, як пневмонія чи ВТЕ до госпіталізації в ІЦ, є незалежним предиктором розвитку нових ускладнень такого типу під час перебування в ІЦ. Несприятлива прогностична роль пневмонії, яка розвинулася до госпіталізації в ІЦ, імовірно, зумовлена збереженням у пацієнта чинників, таких як дисфагія чи імуносупресія, котрі підвищують ризик пневмонії. Вищий ризик ВТЕ під час стаціонарного лікування може бути пов'язаний як зі збереженням попередніх чинників ризику цього серйозного ускладнення, так і з впливом наявних у венозній системі пацієнта тромботичних мас [19]. У пацієнтів з МІ, зокрема у разі КЕ підтипу II, значної залежності від сторонньої допомоги, старшого віку та великої затримки з госпіталізацією до ІЦ, крім фізичного огляду, може бути доцільним проведення на початку стаціонарного лікування ретельнішого обстеження (додаткові дослідження для виявлення соматичних ускладнень, такі як комп'ютерна томографія органів грудної клітки з контрастним підсиленням та ультразвукове дослідження вен нижніх кінцівок).

Той факт, що частота як соматичних, так і неврологічних ускладнень, які розвинулися в ІЦ, котрий функціонує за принципами інтегрованого інсультного блоку, була значно нижчою, ніж при госпіталізації, на нашу думку, свідчить про переваги цієї моделі стаціонарного лікування. Відомо, що прогноз при МІ, крім типу та підтипу інсульту, розміру і локалізації вогнища та супутніх захворювань, залежить від соматичних і неврологічних ускладнень, часу від початку захворювання до госпіталізації, лікувальних втручань, організації лікувального процесу, ресурсів лікарні, доступності реабілітації тощо [20]. Якісна медична допомога може поліпшити результати лікування МІ, проте оптимальна модель інсультної допомоги у стаціонарі досі залишається предметом дискусій [21]. Метааналізи багатьох досліджень продемонстрували, що перебування в інтегрованому інсультному блоці, в якому лікування у гострий період інсульту поєднується з ранньою комплексною вторинною профілактикою, кваліфікованим сестринським доглядом і наполегливою міждисциплінарною реабілітацією, асоціюється зі зменшенням летальності та інвалідності при інсульті [22]. Ефективність інсультних блоків зумовлена успішнішою профілактикою, раннім виявленням та правильним лікуванням ускладнень [6, 13].

Таким чином, у нашому дослідженні ускладнення спостерігались у більшості пацієнтів з МІ, причому частота соматичних ускладнень була вищою, ніж неврологічних. Соматичні ускладнення асоціюються з тяжчим МІ, більшою залежністю від сторонньої допомоги, старшим віком та пізнішою госпіталізацією в ІЦ. Частота ускладнень, які виникли під час стаціонарного лікування в ІЦ, була значно нижчою,

ніж виявлених при госпіталізації, що можна розглядати як свідчення переваг лікування в інтегрованому інсультному блоці.

Висновки

1. Ускладнення мали місце у більшості пацієнтів з МІ, які перебували на стаціонарному лікуванні в ІЦ. Соматичні ускладнення у пацієнтів з МІ діагностували частіше, ніж неврологічні. У кожного десятого пацієнта виявлено більше одного ускладнення.

2. Вища частота соматичних ускладнень асоціюється з тяжчим МІ, більшим ступенем залежності від сторонньої допомоги, старшим віком і тривалішим періодом від початку захворювання до госпіталізації в ІЦ.

3. Наявність соматичних ускладнень при госпіталізації, КЕ підтипу II та вищі початкові оцінки за NIHSS і мШР є незалежними предикторами розвитку нових соматичних ускладнень під час стаціонарного лікування.

4. Наявність пневмонії чи ВТЕ при госпіталізації є незалежним предиктором розвитку цих ускладнень під час стаціонарного лікування, тому у більшості пацієнтів з високим ризиком нових соматичних ускладнень на початку можуть бути корисними додаткові дослідження з метою виявлення пневмонії чи ВТЕ.

5. Частота ускладнень, які виникли під час стаціонарного лікування в ІЦ, була значно нижчою, ніж виявлених при госпіталізації, що свідчить про переваги лікування в інтегрованому інсультному блоці.

Щиро дякую співробітникам Національного медичного університету імені О.О. Богомольця доценту В.Г. Гур'янову за допомогу в аналізі даних та професору Л.І. Соколовій за поради щодо деяких положень і формулювань.

References

1. Campbell BCV, Khatri P. Stroke. Lancet. 2020 Jul 11; 396(10244):129-42. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31179-X.
2. Pandian JD, Kalkonde Y, Sebastian IA, Felix C, Urimubenshi G, Bosch J. Stroke systems of care in low-income and middle-income countries: challenges and opportunities. Lancet. 2020 Oct 31; 396(10260):1443-51. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31374-X.
3. Kim J, Thayabaranathan T, Donnan GA et al. Global Stroke Statistics 2019. Int J Stroke. 2020 Oct; 15(8):819-38. doi: 10.1177/1747493020909545.
4. Global Burden of Disease Study 2019 (GBD 2019). Seattle, WA: Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME), University of Washington, 2020. <http://ghdx.healthdata.org/gbd-results-tool>.
5. Kumar S, Selim MH, Caplan LR. Medical complications after stroke. Lancet Neurol. 2010 Jan; 9(1):105-18. doi: 10.1016/S1474-4422(09)70266-2.

6. Janus-Laszuk B, Mirowska-Guzel D, Sarzynska-Dlugosz I, Czlonkowska A. Effect of medical complications on the after-stroke rehabilitation outcome. *NeuroRehabilitation*. 2017; 40(2):223-32. doi: 10.3233/NRE-161407.
7. Teasell R, Hussein N, Irthayarajah J, Saikaley M, Longval M, Viana R. Medical Complications Post Stroke. *Stroke Rehabilitation Clinician Handbook* 2018. http://www.ebrsr.com/sites/default/files/EBRSR%20Handbook%20Chapter%206_Medical%20Complications.pdf
8. Weimar C, Roth MP, Zillesen G et al.; German Stroke Data Bank Collaborators. Complications following acute ischemic stroke. *Eur Neurol* 2002; 48(3):133-40. doi: 10.1159/000065512.
9. Langhorne P, Stott DJ, Robertson L et al. Medical complications after stroke: a multicenter study. *Stroke*. 2000 Jun; 31(6):1223-9. doi: 10.1161/01.str.31.6.1223.
10. Indredavik B, Rohweder G, Naalsund E, Lydersen S. Medical complications in a comprehensive stroke unit and an early supported discharge service. *Stroke* 2008 Feb; 39(2):414-20. doi: 10.1161/STROKEAHA.107.489294.
11. Elkind MSV, Boehme AK, Smith CJ, Meisel A, Buckwalter MS. Infection as a stroke risk factor and determinant of outcome after stroke. *Stroke*. 2020 Oct; 51(10):3156-68. doi: 10.1161/STROKEAHA.120.030429.
12. Balami JS, Chen RL, Grunwald IQ, Buchan AM. Neurological complications of acute ischaemic stroke. *Lancet Neurol*. 2011 Apr; 10(4):357-71. doi: 10.1016/S1474-4422(10)70313-6.
13. Govan L, Langhorne P, Weir CJ; Stroke Unit Trialists Collaboration. Does the prevention of complications explain the survival benefit of organized inpatient (stroke unit) care? Further analysis of a systematic review. *Stroke*. 2007 Sep; 38(9):2536-40. doi: 10.1161/STROKEAHA.106.478842.
14. Petrie A, Sabin C. *Medical Statistics at a Glance*, 3rd ed. Oxford, UK: Wiley-Blackwell; 2009. 180 p.
15. Gurianov VG, Lyakh YE, Pariy VD, et al. *Biostatistics Manual. Medical Research Analysis in EZR (R-statistics)*. Kyiv: Vistka; 2018. 208 p. (in Ukrainian)
16. Gaspari AP, Cruz EDA, Batista J et al. Predictors of prolonged hospital stay in a Comprehensive Stroke Unit. *Rev Lat Am Enfermagem*. 2019 Oct 14; 27:e3197. doi: 10.1590/1518-8345.3118.3197.
17. Bustamante A, Giralte D, García-Berrocó T et al.; the Registro Nacional de Ictus de la Sociedad Española de Neurología (RENISEN). The impact of post-stroke complications on in-hospital mortality depends on stroke severity. *Eur Stroke J*. 2017 Mar; 2(1):54-63. doi: 10.1177/2396987316681872.
18. Hindricks G, Potpara T, Dagres N et al.; ESC Scientific Document Group. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*. 2021 Feb 1; 42(5):373-498. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa612.
19. Rezende SM, Zakai NA, Bauer KA et al. American Society of Hematology 2018 guidelines for management of venous thromboembolism: prophylaxis for hospitalized and nonhospitalized medical patients. *Blood Adv*. 2018 Nov 27; 2(22):3198-225. doi: 10.1182/bloodadvances.2018022954.
20. Harvey RL. Predictors of functional outcome following stroke. *Phys Med Rehabil Clin N Am*. 2015 Nov; 26(4):583-98. doi: 10.1016/j.pmr.2015.07.002.
21. Sun Y, Paulus D, Eyssen M, Maervoet J, Saka O. A systematic review and meta-analysis of acute stroke unit care: what's beyond the statistical significance? *BMC Med. Res. Methodol*. 2013 Oct 28; 13:132. doi: 10.1186/1471-2288-13-132.
22. Langhorne P, Ramachandra S; Stroke Unit Trialists' Collaboration. Organized Inpatient (Stroke Unit) Care for Stroke: Network Meta-Analysis. *Stroke*. 2020; 51:e349-e350. doi: 10.1161/STROKEAHA.120.030825.

NEUROLOGICAL AND MEDICAL COMPLICATIONS IN CEREBRAL STROKE PATIENTS BEFORE HOSPITALIZATION AND DURING ADMISSION TO THE CLINIC «OBERIG» STROKE CENTER

Yu.V. FLOMIN

Medical Center «Universal Clinic «Oberig»», Kyiv, Ukraine

Objective – to determine the rate of medical and neurological complications in patients with cerebral stroke (CS) before hospitalization and during in-patient treatment at the Stroke Center (SC), as well as to establish independent predictors for new medical complications at the SC, and to develop an appropriate prognostic model.

Materials and methods. The study enrolled 539 patients, 309 (57.3 %) were men and 230 (42.7 %) were women. The age of patients ranged from 20.4 to 95.6 (66.0 [57.9; 75.1]) years. 438 (81.3 %) patients were diagnosed with ischemic stroke (177 (40.4%) – atherothrombotic subtype, 200 (45.7 %) – cardioembolic, 30 (6.9 %) – lacunar, 32 (7.0 %) – stroke of other established or undetermined etiology), 101 (18.7 %) – intracerebral hemorrhage. 109 (20.2%) of the study participants were hospitalized in the hyperacute period, 113 (21.0 %) – in the acute,

199 (36.9 %) – in the early subacute, 36 (6.7 %) – in the late subacute, 82 (15.2%) – in the remote (chronic) period of CS. All patients were evaluated upon admission using the National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) and the modified Rankin Scale (mRS). The method of construction and analysis of logistic regression models was used to quantify the degree of influence of factor features on the risk of complications. The analysis was performed using the package MedCalc v. 19.1.

Results. The total NIHSS score on admission ranged from 0 to 39 (11 [6; 18]). Among the studied patients, 119 (22.1 %) had mild, 218 (40.5 %) – moderate, 114 (21.2 %) – severe, 88 (16.3 %) – very severe CS. Asessed with mRS upon admission, 11 (2.0 %) patients have 0 point, 34 (6.3 %) – 1 point, 58 (10.8 %) – 2 point, 65 (12.1 %) – 3 point, 136 (25.2 %) – 4 point, and 235 (43.6 %) – 5 point. Neurological or medical complications before hospitalization occurred in 303 (56.2 %) patients, including 111 (20.6 %) patients with neurological complications and 192 (35.6 %) patients with medical ones. More than one complication was recorded in 52 (9.6 %) persons. The incidence of new neurological and medical complications during the SC stay was significantly lower ($p < 0.001$) than before hospitalization. The independent predictors of new medical complications were CE subtype of IS (OR 2.08; 95 % CI 1.11–3.92), medical complications before admission (OR 2.58; 95 % CI 1.51–4.42), higher initial NIHSS score (OR 1.11; 95 % CI 1.06–1.16 for each additional point), and higher initial mRS (OR 1.62; 95 % CI 1.07–2.48, for each additional point). The predictive model based on the selected set of features has good sensitivity (86.4 %) and moderate specificity (68.4 %). The area under the operating characteristics curve AUC = 0.85 (95 % CI 0.82–0.88), indicates a strong relationship between this set of factorial factors and the risk of medical complications during in-patient treatment at the SC.

Conclusions. Before SC admission, complications, mainly medical, occurred in the majority of the patients. A higher rate of medical complications associated with severe CS, greater dependency, older age, and a longer period from CS onset to SC admission. The incidence of complications at the SC was significantly lower than before the admission, which suggests the benefits of care at a Comprehensive Stroke Unit.

Key words: cerebral stroke; stroke subtype; comprehensive stroke unit; complications; prognostic models.

НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ И СОМАТИЧЕСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С МОЗГОВЫМ ИНСУЛЬТОМ ДО ГОСПИТАЛИЗАЦИИ И В ПЕРИОД СТАЦИОНАРНОГО ЛЕЧЕНИЯ В ИНСУЛЬТНОМ ЦЕНТРЕ КЛИНИКИ «ОБЕРИГ»

Ю.В. ФЛОМИН

Медицинский центр «Универсальная клиника “Обериг”», г. Киев, Украина

Цель работы – установить частоту соматических и неврологических осложнений у пациентов с мозговым инсультом (МИ) до госпитализации и в период стационарного лечения в Инсультном центре (ИЦ), определить независимые предикторы новых соматических осложнений и построить соответствующую прогностическую модель.

Материалы и методы. В исследование были включены 539 пациентов, из них 309 (57,3 %) мужчин и 230 (42,7 %) женщин. Возраст пациентов составлял от 20,4 до 95,6 (66,0 [57,9; 75,1]) года. У 438 (81,3 %) пациентов диагностирован ишемический инсульт (у 177 (40,4 %) – атеротромботический подтип, у 200 (45,7 %) – кардиоэмболический, у 30 (6,9 %) – лакунарный, у 32 (7,0 %) – инсульт другой установленной или неустановленной этиологии), у 101 (18,7 %) – внутримозговое кровоизлияние. Из участников исследования 109 (20,2 %) госпитализированы в острый период, 113 (21,0 %) – в острый, 199 (36,9 %) – в ранний подострый, 36 (6,7 %) – в поздний подострый, 82 (15,2 %) – в отдаленный (хронический) период МИ. Всех пациентов после госпитализации оценивали с помощью шкалы инсульта Национальных институтов здоровья (National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS)) и модифицированной шкалы Ренкина (mRS). Для коли-

чественной оценки степени влияния факторных признаков на риск возникновения осложнений использован метод построения и анализа моделей логистической регрессии. Анализ проведен с помощью пакета MedCalc v. 19.1.

Результаты. Оценка тяжести МИ по NIHSS после госпитализации варьировала от 0 до 39 (11 [6, 18]) баллов. Среди исследованных пациентов 119 (22,1 %) имели легкий МИ, 218 (40,5 %) – средней тяжести, 114 (21,2 %) – тяжелый, 88 (16,3 %) – очень тяжелый. На момент госпитализации 11 (2,0 %) пациентов имели оценку 0 баллов по мШР, 34 (6,3 %) – 1 балл, 58 (10,8 %) – 2 балла, 65 (12,1 %) – 3 балла, 136 (25,2 %) – 4 балла, 235 (43,6 %) – 5 баллов. Неврологические или соматические осложнения до госпитализации в ИЦ имели место у 303 (56,2 %) пациентов, в частности у 111 (20,6 %) – неврологические осложнения, у 192 (35,6 %) – соматические. У 52 (9,6 %) лиц зафиксировано более одного осложнения. Во время пребывания в ИЦ осложнения развились у 153 (28,4 %) пациентов: у 50 (9,3 %) – неврологические, у 103 (19,1 %) – соматические. Частота новых неврологических и соматических осложнений в ИЦ была значительно ниже ($p < 0,001$), чем до госпитализации в ИЦ. Независимыми предикторами новых соматических осложнений были кардиоэмболический подтип ишемического инсульта (отношение шансов (ОШ) – 2,08; 95 % доверительный интервал (ДИ) – 1,11–3,92), наличие соматических осложнений до госпитализации в ИЦ (ОШ – 2,58; 95 % ДИ – 1,51–4,42), большая сумма баллов по NIHSS (ОШ – 1,11; 95 % ДИ – 1,06–1,16 на каждый дополнительный балл) и более высокая начальная оценка по мШР (ОШ – 1,62; 95 % ДИ – 1,07–2,48, на каждый дополнительный балл) при госпитализации в ИЦ. Прогностическая модель, построенная на выделенном наборе признаков, имеет хорошую чувствительность (86,4 %) и удовлетворительную специфичность (68,4 %). Площадь под кривой операционных характеристик (AUC) – 0,85 (95 % ДИ – 0,82–0,88), что свидетельствует о сильной связи этого набора факторных признаков с риском возникновения соматических осложнений в период пребывания в ИЦ.

Выводы. До госпитализации в ИЦ осложнения, в основном соматические, имели место у большинства пациентов. Высокая частота соматических осложнений ассоциируется с тяжелым МИ, большей зависимостью от посторонней помощи, старшим возрастом и длительным периодом от начала заболевания до госпитализации в ИЦ. Частота новых осложнений, которые возникли во время стационарного лечения, была значительно ниже, чем до госпитализации в ИЦ, что может свидетельствовать о преимуществах лечения в интегрированном инсультном блоке.

Ключевые слова: мозговой инсульт; подтип инсульта; интегрированный инсультный блок; осложнения; прогностические модели.