

Ишемический инсульт у пациентов с коморбидной патологией

В.И. ЛАРЬКИН^{1*}, А.А. БОРТ², Т.А. ЛИСИНА¹, А.Д. ПОТАШЕВА¹, В.А. ХВОСТОВ²

¹ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, Омск, Россия; ²БУЗ ОО «Областная клиническая больница», Омск, Россия

Цель исследования. Изучить влияние коморбидности на тяжесть течения и исход ишемического инсульта (ИИ). **Материал и методы.** В ходе одноцентрового ретроспективного когортного исследования проанализированы результаты обследования 190 больных с ИИ. Оценивали выраженность неврологического дефицита (шкала NIHSS), степень независимости в повседневном быту (ШП), выраженность коморбидности (ИКК, CIRS). **Результаты и обсуждение.** Выявлена зависимость тяжести ИИ и его исхода от выраженности коморбидной патологии, определяемой по шкалам ИКК и CIRS. Выраженность коморбидной патологии увеличивается с возрастом пациентов. В качестве предикторов, определяющих исход ИИ по ШП (зависимая переменная), установлены коморбидный фон (ИКК) и тяжесть инсульта (NIHSS) ($R=0,72210324$; $R_2=0,52143308$; $p=0,0026$). Установлено влияние коморбидности на выживаемость при ИИ. Полученные данные могут быть использованы при разработке ведения больного с острым ИИ в условиях специализированного стационара.

Ключевые слова: ишемический инсульт, коморбидная патология, тяжесть инсульта, исход инсульта.

Ischemic stroke in the patients with comorbid pathology

V.I. LARKIN, A.A. BORT, T.A. LISINA, A.D. POTASHEVA, V.A. HVOSTOV

Omsk State Medical University, Omsk, Russia; Budgetary Healthcare Institution of the Omsk Region «Regional Clinical Hospital», Omsk, Russia

Objective. To study an effect of comorbidity on the course and outcome of ischemic stroke (IS). **Material and methods.** Results of a unicenter, retrospective, cohort study of 190 patients with ischemic stroke (IS) were analyzed. Severity of stroke, dependence in the daily activities, comorbidity were assessed using NIHSS, the Rankin scale, CCI, CIRS. **Results and conclusion.** The correlation of IS severity and outcome with the severity of comorbid pathology assessed by CCI and CIRS was identified. Severity of comorbid pathology increased with the age of patients. Comorbidity (CCI) and stroke severity (NIHSS) were predictors of IS outcome (the Rankin scale) ($R=0.72210324$; $R_2=0.52143308$; $p=0.0026$). The effect of comorbidity on survivability of stroke was shown. The results can be useful for the management of the patient with acute IS in a specialized inpatient setting.

Keywords: ischemic stroke, comorbid disorders, severity of stroke, outcome of stroke.

Ожидающее нас, по данным ВОЗ, постарение населения (увеличение доли лиц зрелого и пожилого возраста с одновременным уменьшением удельного веса детей и подростков от 0 до 18 лет) — с одной стороны, явление положительное, поскольку означает рост продолжительности жизни. С другой стороны, среди пожилых широко представлены коморбидные состояния. Понятие коморбидности, впервые предложенное А. Feinstein [1] в 1970 г., представляет собой одновременное наличие у одного пациента двух или более синдромов или заболеваний, патогенетически связанных между собой или развитие которых совпадает по времени.

Существует несколько способов оценки коморбидности. Индекс коморбидности (ИК) был пред-

ложен в 1987 г. М. Charlson для оценки отдаленного прогноза коморбидных больных [2]. ИК Charlson представляет собой полуколичественную систему оценки (от 0 до 40 баллов) наличия сопутствующих заболеваний. Достоинством метода является возможность учета возраста пациента и определения вероятности наступления летального исхода, которая при отсутствии коморбидности составляет 12%, при 1—2 баллах — 26%, при 3—4 баллах — 52%, а при сумме более 5 баллов — 85%.

Кумулятивная рейтинговая шкала болезненности (Cumulative Illness Rating Scale — CIRS), разработанная в 1968 г. В. Linn [3], дает возможность практическому врачу оценивать количество и тяжесть хронических заболеваний в структуре комор-

бидного статуса пациента. Пользование шкалой CIRS подразумевает отдельную оценку состояния разных систем органов больного. В соответствии с CIRS коморбидность оценивается по сумме баллов, которая может варьировать от 0 до 56. По мнению ее разработчиков, максимальные результаты не совместимы с жизнью больных.

Влияние коморбидной патологии на клинические проявления, диагностику, прогноз и лечение многих заболеваний многогранно и индивидуально. Взаимодействие заболеваний, возраста и лекарственной терапии значительно изменяет клиническую картину и течение основного заболевания, характер и тяжесть осложнений, снижает качество жизни больного, ограничивает эффективность лечебно-диагностического процесса. Фоновое заболевание способствует возникновению или неблагоприятному течению основного заболевания, повышает степень его тяжести, способствует развитию осложнений. Таким образом, фоновое заболевание также, как и основное, требует безотлагательного лечения [4].

Цель исследования — изучить влияния коморбидности на тяжесть течения и исход ишемического инсульта (ИИ).

Материал и методы

В одноцентровом ретроспективном когортном исследовании были проанализированы результаты обследования 195 пациентов с ИИ обоего пола и разных возрастных групп, находившихся на лечении в неврологическом отделении для больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения ОКБ (Омск) с февраля по апрель 2016 г. и с февраля по май 2017 г.

Для оценки характера коморбидной патологии использовались ИК Charlson и шкала CIRS. Тяжесть инсульта определялась по шкале инсульта Национального института здоровья (National Institutes of Health Stroke Scale — NIHSS), по которой 0—8 баллам соответствуют неврологические нарушения легкой степени тяжести, 9—12 баллам — средней степени тяжести, 13—15 баллам — тяжелые неврологические нарушения, 16—34 баллам — неврологические

нарушения крайней степени тяжести. Исход инсульта оценивали по шкале Рэнкина (ШР), по результатам которой больные были разделены на 3 группы: в 1-ю группу вошли пациенты, которые имели возможность самостоятельно передвигаться (0—3 балла), во 2-ю — пациенты, которые не имели такой возможности (4—5 баллов), и в 3-ю — с наступившим летальным исходом (6 баллов).

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием программного пакета Statistica 6.1 и SPPS 17. Для проверки статистических гипотез использовали ранговый критерий Краскела—Уоллиса (H). Степень связи между двумя переменными устанавливали методом корреляционного анализа Спирмена с определением коэффициента ранговой корреляции (r_s) и расчетом уровня значимости коэффициента (p).

При анализе с использованием непараметрического критерия Спирмена отмечались корреляционные связи средней и умеренной силы между переменными «возрастная группа» и ИК Charlson, определяющими выраженность коморбидной патологии у пациентов; умеренной силы — между переменными ИК Charlson, CIRS и исходом инсульта (по ШР); умеренной силы — между переменными «тяжесть инсульта» (по шкале NIHSS) и исходом инсульта (по ШР).

Результаты

Выявлено статистически значимое межгрупповое различие ($p < 0,05$) в разных возрастных группах по показателям коморбидности (ИК Charlson и CIRS), а также тяжести (NIHSS) и исхода инсульта (ШР) (табл. 1).

При анализе с группирующей переменной по степени тяжести ИИ с использованием непараметрического критерия Краскела—Уоллиса выявлено статистически значимое различие между группами по возрасту ($p = 0,042$), степени коморбидности по показателям ИК Charlson ($p = 0,0062$) и шкалы CIRS ($p = 0,0002$) и исходам инсульта по ШР ($p = 0,00001$) (табл. 2).

При анализе с группирующей переменной исхода инсульта по ШР с использованием непараметри-

Таблица 1. Выявленность коморбидной патологии, тяжесть и исход инсульта у пациентов разного возраста (баллы)

Шкала	Возрастная группа				H	p
	до 60 лет (n=48)	60—69 лет (n=65)	70—79 лет (n=46)	старше 80 лет (n=36)		
ИК Charlson	4,0 [2,0; 6,0]	5,0 [4,0; 7,0]	6,0 [5,0; 8,0]	8,0 [7,0; 9,5]	55,590	0,00001
CIRS	5,0 [3,0; 7,5]	4,0 [2,0; 7,0]	4,0 [3,0; 12,0]	5,5 [3,0; 9,0]	2,562	0,462
NIHSS	5,0 [3,0; 11,0]	7,0 [3,0; 11,0]	7,0 [4,0; 13,0]	9,5 [6,0; 18,5]	13,326	0,004
ШР	2,0 [1,0; 4,0]	3,0 [1,0; 4,0]	3,5 [2,0; 4,0]	4,0 [3,0; 5,5]	18,033	0,0004

Примечание. Здесь и в табл. 2, 3 данные представлены в виде Me [Q25; Q75].

Таблица 2. Выраженность неврологического дефицита у пациентов с различной выраженностью коморбидной патологии по шкале NIHSS

Критерий	Степень неврологических нарушений				H	p
	легкая (0–8 баллов)	средняя (9–12 баллов)	тяжелая (13–15 баллов)	крайняя степень тяжести (16–34 балла)		
Число пациентов, n	116	29	13	16		
Возраст, годы	64,0 [59,0; 76,5]	69,0 [63,0; 77,0]	68,0 [63,0; 79,0]	76,0 [63,0; 85,0]	8,201	0,042
ИК Charlson, баллы	5,0 [4,0; 7,0]	6,0 [5,0; 8,0]	7,0 [5,0; 7,0]	8,0 [5,0; 10,0]	12,363	0,0062
CIRS, баллы	4,0 [2,0; 6,0]	7,0 [3,0; 10,0]	6,0 [4,0; 11,0]	7,0 [4,0; 15,0]	19,471	0,0002
ШП, баллы	2,0 [1,0; 3,0]	4,0 [3,0; 4,0]	4,0 [4,0; 6,0]	6,0 [5,0; 6,0]	86,621	0,00001

Таблица 3. Исход инсульта по ШП у пациентов с различной выраженностью коморбидной патологии

Критерий	1-я группа	2-я группа	3-я группа	H	p
Число пациентов, n	114	47	34		
Возраст, годы	64,0 [58,0; 72,0]	75,0 [64,0; 85,0]	68,5 [60,0; 80,0]	18,997	0,0001
ИК Charlson, баллы	5,0 [4,0; 6,0]	7,0 [5,0; 8,0]	8,0 [6,0; 9,0]	30,530	0,00001
CIRS, баллы	4,0 [2,0; 6,0]	5,0 [3,0; 9,0]	12,0 [6,0; 17,0]	37,305	0,00001
NIHSS, баллы	5,0 [3,0; 8,0]	11,0 [6,0; 18,0]	16,5 [11,0; 26,0]	72,689	0,00001

Таблица 4. Предикторные переменные (степень коморбидности по ИК Charlson и тяжесть инсульта по шкале NIHSS) для зависимой переменной «смерть от инсульта»

Параметр	Нестандартизованные коэффициенты		Стандартизованные коэффициенты	t	p	95% ДИ	
	B	стандартная ошибка	бета			нижняя граница	верхняя граница
Константа	1,211	0,059		20,653	0,000	1,096	1,327
Степень коморбидности по ИК Charlson	-0,026	0,009	-0,181	-2,907	0,004	-0,043	-0,008
Тяжесть инсульта по шкале NIHSS	-0,025	0,003	-0,481	-7,730	0,000	-0,031	-0,018

ческого критерия Краскела—Уоллиса отмечалось статистически значимое различие между группами по степени коморбидности — ИК Charlson ($p=0,00001$) и CIRS ($p=0,00001$) и выраженности неврологического дефицита по шкале NIHSS ($p=0,00001$) (табл. 3).

Таким образом, выявлена прямая зависимость тяжести ИИ (рис. 1) и его исхода от выраженности коморбидной патологии, определяемой по ИК Charlson и шкале CIRS. В свою очередь выраженность коморбидной патологии увеличивается с возрастом пациентов (рис. 2).

При анализе с использованием множественной регрессии с пошаговым исключением предикторных переменных, влияющих на исход ИИ (по ШП; зависимая переменная), определены коморбидный фон (по ИК Charlson) и тяжесть инсульта (по шкале NIHSS) ($r=0,72210324$ и $r=0,52143308$ соответственно; $p=0,0026$).

В анализе с использованием бинарной логистической регрессии в отношении события «смерть от инсульта» с включением переменных, для которых были выявлены статистически значимые различия ($p<0,05$), коморбидность и тяжесть ИИ до-

казали свое влияние на выживаемость при инсульте с образованием комплексной модели предикции (табл. 4).

ROC-анализ показал достаточно высокую специфичность и чувствительность предикторных переменных (степень коморбидности по ИК Charlson и тяжесть инсульта по шкале NIHSS) для зависимой переменной «смерть от инсульта», ограничивающих площадь 0,728 и 0,845 соответственно (рис. 3).

При интерполяции значений при помощи сплайна в программе Statistica 6.1 получили график плоскости с возможностью визуальной оценки прогноза исхода инсульта по ШП в зависимости от двух переменных (коморбидности по шкале ИК Charlson и тяжести инсульта по шкале NIHSS) одновременно (рис. 4, на цв. вклейке).

Заключение

Таким образом, частота коморбидной патологии увеличивается с возрастом. Для определения выраженности коморбидности показаны валидность ИК Charlson и шкалы CIRS. От выраженности коморбидного фона зависит тяжесть течения ИИ и его ис-

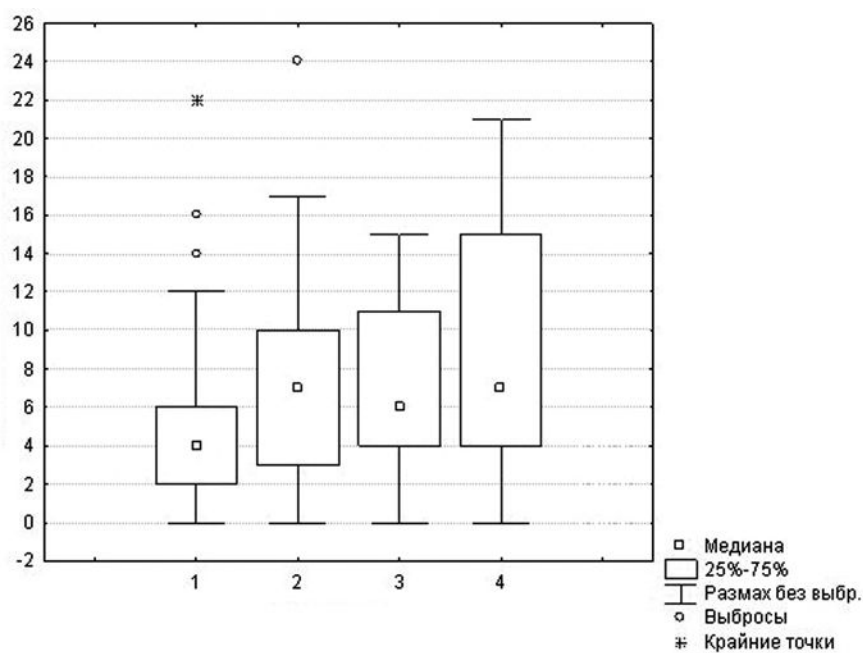


Рис. 1. Тяжесть ИИ по шкале NIHSS в зависимости от выраженности коморбидной патологии.

По оси ординат — показатели по шкале CIRS (баллы); по оси абсцисс — степень неврологических нарушений: 1-я группа — легкая степень (0—8 баллов); 2-я группа — средняя степень (9—12 баллов); 3-я группа — тяжелая степень (13—15 баллов); 4-я группа — крайне тяжелая степень (16—34 балла); $p=0,0002$ (критерий Краскела—Уоллиса).

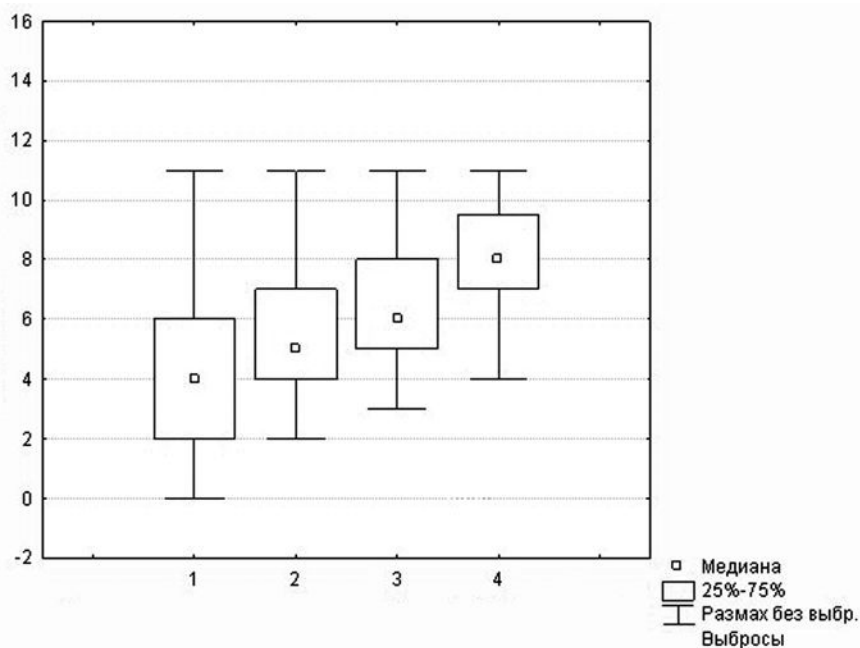


Рис. 2. Коморбидная патология по ИК Charlson у больных разного возраста.

По оси ординат — показатели ИК Charlson, баллы. По оси абсцисс — группы больных: 1-я группа — пациенты моложе 60 лет; 2-я группа — пациенты 60—69 лет; 3-я группа — 70—79 лет; 4-я группа — 80 лет и старше; $p=0,00001$ (критерий Краскела—Уоллиса).

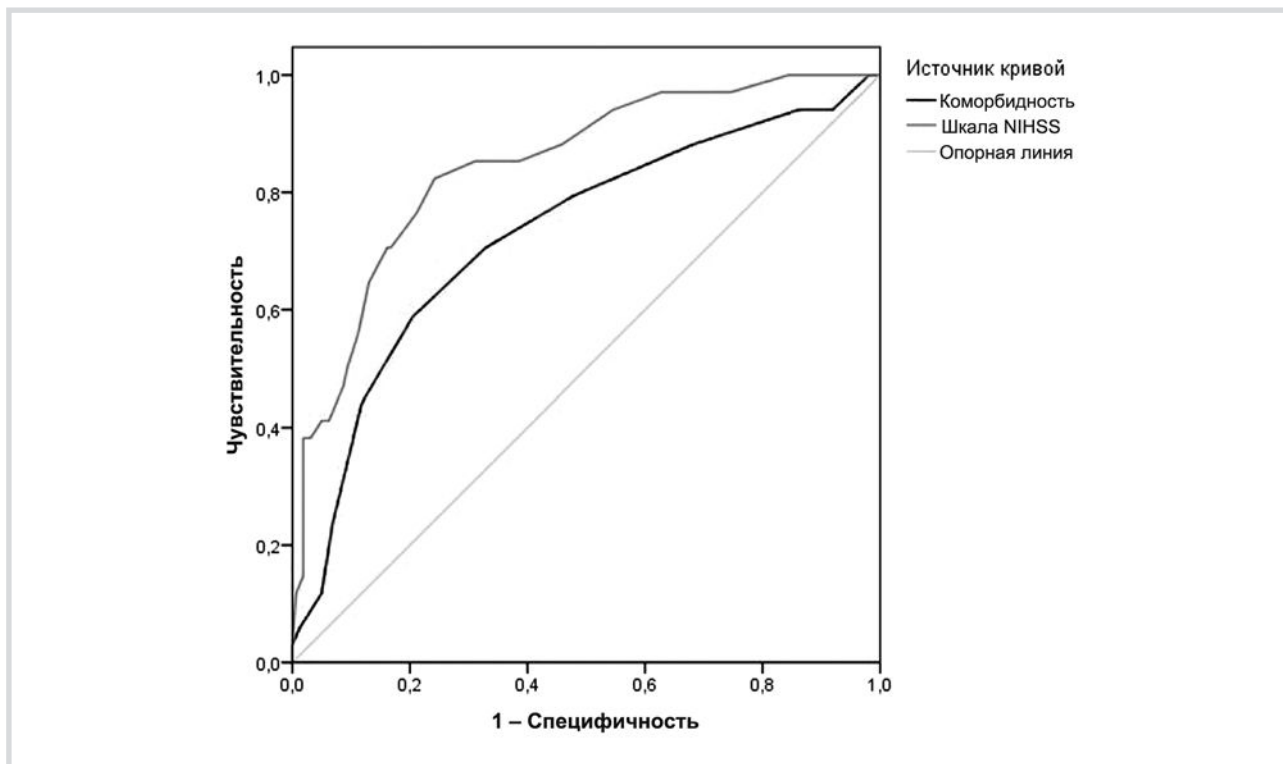


Рис. 3. ROC-кривая зависимости переменной «смерть от инсульта» от степени коморбидности по ИК Charlson и тяжести ИИ по шкале NIHSS.

ход. Полученные результаты, проверенные методами непараметрической статистики, статистически значимы ($p < 0,05$). При анализе с использованием бинарной логистической регрессии в отношении события «смерть от инсульта» с включением переменных, для которых были выявлены статистически значимые различия ($p < 0,05$), коморбидность и тяжесть ИИ доказали свое совместное влияние на выживаемость

больных. Комплексная терапия больных с острым ИИ и коморбидной патологией представляется прогностически значимой, она является эффективной стратегией выявления факторов риска и их коррекции при вторичной профилактике ИИ.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Feinstein AR. Pre-therapeutic classification of co-morbidity in chronic disease. *J Chronic Disease*. 1970;23(7):455-468.
2. Deyo RA, Cherkin DC, Ciol MA. Adapting a clinical comorbidity index for use with ICD-9-CM administrative databases. *J Clin Epidemiol*. 1992;45(6): 613-619.
3. Linn BS, Linn MW, Gurel L. Cumulative illness rating scale. *J Amer Geriatr Soc*. 1968;16:622-626.
4. Верткин А.Л., Скотников А.С. Коморбидность. *Лечащий врач*. 2013;6: 13-19. [Vertkin AL, Skotnikov AS. Comorbidity. *Lechashchij vrach*. 2013;6:13-19. (In Russ.)].

К статье *Л.А. Калашиковой и соавт.* Разрыв интимы при дисплазии стенки средней мозговой артерии, осложнившийся тромбозом и развитием тяжелого ишемического инсульта

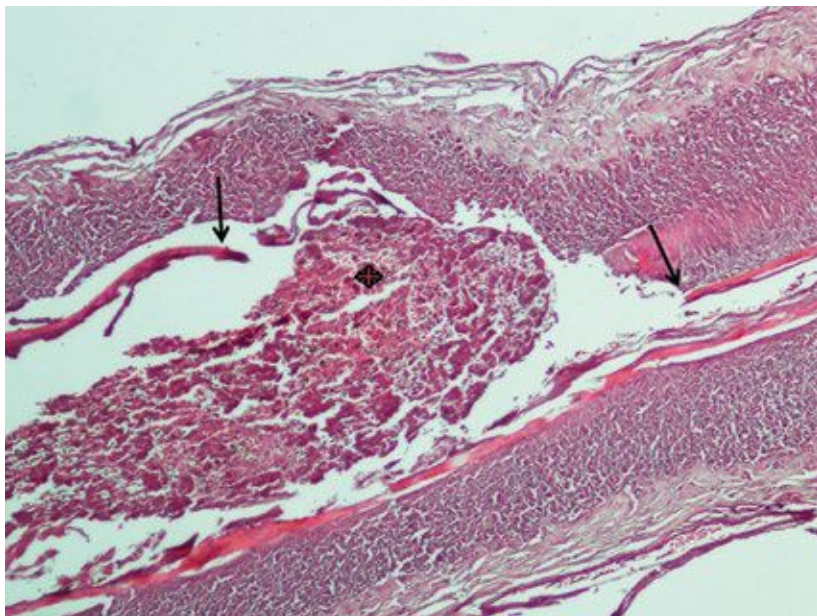
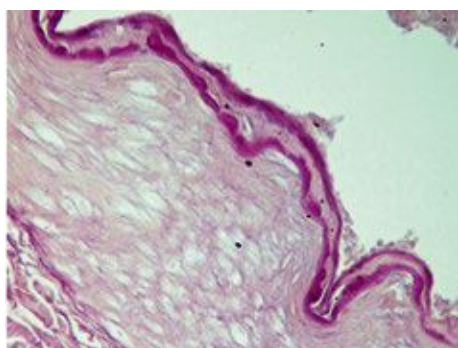
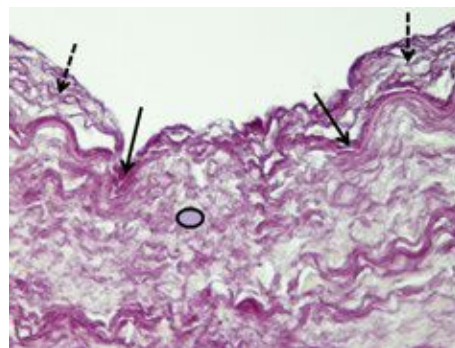


Рис. 1. Левая средняя мозговая артерия. Изменения и разрыв внутренней эластической мембраны (стрелки), свежий тромб в области разрыва (крест). Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 400.



а



б

Рис. 2. Интракраниальный отдел правой позвоночной артерии (а). Фрагментация, расслоение внутренней эластической мембраны. Шейный отдел левой внутренней сонной артерии (б). Истончение и разрыв внутренней эластической мембраны (тонкие стрелки). Проплиферация, эластоз интимы (штриховые стрелки). Гиперэластоз внутренней части мышечного слоя (овал). Окраска на эластин по Вейгерту. Ув. 400.

К статье *В.И. Ларькина и соавт.* Ишемический инсульт у пациентов с коморбидной патологией

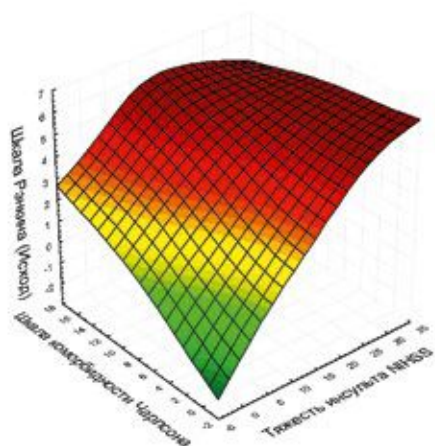


Рис. 4. Слайн-исход инсульта (ШР) по значениям коморбидности ИК Charlson и тяжести ИИ по шкале NIHSS.