

УДК 616.831-005.1:616

О.О. Філіпець

## КОРЕЛЯЦІЙНІ СПІВВІДНОШЕННЯ ІНДЕКСУ ОЦІНКИ СОМАТИЧНОЇ ПАТОЛОГІЇ З ТЯЖКІСТЮ ПЕРЕБІГУ НАЙГОСТРІШОГО ПЕРІОДУ МОЗКОВОГО ІНСУЛЬТУ

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

**Резюме.** Проведено клінічно-неврологічне обстеження 333 пацієнтів у найгострішому періоді мозкового інсульту з оцінкою загальномозкових, вогнищевих симптомів, а також тяжкості фонові соматичної патології з використанням індексу коморбідності Чарлсона. Встановлено зворотний кореляційний зв'язок індексу Чарлсона з рівнем свідомості за шкалою коми Глазго і позитивну кореляцію з тяжкістю інсульту за шкалою

NIHSS. Результати дослідження свідчать про значущість індексу та можливості його використання з метою прогнозування наслідків інсульту і подальшої корекції тактики лікування, реабілітації і вторинної профілактики.

**Ключові слова:** мозковий інсульт, коморбідність, індекс Чарлсона.

**Вступ.** Мозковий інсульт (МІ) є найбільш поширеним та тяжким за своїми наслідками судинним захворюванням головного мозку. Щорічно у світі реєструється 15,3 млн нових випадків гострого порушення мозкового кровообігу (ГПМК); більше третини з них закінчуються летально, при цьому 40 % фатальних МІ припадають на осіб віком до 70 років [6]. У теперішній час більше 55 млн осіб страждають від інвалідизуючих наслідків перенесеного інсульту [12]; близько 50 % таких хворих помирають упродовж 5-річного терміну після розвитку ГПМК [7].

У зв'язку з цим, особливо актуальним на сьогоднішній день є пошук нових підходів до зниження захворюваності, смертності від інсульту та покращення медико-соціальних наслідків захворювання. Останнім часом чимало уваги приділяється питанню якісної оцінки фонові соматичної патології та її впливу на довготривалий прогноз в осіб, що перенесли інсульт [10]. Ширшого використання набувають індекси коморбідності, як стандартизовані способи оцінки клінічного стану пацієнта на момент розвитку МІ [4].

Хоча багато альтернативних підходів до оцінки коморбідності верифіковано, індекс Чарлсона (ІЧ), що враховує наявність або відсутність 17 діагностичних категорій (захворювань, груп захворювань з урахуванням їх тяжкості), використовується найширше [1]. Багатьма дослідниками доведена клінічна та прогностична цінність індексу щодо його впливу на розвиток, перебіг та наслідки ГПМК. Так, встановлений зв'язок ІЧ зі збільшенням ризику МІ та смерті від нього у хворих на АГ, які отримують антигіпертензивну терапію [13]; з гіршим ступенем функціонального відновлення станом на 3-й та 9-й місяці після розвитку інсульту [14]; вищим рівнем 1-річної летальності [3]. Відкритим залишається питання дослідження зв'язку індексу з клінічними характеристиками гострого періоду інсульту та ризиком ранньої летальності.

**Мета дослідження.** Вивчити вплив фонові соматичної патології на перебіг інсульту шляхом оцінки співвідношення індексу коморбідності з

клінічними характеристиками найгострішого періоду мозкового інсульту.

**Матеріал і методи.** Проведено клінічно-неврологічне обстеження хворих на інсульт, госпіталізованих до реанімаційного та неврологічного відділень міської клінічної лікарні № 3 у найгострішому періоді МІ. До групи обстежених увійшли 333 пацієнти (171 чоловік і 162 жінки) віком від 30 до 88 років; середній вік становив  $67,6 \pm 0,5$  року.

МІ діагностували відповідно до критеріїв ВООЗ. Диференціацію типу МІ проводили за результатами клінічного аналізу. У 102 пацієнтів (30,6 %) діагноз верифіковано даними комп'ютерної томографії головного мозку. У 207 пацієнтів (96 чоловіків і 111 жінок) діагностовано ішемічний інсульт (ІІ), у 126 випадках (75 чоловіків і 51 жінка) – внутрішньомозковий крововилив (ВК). Співвідношення ІІ до ВК становило 1,6:1. Середній вік хворих на ІІ становив  $70,9 \pm 0,8$  року, при ВК –  $62,2 \pm 0,9$  року.

Огляд пацієнтів проводили упродовж перших 24 годин із моменту госпіталізації. Загально-мозкову симптоматику оцінювали за шкалою коми Глазго (ШКГ; G. Teasdale, B. Jennet, 1974). Ступінь тяжкості МІ визначали за шкалою Національного Інституту здоров'я США, NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale; T. Brott et al., 1989).

Аналіз супутньої соматичної патології проводили на підставі обов'язкової консультації терапевта, за показами – лікарів інших спеціальностей, а також детального вивчення анамнестичних даних і медичної документації. Для якісної оцінки коморбідності використовували індекс Чарлсона (M.E. Charlson et al., 1987) у модифікації L.B. Goldstein et al. [3]. Реєстрації підлягали: гострий коронарний синдром в анамнезі, застійна серцева недостатність, захворювання периферичних артерій (атеросклероз судин нижніх кінцівок), деменція, хронічні обструктивні захворювання легень, захворювання сполучної тканини, виразкова хвороба, помірне (хронічний гепатит) або тяжке (цироз, портальна гіпертензія) уражен-

ня печінки, помірний або тяжкий (з ознаками ураження органів-мішеней) цукровий діабет, помірно або тяжке захворювання нирок, злоякісні пухлини без метастазування (за виключенням повної ремісії протягом більше, ніж п'ять років), метастазуючі злоякісні пухлини, лейкоз, лімфома, СНІД. Випадки, в яких інсульт розвинувся на тлі первинного пухлинного процесу або метастатичного ураження головного мозку, виключались із дослідження. ІЧ визначали за сумою вагових коефіцієнтів, присвоєних кожній із категорій. Відповідно до отриманих результатів пацієнтів розподілено на групи з низькою (індекс дорівнював 0 або 1), середньою (2) і високою коморбідністю ( $\geq 3$ ).

Результати дослідження оброблені з використанням методів математичної статистики [2]. Вірогідність відмінності між абсолютними середніми значеннями низки даних визначали із застосуванням t-критерію Стьюдента. Різницю в середніх тенденціях між відносними величинами у двох порівнюваних групах визначали за допомогою точного двобічного F-критерію Фішера. Вірогідними вважали відмінності на рівні  $p < 0,05$ . Об'єктивний зв'язок між факторними та результативними ознаками виявляли шляхом кореляційного аналізу (за коефіцієнтом Пірсона,  $r$ ) з двобічним тестом. Рівень статистичної значимості дорівнював 0,05. Силу зв'язку між перемінними оцінювали за шкалою Чеддока.

#### Результати дослідження та їх обговорення.

Оцінка загальнономозкової симптоматики в пацієнтів за ШКГ у день госпіталізації показала, що стан свідомості 171 пацієнта (51,4 %) не порушувався. У 63 випадках (18,9 %) виявлено неглибокі форми порушення свідомості за типом оглушення; пригнічення свідомості у вигляді сопору спостерігалось у 16,5 % (55) осіб. У 13,2 % (44) пацієнтів виявлено глибокий розлад свідомості у вигляді коми (від помірної до термінальної). Середній бал за ШКГ склав  $12,7 \pm 0,15$ .

При II пригнічення або втрату свідомості спостерігали в 40,1 % обстежених, при цьому загальнономозковий синдром мав варіабельний характер. Порушення свідомості були провідними в клінічній картині ВК – відмічені в 62,7 % пацієнтів, причому переважали тяжкі форми розладів (сопор і кома) – у 41,3 %. Середній показник за ШКГ становив при II –  $13,4 \pm 0,15$  бала, при ВК –  $11,5 \pm 0,31$  бала ( $p < 0,01$ ).

Стан 151 пацієнта (45,3 %) оцінений за шкалою NIHSS у 5-14 балів, що характеризувало захворювання як інсульт середнього ступеня тяжкості. Тяжкий ступінь неврологічного дефіциту, який відповідав 15-20 балам, діагностовано у 21,6 % (72 пацієнта); надто тяжкий (21-40 балів) – у 20,4 % (68 пацієнтів). Середній бал за шкалою NIHSS склав  $14,1 \pm 0,33$ .

ВК у цілому характеризувався більш тяжкою клінічною картиною, ніж II, що відображає вищий середній бал за шкалою NIHSS –  $16,9 \pm 0,62$  проти  $12,3 \pm 0,40$  ( $p = 0,001$ ). Частка випадків, коли перебіг інсульту оцінювали як легкий, середньої

тяжкості, тяжкий і надто тяжкий становила при II 14,0, 51,7, 22,2 і 12,1 %, при ВК – відповідно 10,3, 34,9, 20,6 та 34,1 %. Отже, стан більшості хворих на II розцінено як інсульт середнього ступеня тяжкості, водночас при ВК відмічено вищу частку випадків надто тяжкого перебігу захворювання ( $p < 0,01$ ).

У більшості обстежених осіб (87,1 %) інсульт розвивався на тлі соматичної патології. Розподіл коморбідності відповідно до складових ІЧ у хворих на різні типи МІ наведено в табл. 1.

Отже, II частіше розвивався на тлі серцевої недостатності, хронічних захворювань легень, постінфарктного кардіосклерозу та/або нестабільної стенокардії, цукрового діабету, атеросклеротичного ураження артерій нижніх кінцівок, захворювань сполучної тканини. Однак відмінності виявилися вірогідними лише для перших двох із перерахованих категорій, що, ймовірно, пов'язано з відносно невеликим об'ємом вибірки.

Для кожного з обстежених осіб розраховано ІЧ, величина якого варіювала від 0 до 9. Згідно з використаними критеріями, рівень соматичної захворюваності більшості пацієнтів, а саме 185 осіб (55,5 %) був низьким (індекс становив 0-1). Коморбідність 86 (25,8 %) пацієнтів розцінено як середню, а в 18,7 % (62 особи) встановлено її високий рівень (індекс  $\geq 3$ ). Середній показник ІЧ склав  $1,6 \pm 0,05$ .

При порівнянні показників залежно від типу інсульту показано, що високий сумарний показник соматичної патології частіше ставав фоном для розвитку II, ніж ВК, середнє значення індексу становило  $1,8 \pm 0,07$  та  $1,4 \pm 0,08$  ( $p < 0,01$ ). Частка осіб із низьким, середнім та високим ІЧ становила серед хворих на II 48,8, 28,0 і 23,2 %, при ВК – відповідно 66,7, 22,2 і 11,1 %.

Зважаючи на клінічну та прогностичну цінність індексу, ми провели оцінку взаємозв'язку між вираженістю соматичної патології та основними детермінантами несприятливого наслідку МІ: рівнем пригнічення свідомості і ступенем тяжкості інсульту.

При зіставленні показника ІЧ та стану свідомості хворих на різні типи МІ в першу добу госпіталізації ми отримали дані, що наведені в табл. 2.

Отже, хворі на МІ з високим ІЧ надходили до стаціонару з найбільшим рівнем пригнічення свідомості –  $11,9 \pm 0,37$  бала за ШКГ, при цьому встановлено істотні відмінності з показником у групі із середнім ІЧ ( $p < 0,05$ ). У хворих на II з високою коморбідністю на момент огляду ступінь порушення свідомості становив  $12,3 \pm 0,39$  бала, вірогідно відрізняючись від двох інших груп порівняння ( $p < 0,01$ ). Середній показник у пацієнтів з ВК був практично однаковим незалежно від фонові соматичної патології ( $p > 0,05$ ).

Визначення ступеня неврологічного дефіциту при розподілі залежно від показника ІЧ показано в табл. 3.

Отже, у пацієнтів, у яких інсульт виник на тлі високої коморбідності, середній показник за

Таблиця 1

## Структура соматичної патології у хворих на різні типи інсульту

Вид соматичної патології (діагностичні категорії індексу Чарлсона)	Ваговий коефіцієнт	Ішемічний інсульт n=207		Внутрішньо- мозковий крововилив n=126		p
		n	%	n	%	
Інфаркт міокарда в анамнезі / нестабільна стенокардія	1	33	15,9	13	10,3	0,210
Серцева недостатність	1	144	69,6	67	53,3	0,005
Захворювання периферичних судин	1	12	5,8	3	2,4	0,240
Деменція	1	7	3,4	4	3,2	0,999
Хронічні обструктивні захворювання легень	1	39	18,8	12	9,5	0,028
Захворювання сполучної тканини	1	10	4,8	3	2,4	0,630
Виразкова хвороба	1	11	5,3	7	5,6	0,999
Помірне ураження печінки	1	7	3,4	5	4,0	0,999
Цукровий діабет без ураження органів-мішеней	1	34	16,4	13	10,3	0,160
Цукровий діабет з ураженням органів-мішеней	2	15	7,2	7	5,6	0,999
Помірна або тяжка патологія нирок	2	6	2,9	5	4,0	0,999
Злоякісна пухлина без метастазування	2	5	2,4	2	1,6	0,999
Лейкоз	2	1	0,5	0	0	-
Лімфома	2	0	0	1	0,8	-
Тяжке ураження печінки	3	4	1,9	2	1,6	0,999
Злоякісна пухлина з метастазами	6	0	0	1	0,8	-
СНІД	6	0	0	0	0	-

Примітка. p – вірогідність різниці показників залежно від типу МІ

Таблиця 2

## Характеристика стану свідомості в пацієнтів із різним рівнем коморбідності

Індекс коморбідності Чарлсона	Стан свідомості за ШКГ, бали (M±m)		
	Обидва типи МІ, n=333	Ішемічний інсульт, n=207	Внутрішньомозковий крово- вилив, n=126
низький (0-1), n=185	12,6±0,15	13,6±0,19	11,4±0,37
середній (2), n=86	13,0±0,27	13,7±0,25	11,4±0,73
високий (≥3), n=62	11,9±0,37**	12,3±0,39***	11,4±0,76

Примітка. \* – вірогідність різниці щодо низької коморбідності; \*\* – вірогідність різниці щодо середньої коморбідності

шкалою NIHSS становив  $17,2 \pm 0,84$  бала, при цьому вірогідно перевищив показник у пацієнтів із низьким та середнім ІЧ (в обох випадках  $p < 0,01$ ). Аналогічні відмінності показано і у хворих на П. Тяжкість ВК істотно не відрізнялася між трьома групами ( $p > 0,05$ ).

Для встановлення взаємозв'язку рівня фонові соматичної патології з тяжкістю інсульту визначено кореляційні зв'язки ІЧ із глибиною розладів свідомості та неврологічного дефіциту (табл. 4).

Визначення кореляційних співвідношень показало, що величина ІЧ обернено зв'язана з балом за ШКГ та позитивно корелює з тяжкістю інсульту за шкалою NIHSS. Виявлений зв'язок є слабким за силою, втім досягає статистичної значимості, з чого робимо висновок, що зі збільшенням рівня коморбідності розвиток інсульту супроводжується більш глибоким ступенем пригнічення свідомості та тяжчим початковим ступенем неврологічного дефіциту. Ця закономірність ви-

Таблиця 3

## Характеристика тяжкості інсульту в пацієнтів із різним рівнем коморбідності

Індекс коморбідності Чарлсона	Тяжкість інсульту, NIHSS, бали (M±m)		
	Обидва типи МІ, n=333	Ішемічний інсульт, n=207	Внутрішньомозковий крововилив, n=126
низький (0-1), n=185	12,6±0,31	10,8±0,46	17,5±0,70
середній (2), n=86	13,8±0,58	11,3±0,61	15,9±1,19
високий (≥3), n=62	17,2±0,84***	17,5±0,95***	18,8±1,90

Примітка. \* – вірогідність різниці щодо низької коморбідності; \*\* – вірогідність різниці щодо середньої коморбідності

Таблиця 4

## Кореляція індексу Чарлсона з показниками тяжкості перебігу мозкового інсульту, r

Факторна ознака	Індекс Чарлсона		
	Обидва типи інсульту	Ішемічний інсульт	Внутрішньомозковий крововилив
Стан свідомості за ШКГ	-0,119*	-0,268*	-0,071
Тяжкість інсульту, NIHSS	0,247*	0,435*	0,082

Примітка. \* – p<0,01

явилася більш вагомою для II – коефіцієнти становили відповідно -0,268 та 0,435 (зв'язок помірної сили). При ВК показники не досягли вірогідності (p>0,05).

Той факт, що досліджувані співвідношення не характерні для ВК, слід пов'язувати з патогенетичними особливостями інтрацеребральної геморагії. Тяжкість неврологічних проявів найгострішого періоду ВК залежить від локалізації артеріального розриву, ступеня перифокального і генералізованого набряку мозку, розширення гематоми (зумовлене високим фоновим артеріальним тиском, місцевим дефектом згортання крові та ін.) [8]. Серед соматичних захворювань, які входять до переліку ІЧ, на ці процеси можуть вплинути захворювання печінки (хронічні вірусні гепатити В і С, цироз) [9] та, за деякими даними, цукровий діабет [11]. Оскільки на тлі цукрового діабету 2-го типу ВК розвивається у 10-11 разів рідше, ніж II [5], а частка виявлення патології печінки в нашому дослідженні становила всього 5,3%, отриманий результат є очікуваним. Не слід виключати і нижчий загальний рівень коморбідності у хворих на ВК, порівняно з II, що також має значення при визначенні показників кореляції.

## Висновки

1. Розвиток мозкового інсульту на тлі високого рівня соматичної патології, оціненої за індексом Чарлсона супроводжується більш глибоким ступенем пригнічення свідомості й тяжчим неврологічним дефіцитом, ніж у пацієнтів із низькою та середньою коморбідністю.

2. Визначення кореляційних співвідношень показало, що величина індексу Чарлсона, обернено зв'язана з балом за шкалою коми Глазго та позитивно корелює з тяжкістю ішемічного інсульту за шкалою NIHSS у найгострішому періоді захворювання; аналогічні співвідношення при внутрішньомозковому крововиливі не досягли вірогідності.

3. Отримані кореляційні зв'язки мають помірну силу, що узгоджується з тим, що роль складових індексу Чарлсона не є визначальною в патогенезі інсульту, а тільки може обтяжувати перебіг тих чи інших процесів патокінезу гострих порушень мозкового кровообігу.

Перспективи подальших досліджень. Подальші дослідження слід спрямувати на доведення значущості ІЧ як складової клінічного прогнозування та можливості його використання у практиці для виявлення пацієнтів із високим ризиком смерті, підвищення шансів хворих на виживання, зменшення тяжкості наслідків МІ шляхом відповідної корекції тактики лікування, реабілітації та вторинної профілактики.

**Література**

1. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation / M.E. Charlson, P. Pompei, K.L. Ales [et al.] // Journal of Chronic Diseases. – 1987. – № 40. – P. 373-383.
2. Bourg D.M. Excel scientific and engineering cookbook / D.M. Bourg. – USA: O'Reilly Media, Inc., 2006. – 397 p.
3. Charlson index comorbidity adjustment for ischemic stroke outcome studies / L.B. Goldstein, G.P. Samsa, D.B. Matchar [et al.] // Stroke. – 2004. – № 35. – P. 1941-1945.
4. Comorbidity in patients after stroke: impact on functional outcome / A.G. Karatepe, R. Gunaydin, T. Kaya [et al.] // J. of Rehabilitation Medicine. – 2008. – № 40. – P. 831-835.

5. Diabetic and non-diabetic subjects with ischemic stroke: differences, subtype distribution and outcome / A. Tuttolomondo, A. Pinto, G. Salemi [et al.] // Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases. – 2008. – № 18. – P. 152-157.
6. Global variation in stroke burden and mortality: estimates from monitoring, surveillance, and modeling / S.C. Johnston, S. Mendis, C.D. Mathers [et al.] // Lancet Neurology. – 2009. – № 8. – P. 345-354.
7. Heart disease and stroke statistics 2008 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee / W. Rosamond, K. Flegal, K. Furie [et al.] // Circulation. – 2008. – № 117. – P. 25-146.
8. Hematoma growth is a determinant of mortality and poor outcome after intracerebral hemorrhage / S.M. Davis, J. Broderick, M. Hennerici [et al.] // Neurology. – 2006. – № 66. – P. 1175-1181.
9. Hepatitis B virus seropositivity and the risk of stroke and myocardial infarction / J. Sung, Y.-M. Song, Y.-H. Choi [et al.] // Stroke. – 2007. – № 38. – P. 1436-1441.
10. Impact of comorbidities on stroke rehabilitation outcomes: does the method matter? / D.R. Berlowitz, H. Hoenig, D.C. Cowper [et al.] // Archives of Physical Medicine and Rehabilitation. – 2008. – № 89. – P. 1903-1906.
11. Labovitz D.L. Intracerebral hemorrhage: update / D.L. Labovitz, R.L. Sacco // Current opinion in neurology. – 2001. – № 14 (1). – P. 103-108.
12. Standard method for developing stroke registers in low-income and middle-income countries: experiences from a feasibility study of a stepwise approach to stroke surveillance (STEPS Stroke) / T. Truelsen, P.U. Heuschmann, R. Bonita [et al.] // Lancet Neurology. – 2007. – № 6. – P. 134-139.
13. Tang J. Performance of comorbidity measures to predict stroke and death in a community-dwelling, hypertensive medicare population / J. Tang, J.Y. Wan, J.E. Bailey // Stroke. – 2008. – № 39. – P. 1938-1944.
14. Validation of the Charlson comorbidity index for predicting functional outcome of stroke / A. Tessier, L. Finch, S.S. Daskalopoulou [et al.] // Archives of Physical Medicine and Rehabilitation. – 2008. – № 89. – P. 1276-1283.

### КОРРЕЛЯЦИОННЫЕ СООТНОШЕНИЯ ИНДЕКСА ОЦЕНКИ СОМАТИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ С ТЯЖЕСТЬЮ ТЕЧЕНИЯ ОСТРЕЙШЕГО ПЕРИОДА МОЗГОВОГО ИНСУЛЬТА

*Е.А. Филипец*

**Резюме.** Проведено клініко-неврологічне обстеження 333 хворих в остřejшєм перїодє мозгового інсульту з оцєнкою общємозгових, очагових симптомів, а також тяжєсти фоновий соматичєскої патологїї з использованием індекса коморбидности Чарлсона. Установлена обратная коррєляционная связь індекса Чарлсона со степенью нарушения сознания по шкале комы Глазго и положительная коррєляция с тяжєстью інсульта по шкале NIHSS. Результаты исследования свидетельствуют о значимости індекса и возможности его использования с целью прогнозирования последствий інсульта и дальнейшей коррєкции тактики лечения, реабилитации и вторичной профилактики.

**Ключевые слова:** мозговой інсульт, коморбидность, индекс Чарлсона.

### CORRELATIONS OF THE INDEX OF EVALUATING SOMATIC PATHOLOGY WITH THE SEVERITY OF THE COURSE DURING THE ACUTEST PERIOD OF CEREBRAL STROKE

*O.O. Filipets'*

**Abstract.** The author has carried out a cliniconeurological examination of 333 patients during the acutest period of cerebral stroke with an evaluation of general cerebral, focal signs, as well as the severity of background somatic pathology, using the Charlson comorbidity index. A correlative feedback of the Charlson index with the level of consciousness according to the Glasgow Coma Scale and the positive correlation with the severity of stroke based on the NIHSS scale have been established. The results of the investigation are indicative of the significance of the index and possibilities of its use for the purpose of prognosticating the consequences of stroke and further correction of the therapeutic approach, rehabilitation and secondary prophylaxis.

**Key words:** cerebral stroke, comorbidity, Charlson index.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. Н.В. Пашковська

Buk. Med. Herald. – 2012. – Vol. 16, № 3 (63), part 1. – P. 113-117

Надійшла до редакції 20.03.2012 року