

УДК 616.831-005.1-07

О. О. ФілінецьБуковинський державний медичний
університет, м. Чернівці**ЧИННИКИ, ЩО АСОЦІЮЮТЬСЯ
З 28-ДЕННОЮ ЛЕТАЛЬНІСТЮ ПРИ
ГОСТРОМУ МОЗКОВОМУ ІНСУЛЬТІ****Ключові слова:** мозковий інсульт,
летальність, прогностичні чинники.**Резюме.** Вивчено прогностичне значення для 28-денної летальності при мозковому інсульті демографічних характеристик, деяких чинників, які визначають терміновість і якість надання медичної допомоги хворим на інсульт, а також клінічних показників тяжкості захворювання та супутньої соматичної патології. Встановлено, що незалежними предикторами фатального інсульту є вік хворих, геморагічний тип гострого порушення мозкового кровообігу, пригнічення свідомості та ступінь тяжкості інсульту при надходженні до стаціонару, високий рівень соматичної коморбідності. Призначення томографічних методів нейровізуалізації асоціюється з виживанням хворих у гострому періоді мозкового інсульту.**Вступ**

Летальність при мозковому інсульті (МІ) вважається показником, який у значній мірі характеризує якість організації та надання медичної допомоги хворим на інсульт [11]. Результати епідеміологічних та клінічних досліджень показали, що рівень летальності при МІ у розвинутих державах світу на 25% нижчий, ніж у країнах із низьким і середнім рівнем доходів [7]. Такі тенденції пов'язують з ефективною реалізацією програм боротьби з інсультом, етапністю і терміновістю надання спеціалізованої допомоги хворим, чіткими стандартами та належним рівнем проведення сучасних діагностичних і лікувальних заходів, високим ступенем кваліфікації медичного персоналу інсультних відділень [2, 5]. Запорукою дієвості вищеперерахованих напрямків є раціональна організація догоспітального етапу ведення хворих, оскільки при всіх клінічних формах МІ найвища летальність пов'язана з пізньою (за межами "терапевтичного вікна") госпіталізацією пацієнтів [4]. Крім цього, згідно з міжнародними стандартами, життєво важливим принципом вважається застосування нейровізуалізаційних методів діагностики (КТ, МРТ) у найкоротші терміни після початку захворювання, що дозволяє своєчасно диференціювати патогенетичний тип гострого порушення мозкового кровообігу (ГПМК), призначити диференційовану терапію, отже покращити прогноз [9].

З іншого боку, на летальність при МІ можуть впливати індивідуальні характеристики пацієнтів, зокрема демографічні показники, а також клінічні особливості ГПМК [10]. Визначення ступеня впливу цих та інших чинників на перебіг захворювання є основою клінічного прогнозування, яке широко використовується у практиці для

виявлення пацієнтів з високим ризиком фатального наслідку інсульту, планування та корекції індивідуальної схеми лікувальних заходів як у найгострішому періоді, так і при проведенні реабілітації та вторинної профілактики [12].

Мета дослідження

Визначити ступінь прогностичної значимості для 28-денної летальності при інсульті демографічних (статі, віку), організаційних (термінів госпіталізації, застосування томографічних методів нейровізуалізації) і клінічних характеристик (стану свідомості при надходженні до стаціонару, початкового ступеня неврологічного дефіциту, наявності супутньої соматичної патології).

Матеріал і методи

Для дослідження прогностичного значення демографічних і організаційних чинників залучено 1145 пацієнтів з МІ, які перебували на лікуванні у неврологічних стаціонарах м. Чернівці упродовж 2006-2007 рр. У подальшому 17 пацієнтів виключено з дослідження через відсутність анамнестичної інформації щодо термінів початку інсульту, або в разі невизначеного типу ГПМК, отже, до загальної групи увійшли 1128 хворих. Проспективним спостереженням виявлено, що упродовж 28 діб від початку захворювання померли 267 осіб; останні склали групу фатального МІ. Пацієнтів, які пережили гострий період інсульту (861 особа) об'єднано в групу нефатального МІ. В обох групах визначали гендерно-вікову структуру, терміни госпіталізації до стаціонару, тип ГПМК, підтвердження діагнозу в найгострішому періоді томографічними методами нейровізуалізації (КТ, МРТ).

Для оцінки клінічних характеристик МІ та супутньої соматичної патології за дворічний період обстежено 333 хворих на інсульт. Відповідно до групи фатального інсульту ввійшли 183 особи, нефатального – 150 пацієнтів. Огляд хворих проводили упродовж 24-х годин з часу госпіталізації; термін від появи перших симптомів захворювання до моменту надходження до стаціонару не перевищував 3 доби. Індивідуальне обстеження передбачало об'єктивну оцінку стану свідомості за шкалою ком Глазго (ШКГ) (G. Teasdale, B. Jennet, 1974), тяжкості неврологічних проявів інсульту за шкалою NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale), а також супутньої соматичної патології, яку якісно оцінювали за індексом коморбідності Чарлсона (M.E. Charlson et al., 1987) у його модифікації для використання при ГПМК [8]. Індекс визначається сумою вагових коефіцієнтів для 16-ти груп соматичних захворювань, які можуть ускладнювати перебіг ГПМК.

Отримані дані подавали в абсолютних і відносних величинах із визначенням похибки. Достовірність різниці між відсотковими частками двох вибірок визначали за допомогою двостороннього точного критерію Фішера [3]. Рівень статистичної значимості дорівнював 0,05. Для визначення ризику фатального наслідку інсульту розраховували показник відношення шансів (ВШ) та його довірчий інтервал (ДІ) [1]. Відмінність між групами порівняння вважали значимою, якщо до ДІ не містить 1.

Обговорення результатів дослідження

Серед хворих на МІ, в яких визначали прогностичний вплив на летальність гендерного, віково-

го та організаційного чинників, зареєстровано 534 чоловіка і 594 жінки, відповідно 47,3 і 52,7%. Структуру хворих з урахуванням наслідку інсульту, статі, віку, типу інсульту, термінів госпіталізації до неврологічного стаціонару та використання нейровізуалізаційної діагностики наведено в табл. 1.

За даними табл. 1 серед хворих, які померли в гострому періоді переважають пацієнти старшої вікової групи (≥ 70 років), у випадках нефатального інсульту – хворі молодших вікових категорій (20-69 років). Вікові відмінності в обох групах порівняння виявилися достовірними. Гендерна структура пацієнтів статистично не відрізнялась.

При аналіз термінів надходження пацієнтів до стаціонару встановлено, що в межах періоду “терапевтичного вікна”, тобто в перші 3 години від початку захворювання, стаціонарну допомогу почала отримувати третина пацієнтів з МІ (32,4%), в межах 6-ти годин – 44,7%. Протягом доби з часу появи перших симптомів інсульту до стаціонару надійшли 67,5% хворих. Ще 31,7% пацієнтів госпіталізовано в межах від 1-ї доби до 2-х місяців. Як показано в табл. 1, частка осіб групи фатального МІ, госпіталізованих упродовж перших 3-х годин, значно вища, ніж серед пацієнтів, які пережили гострий період ($p=0,002$). Водночас більшість хворих, які вижили (59,6%) надійшли до стаціонару пізніше 6 годин з моменту появи перших симптомів інсульту.

У структурі ГПМК серед госпіталізованих хворих ІІ переважав над ІІІ у співвідношенні 4,7:1; у групах фатального і нефатального МІ відповідно 1,5:1 і 8,5:1. Отже, ішемічні форми МІ діагносту-

Таблиця 1

Структура госпіталізованих хворих з фатальним і нефатальним мозковим інсультом

Характеристика	Всі хворі на мозковий інсульт $n_1=1128$		Фатальний мозковий інсульт $n_1=267$		Нефатальний мозковий інсульт $n_1=861$		p
	n	%	n	%	n	%	
Стать							
чоловіча	534	47,3	121	45,3	413	48,0	0,870
жіноча	594	52,7	146	54,7	448	52,0	0,870
Вік, роки							
- 20-59	342	30,3	56	21,0	286	33,2	0,005
- 60-69	281	24,9	53	19,9	228	26,5	0,032
- ≥ 70	505	44,8	158	59,2	347	40,3	0,002
Термін госпіталізації							
- <3-х годин	367	32,5	121	45,3	246	28,6	0,002
- 3-6 годин	141	12,5	39	14,6	102	11,8	0,350
- 6-24 години	259	23,0	47	17,6	212	24,6	0,019
- >24-х годин	361	32,0	60	22,5	301	35,0	0,005
Тип інсульту							
- ішемічний	930	82,4	160	59,9	770	89,4	<0,001
- геморагічний	198	17,6	107	40,1	91	10,6	<0,001
КТ/МРТ	323	28,6	46	17,2	277	32,2	0,002

Примітка. p – достовірність різниці показників у хворих з фатальним і нефатальним мозковим інсультами

Таблиця 2

Асоціація статі, віку хворих, терміну госпіталізації, типу інсульту та нейровізуалізації з 28-денною госпітальною летальністю при мозковому інсульті

Характеристика	Відношення шансів	95% довірчий інтервал
Стать (жіноча)	1,11	0,84-1,46
Вік, роки		
- 20-59	1,0	-
- 60-69	1,19	0,79-1,79
- ≥ 70	2,31	1,64-3,25
Термін госпіталізації		
- <3-х годин	1,0	-
- 3-6 годин	0,78	0,51-1,20
- 6-24 години	0,45	0,31-0,66
- >24 годин	0,41	0,29-0,58
Тип інсульту (геморагічний)	5,64	4,07-7,82
КТ/МРТ	0,44	0,31-0,63

вали у 89,4% пацієнтів, які пережили гострий період, а частка пацієнтів з ГІ виявилась високою у пацієнтів, для яких інсульт закінчився летально – 40,1%. Відмінності щодо розподілу за типом МІ в обох групах порівняння виявились достовірними.

Діагностика характеру МІ у більшості наших пацієнтів проводилась на підставі клінічної картини захворювання, оскільки частка підтвердження діагнозу за допомогою КТ або МРТ під час стаціонарного лікування виявилась надзвичайно низькою – 28,6%. Обстеження з використанням томографічних методів проводилося значно частіше у пацієнтів, які вижили – 32,2% проти 17,2% в групі фатального МІ ($p=0,002$).

Зважаючи на виявлені відмінності досліджуваних характеристик у групах фатального і нефатального МІ, можна припустити, що вони так чи інакше впливають на ймовірність летального наслідку при інсульті. Ми визначили ступінь ризику останнього за наявності кожного з означених чинників. Вікову групу 20-59 років, а також осіб, госпіталізованих у перші 3 години від початку захворювання використовували в якості груп порівняння. Результати розрахунків наведені в табл. 2.

За результатами розрахунків, незалежними предикторами фатального МІ є вік – у пацієнтів старше 70 років ризик смерті зростає у 2,3 раза. Такий висновок є закономірним, оскільки несприятливий перебіг ГПМК в осіб літнього віку потенціюється низькими компенсаторними можливостями організму, супутньою соматичною патологією, тяжчим початковим ступенем неврологічного дефіциту [6]. Статистично значимого впливу чинника статі на прогноз МІ у нашому дослідженні не встановлено.

Загальновідомо, що ризик летального наслідку МІ залежить від типу інсульту, що підтверджено в нашому дослідженні на прикладі зростання ризику у 5,64 раза при геморагічних формах інсульту, відносно ішемічних.

Згідно з отриманими даними, пізні терміни госпіталізації (>6 годин) чітко асоціюються з виживанням хворих у гострому періоді інсульту. Подібний результат пояснюється тим, що для фатальних МІ характерний раптовий початок інсульту, пригнічення свідомості різного ступеня, швидкий розвиток тяжкого неврологічного дефіциту, а це, в свою чергу, спонукає хворих та їх родичів до термінового звернення по медичну допомогу. Однією з причин відстроченої госпіталізації пацієнтів групи нефатального МІ слід вважати низьку обізнаність населення про перші симптоми ГПМК та серйозність наслідків захворювання.

Асоціацію з виживанням при МІ показано при проведенні КТ або МРТ у найгострішому періоді (ВІШ 0,44), що можна пов'язати з помірною вираженістю загальнономозкової та неврологічної симптоматики у хворих групи нефатального інсульту, а також з більшою тривалістю перебування таких пацієнтів у стаціонарі, що розширює можливість для їх обстеження. З іншого боку, раннє підтвердження діагнозу та визначення типу МІ шляхом нейровізуалізації сприяє своєчасному призначенню диференційованого лікування інсульту і збільшує шанси хворого на виживання.

Структуру пацієнтів з фатальним і нефатальним МІ, у яких проведено клінічне обстеження, з розподілом за ступенем пригнічення свідомості, тяжкістю неврологічних проявів інсульту та стану соматичної коморбідності показано в табл. 3. Середній вік і гендерний склад груп статистично не відрізняється.

Згідно отриманих даних, 65,3% хворих, які пережили гострий період МІ, надійшли до стаціонару в стані ясної свідомості (15 балів за ШКГ), водночас у 60,1% випадків фатального МІ виявлено той чи інший ступінь пригнічення свідомості (3-14 балів за ШКГ), при цьому стан сопору і помірної коми спостерігали значно частіше, у порівнянні з групою нефатального МІ ($p=0,014$, $p=0,002$). При госпіта-

Клінічна характеристика хворих з фатальним і нефатальним мозковим інсультом

Характеристика	Фатальний мозковий інсульт n ₁ =183	Нефатальний мозковий інсульт n ₂ =150	p
Середній вік, роки, M±m	71,4±8,6	63,0±10,0	0,999
Стать	n (%)	n (%)	
чоловіча	92 (50,3)	80 (53,3)	0,999
жіноча	91 (49,7)	70 (46,7)	0,999
Стан свідомості за ШКГ, бали			
- збережена (15)	73 (39,9)	98 (65,3)	0,003
- оглушення (13-14)	32 (17,5)	31 (20,7)	0,999
- сопор (9-12)	39 (21,3)	16 (10,7)	0,014
- кома помірної (6-8)	23 (12,6)	5 (3,3)	0,002
- кома глибока (4-5)	13 (7,1)	-	-
- кома поза межовою (3)	3 (1,6)	-	-
Тяжкість інсульту, NIHSS, бали			
- легкий (1-4)	5 (2,7)	37 (24,7)	0,001
- середньої тяжкості (5-14)	69 (37,7)	82 (54,7)	0,003
- тяжкий (15-20)	51 (27,9)	21 (14,0)	0,003
- надто тяжкий (21-42)	58 (31,7)	10 (6,7)	0,001
Індекс коморбідності Чарлсона			
- 0-1	93 (50,8)	92 (61,3)	0,070
- 2	45 (24,6)	41 (27,3)	0,999
- ≥3	45 (24,6)	17 (11,3)	0,002

Примітка. p – достовірність різниці показників у хворих з фатальним і нефатальним мозковим інсультами

лізації пацієнта в стані глибокої або поза межової коми госпітальна летальність становила 100%.

При визначенні тяжкості інсульту за шкалою NIHSS показано, що частка МІ легкого та середнього ступенів тяжкості достовірно більша серед хворих, що вижили протягом 28 днів (p=0,001). Ступінь початкового неврологічного дефіциту в групі фатального МІ у 59,6% випадків визначено як тяжкий або надто тяжкий, що істотно перевищує показники в групі нефатального інсульту.

Обстеження пацієнтів обох груп порівняння передбачало оцінку супутньої соматичної патології відповідно до складових визначення індексу Чарлсона. Істотних відмінностей щодо низького та середнього рівнів коморбідності у пацієнтів з фатальним і нефатальним МІ не виявлено. Частка осіб з високим рівнем коморбідності (індекс Чарлсона ≥3) є значно вищою при фатальному інсульті (p=0,002).

Значення досліджуваних клінічних показників для ризику 28-денної летальності підтверджено шляхом визначення ВШ (табл. 4). Випадки надходження до стаціонару при ясній свідомості (15 балів за ШКГ), легкий та середній ступінь тяжкості інсульту за NIHSS (1-14 балів), а також низький рівень коморбідності (індекс Чарлсона 0-1) використовували для порівняння.

Згідно з даними табл. 4, ймовірність фатального наслідку МІ залежить від ступеня пригнічен-

ня свідомості хворого при надходженні до стаціонару: у стані сопору ризик достовірно зростає у 3,2 раза, в коматозному стані – у 9,6 раза. Тяжкий або надто тяжкий початковий рівень неврологічного дефіциту також виявився незалежним передвісником фатального МІ. При цьому відмічено збільшення ризику відповідно в 3,8 та 8,9 раза. Летальність при МІ асоціюється і з наявністю соматичної патології, а саме з високою коморбідністю, яка підвищує ризик смерті у 2,6 раза; при середньому рівні коморбідності (індекс Чарлсона дорівнює 2) подібного впливу не відмічено.

Висновки

1. Незалежними предикторами летальності в гострому періоді мозкового інсульту є вік старше 70 років, геморагічний тип інсульту, рівень пригнічення свідомості при надходженні до стаціонару ≤12 балів за шкалою ком Глазго, тяжкий або надто тяжкий ступінь неврологічного дефіциту – ≥15 балів за шкалою NIHSS, високий рівень коморбідності – індекс Чарлсона ≥3.

2. Застосування томографічних методів нейровізуалізації в ранньому періоді гострого порушення мозкового кровообігу сприяє істотному покращанню прогнозу у хворих на мозковий інсульт.

3. Встановлено асоціацію відстроченої госпіталізації (≥6 годин від початку інсульту) з виживанням хворих, що пов'язано з частим надхо-

Таблиця 4

Асоціація клінічних характеристик при надходженні до стаціонару з 28-денною летальністю при мозковим інсультом

Характеристика	Відношення шансів	95% довірчий інтервал
Стан свідомості за ШКГ, бали		
- ясна (15)	1,0	-
- оглушення (13-14)	1,38	0,78-2,46
- сопор (9-12)	3,21	1,68-6,14
- кома (3-8)	9,62	3,75-24,68
Тяжкість інсульту, NIHSS, бали		
- легкий/середньої тяжкості (1-4)	1,0	-
- тяжкий (15-20)	3,84	2,15-6,87
- надто тяжкий (21-42)	8,94	4,36-18,32
Індекс коморбідності Чарлсона		
- 0-1	1,0	-
- 2	1,08	0,65-1,81
- ≥ 3	2,57	1,38-4,79

дженням до стаціонару в пізні терміни пацієнтів з незначним ступенем неврологічного дефіциту (в групі нефатального інсульту).

Перспективи подальших досліджень

Визначення прогностичної ролі окремих чинників створює підґрунтя для дослідження мультифакторного впливу на ризик фатального інсульту, створення моделей передбачення його перебігу та наслідків, а також удосконалення заходів, спрямованих на покращання прогнозу та, відповідно, зниження летальності при мозковому інсульті.

Література. 1. *Бабич П.Н.* Применение современных статистических методов в практике клинических исследований. Сообщение третье. Отношение шансов: понятие, вычисление и интерпретация / П.Н. Бабич, А.В. Чубенко, С.Н. Лапач // Укр. мед. часопис. – 2005. – № 2 (46). – С. 113-119. 2. *Волошин П.В.* Сучасна організація допомоги хворим з інсультами: освітні програми, активна тактика в гострому періоді і повноцінна реабілітація / П.В. Волошин, В.О. Яворська, Ю. Фломін // Нова медицина. – 2005. – № 3. – С. 16-31. 3. *Реброва О.Ю.* Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О.Ю. Реброва. – М.: Медиасфера, 2002. – 312 с. 4. *Федин А.И.* Влияние сроков госпитализации на исходы различных клинических форм инсульта / А.И. Федин, Н.Ю. Ермошкина // Неврол. вестник. – 2006. – Т. XXXVII, вып. 1-2. – С. 6-10. 5. *Candelise L.* Stroke-unit care for acute stroke patients: an observational follow-up study / L. Candelise, M. Gattinoni, A. Bersano // Lancet. – 2007. – № 369. – P. 299-305. 6. *Trends in Incidence, Lifetime Risk, Severity, and 30-Day Mortality of Stroke Over the Past 50 Years* / [R. Carandang, S. Seshadri, A. Beiser et al.] // JAMA. – 2006. – № 296(24) – P. 2939-2946. 7. *Stroke epidemiology: a review of population-based studies of incidence, prevalence, and case-fatality in the late 20th century* / [V.L. Feigin, C.M.M. Lawes, D.A. Bennett, C.S. Anderson] // Lancet Neurology. – 2003. – №2. – P. 43-53. 8. *Charlson Index Comorbidity Adjustment for Ischemic Stroke Outcome Studies* / [L.B. Goldstein, Samsa G.P. Matchar D.B., Horner R.D.] // Stroke. – 2004. – №113. – P. e873-e923. 9. *Keir S.L.* Stroke epidemiology studies have underestimated the frequency of intracerebral haemorrhage. A systematic review of imaging in epidemiological studies / S.L. Keir, J.M. Wardlaw, C.P. Warlow // J. Neurol. – 2002. – №249. – P. 1226-1231. 10. *Comparison of the impact of atrial fibrillation on the risk of early death after stroke in women versus men* / [J. Roquer, A. Rodriguez-Campello, M. Gomis et al.] // J. Neurol. – 2006. – №253. – P. 1484-1489. 11. *Variables associated with 7-day, 30-day, and 1-year fatality*

after ischemic stroke / [G. Saposnik, M.D. Hill, M. O'Donnell et al.] // Stroke. – 2008. – №39. – P. 2318-2324. 12. *Derivation and validation of a simple risk score for predicting 1-year mortality in stroke* / [O.G. Solberg, P. Mowinkel, M. Dahl, K. Stavem] // J. Neurol. – 2007. – № 254. – P. 1376-1383.

ФАКТОРЫ, АССОЦИИРУЮЩИЕСЯ С 28-ДНЕВНОЙ ЛЕТАЛЬНОСТЬЮ ПРИ ОСТРОМ МОЗГОВОМ ИНСУЛЬТЕ

Е. А. Филипец

Резюме. Изучено прогностическое значение для 28-дневной летальности при мозговом инсульте демографических характеристик, некоторых факторов, определяющих срочность и качество оказания медицинской помощи больным с инсультом, а также клинических показателей тяжести инсульта и сопутствующей соматической патологии. Установлено, что независимыми предикторами фатального инсульта являются возраст больных, геморрагический тип инсульта, угнетение сознания и степень тяжести инсульта при поступлении в стационар, высокий уровень соматической коморбидности. Назначение томографических методов нейровизуализации ассоциируется с выживанием больных в остром периоде мозгового инсульта.

Ключевые слова: мозговой инсульт, летальность, прогностические факторы.

VARIABLES ASSOCIATED WITH 28-DAY FATALITY AFTER ACUTE CEREBRAL STROKE

О. О. Филипц

Abstract. Prognostic value of demographic variables, peculiar factors that indicate urgency and quality of stroke care delivery as well as clinical characteristics of stroke severity and concomitant comorbidities has been studied. It was shown that patient's age, hemorrhagic stroke type, impaired level of consciousness and stroke severity at admission to hospital and high burden of comorbidity were independent predictors of stroke case fatality. Administration of neuroimaging diagnostic procedures was associated with survival of patients during acute period of cerebral stroke.

Key words: cerebral stroke, fatality, prognostic factors.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Clin. and experim. pathol. - 2009. - Vol.8, №4 (30). - P.82-86.

Надійшла до редакції 20.12.2009

Рецензент – доц. В. Е. Кардаш

© О. О. Филипц, 2009