

Ю. В. ФЛОМІН¹, С. О. МАЛЯРОВ¹,
В. Г. ГУР'ЯНОВ², Л. І. СОКОЛОВА²¹МЦ «Універсальна клініка „Оберіг“», Київ²Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Київ

Оцінка та прогноз афективних розладів у пацієнтів після мозкового інсульту з використанням сучасних шкал

Мета — проаналізувати результати оцінювання за допомогою шкал постінсультної депресії (ПІД) та постінсультних тривожних розладів (ПІТР) у різні періоди мозкового інсульту (МІ), визначити незалежні предиктори ПІД на момент виписки з Інсультного центру, оцінити характеристики відповідних прогностичних моделей.

Матеріали і методи. У дослідження було залучено 200 пацієнтів з МІ, які у 2012—2018 рр. перебували на стаціонарному лікуванні в Інсультному центрі, з них 92 (46,0%) жінки та 108 (54,0%) чоловіків. Медіана віку — 65,6 (58,2—75,1) року. Стан усіх пацієнтів після госпіталізації оцінювали за допомогою шкали National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS), індексу Бартел, модифікованої шкали Ренкіна, Короткої шкали для дослідження психічного статусу (Mini-Mental State Examination (MMSE)) та Монреальського тесту для оцінювання когнітивних функцій (Montreal Cognitive Assessment (MoCA)). У 172 (86%) пацієнтів діагностовано ішемічний інсульт (ІІ), у 28 (14%) — внутрішньомозковий крововилив. Серед пацієнтів з ІІ у 58 (33,7%) виявлено атеротромботичний підтип, у 85 (49,4%) — кардіоемболічний, у 16 (9,3%) — лакунарний, у 13 (7,6%) була інша чи невстановлена причина інсульту. Проведено оцінку ПІД і ПІТР з використанням Госпітальної шкали тривожності та депресії (Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)) та опитувального пацієнта про здоров'я (Patient Health Questionnaire (PHQ-9)) перед виписуванням з Інсультного центру. Вплив факторних ознак оцінювали за величиною відношення шансів (ВШ) та 95% довірчого інтервалу (ДІ). Для визначення незалежних предикторів збереження ПІД на момент виписування використовували метод побудови і аналізу моделей логістичної регресії.

Результати. Загальна оцінка тяжкості МІ за NIHSS після госпіталізації варіювала від 1 до 29 балів, оцінка за модифікованою шкалою Ренкіна при госпіталізації — від 1 до 5 балів, за індексом Бартел — від 0 до 100 балів. У найгостріший період госпіталізовано 41 (20,5%) пацієнта, у гострий — 55 (27,5%), у ранній підгострий — 68 (34,0%), у пізній підгострий — 13 (6,5%), у віддалений — 23 (11,5%). Сума балів за субшкалою HADS-D варіювала від 0 до 18, за субшкалою HADS-A — від 0 до 15. Оцінка за PHQ-9 — від 0 до 21 бала. Згідно з оцінкою за HADS 19 (9,5%) пацієнтів мали клінічно значущу ПІД, 16 (8,0%) — клінічно значущі ПІТР. Ознаки клінічно виразного афективного розладу виявлено у 22 (11,0%) пацієнтів. Результати оцінювання з використанням PHQ-9 свідчили про наявність клінічно вираженої ПІД у 45 (22,5%) пацієнтів. Оцінки за HADS та PHQ-9 мали сильний прямо пропорційний статистично значущий зв'язок між собою, але не з віком, статтю, підтипом або тяжкістю МІ. Результати однофакторного аналізу свідчили, що ризик клінічно значущих виявів ПІД перед виписуванням (за HADS-D) мав значущий прямо пропорційний зв'язок з віком пацієнта та наявністю фібриляції передсердь, а також обернено пропорційний — з початковими оцінками за індексом Бартел, MMSE, MoCA, лакунарним підтипом ІІ та внутрішньомозковим крововиливом. Ризик помірної чи тяжкої ПІД (за PHQ-9) статистично значущо прямо пропорційно корелював з початковою оцінкою за NIHSS, обернено пропорційно — з початковими оцінками за індексом Бартел, MMSE та MoCA. За результатами багатофакторного аналізу, незалежними предикторами ПІД (HADS-D > 10 балів) були 4 ознаки: початкова оцінка за MMSE (ВШ 0,93; 95% ДІ 0,88—0,98, у середньому на кожен додатковий бал, $p=0,006$), наявність артеріальної гіпертензії (ВШ 8,5; 95% ДІ 0,9—76,3; $p=0,057$) або ожиріння (ВШ 0,23; 95% ДІ 0,05—1,14; $p=0,072$), а також госпіталізація пізніше 30-ї доби від початку захворювання. Прогностична модель на основі цих ознак мала відмінну чутливість (94,7%) та задовільну специфічність (73,3%) і давала змогу прогнозувати розвиток ПІД з хорошою точністю (AUC = 0,847). Незалежними предикторами помірної чи тяжкої ПІД (PHQ-9 > 9 балів) були 3 чинники: старший вік пацієнта (ВШ 1,04; 95% ДІ 1,00—1,08, у середньому на кожен додатковий рік, $p=0,028$), нижча початкова оцінка за MoCA (ВШ 0,94; 95% ДІ 0,91—0,98, у середньому при збільшенні оцінки на кожен додатковий бал, $p=0,005$) та інша чи

Стаття надійшла до редакції 24 липня 2021 р.

невстановлена причина інсульту. Побудована на основі цих ознак прогностична модель мала лише задовільну чутливість (65,1%) та специфічність (75,5%), але хорошу точність прогнозування ПІД (AUC = 0,735).

Висновки. Оцінки за HADS і PHQ-9 у пацієнтів з МІ характеризувалися значною варіабельністю, але свідчили про високу частоту клінічно значущих ПІД або ПІТР. Оцінки за HADS та PHQ-9 корелювали між собою, але не з віком, статтю, підтипом чи тяжкістю інсульту. Пацієнти старшого віку та особи зі значними когнітивними порушеннями при госпіталізації мали вищий ризик розвитку афективних порушень. Розроблені моделі дають змогу з достатньою точністю прогнозувати розвиток ПІД, що може сприяти вчасному виявленню та початку лікування ПІД у пацієнтів з підвищеним ризиком.

Ключові слова: мозковий інсульт, підтипи інсульту, періоди інсульту, постінсультна депресія, постінсультні тривожні розлади, прогностичні моделі.

Одне з ключових завдань системи охорони здоров'я полягає у тому, щоб якомога довше зберігати та підтримувати незалежність у повсякденному житті в осіб з хронічними неврологічними та психічними розладами [16]. Результати епідеміологічних досліджень свідчать, що афективні розлади, такі як депресія чи тривожні розлади, і цереброваскулярні захворювання, зокрема мозкові інсульти (МІ), є поширеними хворобами та провідними причинами погіршення здоров'я і зменшення тривалості життя [11, 22]. Є багато повідомлень про взаємозв'язок між депресією та підвищеним ризиком серцево-судинних захворювань, зокрема встановлено, що депресія підвищує ризик ішемічної хвороби серця і МІ [6, 14, 23]. Попри те, що у клінічній практиці у пацієнтів після МІ традиційно більше уваги приділяють руховим, мовним і чутливим порушенням, саме когнітивні, емоційні та поведінкові розлади можуть мати найбільший обернено пропорційний вплив на повсякденну життєдіяльність, соціальні зв'язки і тривалість життя [29, 34]. Особливої уваги потребують афективні порушення у пацієнтів після МІ, зокрема постінсультна депресія (ПІД) та постінсультні тривожні розлади (ПІТР), які впливають на тривалість, вартість і результати лікування пацієнтів з МІ, а також на якість та тривалість їхнього життя [7, 13, 21, 27].

Постінсультна депресія є одним з найчастіших ускладнень і предиктором гірших результатів лікування МІ, зокрема поганого відновлення функціональної спроможності, безсоння, когнітивних порушень, соціальної ізоляції, повторного інсульту та смерті [7]. Вважають, що ПІД уражає близько третини (від 13 до 53%) пацієнтів з МІ [10]. Автори систематичних оглядів і метааналізу досліджень дійшли висновку, що поширеність ПІД не має істотних відмінностей у будь-які періоди впродовж першого року після МІ і залежно від умов, в яких перебувають пацієнти (лікарня, реабілітаційний центр чи громада). Механізми розвитку ПІД вивчені недостатньо, але більшість дослідників визнають, що патогенез ПІД є багатофакторним (біологічні, психосоціальні та інші чинники) і може значно відрізнятися залежно від особистості пацієнта та періоду захворювання [7, 21]. Тривожні розлади виникають у близько чверті пацієнтів упродовж першого року після МІ, їхня частота є найвищою протягом перших тижнів, потім дещо

знижується і залишається стабільною в подальшому [18, 26]. Постінсультні тривожні розлади асоціюються з молодшим віком пацієнта та наявністю депресії чи тривожного розладу до МІ, вищим рівнем залежності від сторонньої допомоги, нижчою якістю життя і меншою участю в соціальному житті [5]. У клінічних випробуваннях лікувальних втручань ПІТР зазвичай розглядали як однорідний феномен і здебільшого акцентували увагу на загальних підходах на кшталт релаксації чи терапії антидепресантами, не враховуючи особливостей лікувальної тактики при різних типах ПІТР (фобічні, загальні (генералізовані) та панічні розлади) [5]. На сьогодні немає достатньо наукових даних, які б дали змогу сформулювати рекомендації щодо ефективного та безпечного лікування ПІТР [17, 21]. Результати низки досліджень суперечливі, розмір вибірки у багатьох з них невеликий, а методологічна якість — різна (від високої до низької). Крім того, у більшості досліджень були вилучені пацієнти з транзиторними ішемічними атаками, тяжкими комунікативними розладами (афазія, порушення свідомості, делірій), тяжкою деменцією чи субарахноїдальним крововиливом, що ставить під сумнів можливість поширення отриманих результатів на загальну популяцію пацієнтів з МІ. Отже, попри соціальне значення і велику кількість досліджень, присвячених афективним порушенням, багато аспектів взаємозв'язку між МІ, депресією та тривожними розладами недостатньо вивчено, а оптимальні підходи до їхньої діагностики і лікування — не розроблено [5, 7, 12, 21, 26, 31].

Діагностика афективних порушень у пацієнтів з МІ часто є складним завданням. Деякі вияви МІ, такі як монотонність мовлення (апрозодія), абулія, апатія, емоційна лабільність, псевдобульбарні порушення (напади насильницького плачу), психомоторна загальмованість чи постійне відчуття втоми, можуть ускладнювати виявлення ПІД, а тяжка афазія нерідко ставить під сумнів можливість оцінювання афективних порушень, тому для своєчасного розпізнання та лікування ПІД і ПІТР необхідно мати високу настороженість та проводити регулярний скринінг, але досі невідомо, які оціночні інструменти є найліпшими для використання у пацієнтів з МІ [21, 31]. Є повідомлення, що шкала депресії Центру епідеміологічних досліджень (Center of Epidemiological Studies-Depression Scale (CES-D)), шкала оцінки депресії

Гамільтона (Hamilton Depression Rating Scale (HDRS)), госпітальна шкала тривоги та депресії (Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)) та опитувальник пацієнта про здоров'я (Patient Health Questionnaire (PHQ-9)) — оптимальні засоби для скринінгу та оцінювання тяжкості ПІД. N. Meader та співавт. дійшли висновку, що при використанні у гострий період МІ найвищу чутливість мала HDRS, а найвищу специфічність — загальна сума балів за HADS, у підгострий та подальші періоди МІ найвищу прямо пропорційну прогностичну цінність — CES-D і HADS [24]. Автори наукової заяви Американської асоціації серця/Американської асоціації інсульту щодо ПІД зазначають, що CES-D, HDRS та PHQ-9 мають достатню чутливість для виявлення ПІД [31]. У канадських настановах з найкращих практик при інсульті є рекомендація проводити скринінг щодо ПІД та ПІТР у всіх пацієнтів з МІ, які можуть бути оцінені, у різні періоди захворювання з використанням валідних оціночних інструментів, таких як геріатрична шкала депресії (Geriatric Depression Scale), PHQ-9, HADS і геріатрична анкета щодо тривожності (Geriatric Anxiety Inventory) [21]. PHQ-9 — це шкала для самооцінки депресії з дев'яти пунктів, за допомогою якої оцінюють виразність 9 загальноновизнаних виявів депресії. Загальна оцінка варіює від 0 до 27 семи балів. Суму балів інтерпретували так: 0—4 бали — симптоми депресії відсутні, 5—9 балів — ПІД легка, 10—14 балів — помірна, 15—19 балів — помірно тяжка, 20—27 балів — тяжка [20]. У різних дослідженнях використовували різні точки відсікання для PHQ-9, але найкращою точкою відсікання у пацієнтів з МІ є ≥ 10 балів [8]. N. Meader та співавт. підтвердили валідність PHQ-9 і зазначили, що інструмент має чутливість 86% і специфічність 79% щодо виявлення ПІД [24]. Однак пізніше T. L. Trotter та співавт. поставили під сумнів чутливість та специфічність PHQ-9 у пацієнтів після МІ і наголосили на необхідності подальших досліджень [32].

HADS спеціально розроблено для оцінювання депресивних та тривожних розладів у стаціонарних пацієнтів непсихіатричних відділень і не містить жодного питання про соматичні симптоми, щоб уникнути плутанини із соматичними захворюваннями. До складу шкали входять дві субшкали (HADS-D для депресії та HADS-A для тривожних розладів), кожна з яких містить 7 запитань. Пацієнт має оцінити виразність симптомів протягом останніх 7 днів від 0 (відсутні) до 3 балів (максимальні порушення). Оцінка 8—10 балів в обох субшкалах вважається граничною, ≥ 11 балів — ознакою відповідного розладу [15]. Для загальної суми балів за HADS (HADS-D + HADS-A) відповідні значення становлять 15—18 балів та ≥ 19 балів [35]. I. Bjelland та співавт. підтвердили валідність HADS у стаціонарних пацієнтів і дійшли висновку, що шкала має чутливість та специфічність близько 80% як для депресії, так і для тривожних розладів, у разі використання рекомендованої точки відсікання ≥ 8 балів для обох субшкал

[4]. Однак результати подальших досліджень у пацієнтів після МІ виявили, що у них можуть бути придатнішими нижчі точки відсікання (4—7 балів для HADS-A і 4—8 балів для HADS-D) [2, 28]. Як PHQ-9, так і HADS вважають придатними для використання у пацієнтів після МІ без афазії [21, 33].

Мета роботи — проаналізувати результати оцінювання за допомогою шкал постінсультної депресії та постінсультних тривожних розладів у різні періоди мозкового інсульту, визначити незалежні предиктори постінсультної депресії на момент виписування з інсультного центру, оцінити характеристики відповідних прогностичних моделей.

Матеріали і методи

Вибірка та умови проведення дослідження

Дослідження проведено на базі інсультного центру (ІЦ) — відділення багатопрофільної університетської лікарні (Універсальна клініка «Оберіг»). Структура та процеси в ІЦ відповідають сучасним галузевим стандартам і принципам інтегрованого інсультного блоку: мультидисциплінарна команда фахівців, виконання рекомендацій клінічних настанов, які ґрунтуються на доказах, комплексне обстеження з визначенням найімовірнішої етіології (підтипу) МІ, кваліфікований сестринський догляд, ранній початок комплексної вторинної профілактики, міждисциплінарна реабілітація впродовж усього періоду стаціонарного лікування. Лікуючі лікарі-невропатологи, крім неврологічного огляду, після госпіталізації в ІЦ та перед виписуванням проводили оцінку за допомогою основних інсультних шкал. Обов'язкові додаткові дослідження передбачали нейровізуалізацію (комп'ютерна або магнітно-резонансна томографія головного мозку), візуалізацію церебральних судин за допомогою комп'ютерної або магнітно-резонансної ангіографії з контрастним підсиленням, трансторакальну ехокардіографію, реєстрацію електрокардіограми у 12 відведеннях та скринінг щодо фібриляції передсердь (ФП), зазвичай голтерівський моніторинг серцевого ритму протягом 24—72 год. Крім того, всі пацієнти були оглянуті кардіологом та, за потреби, іншими лікарями-спеціалістами (ендокринологом, психіатром, урологом, терапевтом, ортопедом, хірургом тощо). На підставі клініко-інструментальних та лабораторних показників за типом МІ пацієнтів розподілили на дві групи: ішемічний інсульт (II) та внутрішньомозковий крововилив (ВМК). Залежно від найімовірнішої причини судинного ураження головного мозку виділено чотири групи пацієнтів з II: атеросклеротичний (АТ), кардіоемболічний (КЕ), лакунарний (ЛА) інсульт, іншої чи невстановленої етіології (ІН).

Критеріями залучення у дослідження були клінічний діагноз МІ, підтверджений результатами нейровізуалізації, стаціонарне лікування в ІЦ тривалістю не менше 3 діб у період між жовтнем

2012 р. та вереснем 2018 р., наявність результатів додаткових досліджень та оцінок за основними інсультними шкалами. Пацієнти, які мали субарахноїдальний крововилив унаслідок розриву аневризми мозкової артерії та/або вкрай тяжке супутнє захворювання, яке істотно впливало на результати лікування (пізня стадія злякисного новоутворення, термінальна ниркова недостатність, гематологічні захворювання, незрошені переломи кісток, кахексія, сепсис тощо), були вилучені з дослідження.

Показники, які аналізували

Визначений набір даних про кожного пацієнта лікуючий лікар вносив до спеціально створеної бази даних, звідки необхідні дані потім використовували для аналізу. Показники, які аналізували: вік, стать, тип і підтип MI, оцінка тяжкості неврологічного дефіциту за інсультною шкалою Національних інститутів здоров'я (National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS)), повсякденної функціональної активності за допомогою індексу Бартел (ІБ) і тяжкості обмежень життєдіяльності за допомогою модифікованої шкали Ренкіна (МШР), а також скринінг щодо постінсультних когнітивних порушень за допомогою короткої шкали для дослідження психічного статусу (Mini-Mental State Examination (MMSE)) та Монреальського тесту для оцінки когнітивних функцій (Montreal Cognitive Assessment (MoCA)). У всіх пацієнтів перед виписуванням з ІЦ проводили оцінку щодо ПІД і ПІТР за допомогою затверджененого перекладу PHQ-9 та HADS українською мовою [15].

Як незалежні змінні використано тип і підтип MI, вік, стать, початкові оцінки за NIHSS, ІБ, МШР, MMSE та MoCA, а також період MI.

Активними курцями вважали пацієнтів, які курили до MI або кинули курити менше ніж за 3 міс до MI. Як зловживання алкоголем розцінювали споживання > 7 од. алкоголю (еквівалент — 10 г етанолу) протягом тижня або більше 3 од. у будь-який день (для жінок) та споживання > 14 од. алкоголю впродовж тижня або понад 4 одиниці алкоголю у будь-який день (для чоловіків). Як ожиріння — індекс маси тіла $\geq 30,0$ кг/м².

Залежно від часу, який минув від імовірного початку захворювання до госпіталізації в ІЦ, виділено такі періоди MI: найгостріший (0—24 год), гострий (1—7 діб), ранній підгострий (8—90-й день), пізній підгострий (91—180-й день) та віддалений (пізніше 180-го дня) [3].

Статистичний аналіз

Якісні змінні наведено у вигляді кількості та частоти, кількісні змінні — у вигляді медіани і міжквартильного інтервалу. Для кількісної оцінки ступеня впливу факторних ознак на ризик виникнення ускладнень використано метод кореляційного аналізу та побудови моделей логістичної регресії. Прогностичну якість моделей оцінювали за

показниками чутливості (частка правильно спрогнозованих «випадків») та специфічності (частка правильно спрогнозованих «не-випадків») [25]. Для цих величин розраховано відповідний 95 % довірчий інтервал (ДІ). При аналізі кореляційного зв'язку між змінними за Спірменом при $r > 0,7$ зв'язок розцінювали як сильний, при $r = 0,5—0,7$ — як помірний, при $r < 0,5$ — як слабкий. Адекватність моделей оцінювали за допомогою побудови і аналізу кривих операційних характеристик (Receiver Operating Characteristic curve analysis (ROC)), розраховували площу 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 [1]. Вплив факторних ознак оцінювали за величиною відношення шансів (ВШ), для яких розраховували 95 % ДІ [25]. Для відбору мінімального набору факторних ознак, пов'язаних з ризиком «випадку», при побудові багатфакторних 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 [11]. Поріг статистичної значущості встановлено на рівні $p = 0,05$. Статистичний аналіз результатів дослідження проводили з використанням пакета MedCalc Statistical Software.

Результати та обговорення

У вибірку дослідження було залучено 200 пацієнтів, з них 92 (46,0%) жінки та 108 (54,0%) чоловіків. Медіана віку — 65,6 (58,2—75,1) року. У 172 (86%) пацієнтів діагностовано II, у 28 (14%) — ВМК. Серед пацієнтів з II у 58 (33,7%) виявлено атеротромботичний підтип, у 85 (49,4%) — кардіоемболічний, у 16 (9,3%) — лакунарний, у 13 (7,6%) — ІН. Загальна оцінка тяжкості MI за NIHSS після госпіталізації варіювала від 1 до 29 балів (медіана — 11 (7—16) балів), оцінка за модифікованою шкалою Ренкіна при госпіталізації — від 1 до 5 балів (медіана — 4 (3—5) балів), за індексом Бартел — від 0 до 100 балів (медіана — 45 (10—80) балів). У найгостріший період госпіталізовано 41 (20,5%) пацієнта, у гострий — 55 (27,5%), у ранній підгострий — 68 (34,0%), у пізній підгострий — 13 (6,5%), у віддалений — 23 (11,5%). Отже, 141 (70,5%) учасник дослідження був госпіталізований протягом перших 30 днів з моменту захворювання на MI. У вибірці виявлено високу поширеність судинних чинників ризику: 166 (83,0%) пацієнтів страждали на артеріальну гіпертензію (АГ), 62 (31,0%) — на цукровий діабет (ЦД), 36 (18,0%) були активними курцями, 27 (13,5%) зловживали алкоголем, 57 (28,5%) страждали на ожиріння, 84 (42,0%) — на ФП. У 50 (25,0%) осіб MI був повторним.

Аналіз оцінок з використанням HADS продемонстрував, що вони варіювали у широких межах. Сума балів за субшкалою HADS-D варіювала від 0 до

18 (медіана — 4 (2,0—7,5) бали), за субшкалою HADS-A — від 0 до 15 (медіана — 5 (3—7) балів). Оцінка за PHQ-9 — від 0 до 21 бала (медіана — 5 (3—9) балів). Серед досліджених пацієнтів 19 (9,5%) мали клінічно значущу ПІД, 16 (8,0%) — клінічно значущі ПІТР згідно з оцінкою за субшкалами HADS. Відповідно до загальної оцінки за HADS ознаки клінічно виразного афективного розладу на момент виписування виявлено у 22 (11,0%) пацієнтів. Результати оцінювання з використанням PHQ-9 свідчили про наявність клінічно вираженої ПІД у 45 (22,5%) пацієнтів. Висока частота афективних розладів у підгострий період МІ узгоджується з результатами інших досліджень [17, 26, 28, 30], але частота ПІТР в інших дослідженнях була вищою, ніж у нашій вибірці [17, 26]. Це може вказувати на недостатню чутливість HADS-A порівняно з оціночними шкалами, які використовували інші дослідники. N. Meader та співавт. наголошують на тому, що жоден зі скринінгових інструментів не є ідеальним щодо виявлення постінсультних афективних розладів [24].

За результатами аналізу зв'язку оцінок за HADS та PHQ-9 з віком і статтю пацієнтів, типом та підтипом МІ не виявлено статистично значущого зв'язку ($p > 0,1$). У багатьох дослідженнях також не встановлено значущого зв'язку між ПІД і типом/підтипом МІ, віком, статтю чи рівнем освіти пацієнта [7, 21]. У табл. 1 наведено результати кореляційного аналізу між оцінками за PHQ-9, HADS та іншими основними інсультними шкалами (MMSE, MoCA, NIHSS, МШР, ІБ) після госпіталізації і перед виписуванням з ІЦ.

Виявлено сильний прямо пропорційний статистично значущий зв'язок між оцінками за PHQ-9 та HADS перед виписуванням з ІЦ, а також між загальною оцінкою за HADS та оцінками за її субшкалами (HADS-A та HADS-D), зв'язок помірної сили — між оцінками за PHQ-9 та субшкалами HADS. Решта кореляційних зв'язків були слабкими або дуже слабкими (див. табл. 1), тому їх можна не брати до уваги.

Отже, результати цього аналізу продемонстрували взаємозалежність оцінок за шкалами, які використовували для оцінювання афективних порушень у пацієнтів з МІ, але не зв'язок цих оцінок з тяжкістю неврологічного дефіциту чи функціональною спроможністю.

Однофакторний аналіз

Для визначення предикторів збереження ПІТ або ПІТР на момент виписування з ІЦ першим етапом побудовано однофакторні моделі логістичної регресії для прогнозування ризику HADS-D > 10 балів і HADS-A > 10 балів або PHQ-9 > 9 балів за кожною із факторних ознак (табл. 2).

Згідно з результатами однофакторного аналізу (див. табл. 2) установлений статистично значущий ($p < 0,05$) прямо пропорційний зв'язок між ризиком клінічно значущих виявів ПІД перед виписуванням (за оцінкою за HADS-D) і віком пацієнта, наявністю ФП, а також обернено пропорційний зв'язок з початковими оцінками за ІБ, MMSE і MoCA, ЛА підтипом II та ВМК. Для решти факторних ознак значущого зв'язку не виявлено. Продемонстрований

Т а б л и ц я 1

Кореляційний зв'язок між оцінками за PHQ-9 і HADS та іншими основними оціночними шкалами у пацієнтів з мозковим інсультом

Шкала		PHQ-9 Перед виписуванням	HADS-A Перед виписуванням	HADS-D Перед виписуванням	HADS Перед виписуванням
PHQ-9	Перед виписуванням	—	0,593	0,636	0,735
HADS-A	Перед виписуванням	0,593	—	0,417	0,772
HADS-D	Перед виписуванням	0,636	0,417	—	0,882
HADS	Перед виписуванням	0,735	0,772	0,882	—
MMSE	Під час госпіталізації	-0,301	-0,207	-0,304	-0,322
	Перед виписуванням	-0,344	-0,274	-0,307	-0,348
MOCA	Під час госпіталізації	-0,337	-0,207	-0,358	-0,358
	Перед виписуванням	-0,351	-0,257	-0,360	-0,375
МШР	Під час госпіталізації	СНВ	СНВ	СНВ	0,108
	Перед виписуванням	0,182	0,138	0,142	0,16
NIHSS	Перед виписуванням	0,210	0,148	0,203	0,215
ІБ	Під час госпіталізації	-0,194	-0,089	-0,147	-0,146
	Перед виписуванням	-0,292	-0,150	-0,256	-0,244

Наведено коефіцієнти рангової кореляції Спірмена при $p < 0,05$.

СНВ — статистично незначущі відмінності коефіцієнта кореляції від 0 ($p > 0,05$).

Таблиця 2
Характеристики однофакторних моделей для прогнозування ризику постінсультних афективних розладів згідно з оцінками за HADS-D, PHQ-9 та HADS-A

Факторна ознака	HADS-D > 10 балів			PHQ-9 > 9 балів			HADS-A > 10 балів		
	b (m)	p	ВШ (95 % ДІ)	b (m)	p	ВШ (95 % ДІ)	b (m)	p	ВШ (95 % ДІ)
Вік	0,046 (0,021)	0,035	1,05 (1,00—1,09)	0,028 (0,014)	0,056	–	–0,024 (0,020)	0,240	–
Стать	0,17 (0,49)	0,721	–	0,38 (0,34)	0,264	–	0,17 (0,52)	0,738	–
NIHSS*	0,050 (0,035)	0,155	–	0,053 (0,025)	0,034	1,05 (1,00—1,11)	0,027 (0,038)	0,472	–
МШР*	0,28 (0,22)	0,211	–	0,27 (0,15)	0,072	–	0,04 (0,21)	0,840	–
ІБ*	–0,020 (0,008)	0,014	0,98 (0,96—0,99)	–0,013 (0,005)	0,014	0,99 (0,98—1,00)	–0,005 (0,008)	0,474	–
MMSE*	–0,064 (0,023)	0,005	0,94 (0,90—0,98)	–0,050 (0,016)	0,002	0,95 (0,92—0,98)	–0,033 (0,024)	0,169	–
MoCA*	–0,081 (0,028)	0,003	0,92 (0,87—0,97)	–0,064 (0,019)	0,001	0,94 (0,90—0,97)	–0,033 (0,027)	0,219	–
Підтип МІ (КЕ — референтний)									
АТ	0,050 (0,035)	0,155	–	–0,06 (0,41)	0,877	–	0,22 (0,63)	0,731	–
ЛА	–0,064 (0,023)	0,005	0,94 (0,90—0,98)	–1,53 (1,06)	0,151	–	0,17 (0,49)	0,721	–
ІН	0,28 (0,22)	0,211	–	0,71 (0,62)	0,275	–	1,37 (0,78)	0,079	–
ВМК	–0,020 (0,008)	0,014	0,98 (0,96—0,99)	–0,12 (0,53)	0,819	–	0,01 (0,85)	0,988	–
Час від появи перших ознак МІ до госпіталізації в ІЦ (0—24 год — референтне значення)									
1—7 діб	–1,02 (1,24)	0,412	–	–0,64 (0,53)	0,226	–	–1,76 (1,14)	0,121	–
8—30 діб	1,09 (0,85)	0,195	–	0,23 (0,49)	0,638	–	0,35 (0,69)	0,607	–
31—90 діб	1,69 (0,88)	0,056	–	0,09 (0,60)	0,881	–	0,33 (0,81)	0,687	–
91—180 діб	1,27 (1,06)	0,231	–	–0,57 (0,85)	0,500	–	–0,26 (1,17)	0,823	–
> 180 днів	1,07 (0,95)	0,260	–	–0,09 (0,60)	0,881	–	–0,87 (1,15)	0,451	–
АГ	1,37 (1,05)	0,192	–	–0,17 (0,42)	0,700	–	0,28 (0,78)	0,719	–
ЦД	–0,16 (0,55)	0,770	–	–0,08 (0,55)	0,837	–	0,02 (0,56)	0,968	–
ФП	1,21 (0,52)	0,019	3,35 (1,22—9,23)	0,36 (0,34)	0,289	–	–0,20 (0,54)	0,704	–
Інсульт в анамнезі	0,62 (0,51)	0,221	–	0,14 (0,39)	0,710	–	–0,91 (0,77)	0,239	–
Активне куріння	–0,60 (0,77)	0,440	–	–0,61 (0,52)	0,241	–	0,14 (0,67)	0,839	–
Зловживання алкоголем	–0,09 (0,79)	0,910	–	–0,43 (0,58)	0,458	–	0,15 (0,80)	0,847	–
Ожиріння	–1,31 (0,76)	0,087	–	0,30 (0,36)	0,416	–	–0,19 (0,60)	0,747	–

* Оцінка під час госпіталізації.

b — значення коефіцієнта моделі, m — середньоквадратична похибка.

Т а б л и ц я 3
Коефіцієнти 4-факторної моделі для прогнозування ризику клінічно виразної депресії у пацієнтів з мозковим інсультом (за HADS-D > 10 балів)

Факторна ознака	b (m)	p	ВШ (95 % ДІ)
Оцінка за MMSE під час госпіталізації	-0,075 (0,027)	0,006	0,93 (0,88—0,98)
АГ	2,14 (1,22)	0,057	8,5 (0,9—76,3)
Ожиріння	-1,47 (0,82)	0,072	0,23 (0,05—1,14)
Час від появи перших ознак МІ до госпіталізації в ІЦ (0—24 год — референтне значення)			
1—7 діб	0,75 (1,28)	0,560	—
8—30 діб	1,62 (1,14)	0,154	—
31—90 діб	2,44 (1,17)	0,037	11,4 (1,2—113)
91—180 діб	2,64 (1,34)	0,049	14,1 (1,0—196)
> 180 днів	1,86 (1,22)	0,127	—

статистично значущий ($p < 0,05$) прямо пропорційний зв'язок між ризиком помірної чи тяжкої ПІД перед виписуванням з ІЦ (відповідно до оцінки за PHQ-9) і початковою оцінкою за NIHSS, а також обернено пропорційний зв'язок з початковими оцінками за ІБ, MMSE та MoCA. Однак статистично значущого зв'язку з клінічно значущими виявами ПІТР перед виписуванням з ІЦ для жодної з факторних ознак не знайдено. Таким чином, на відміну від кореляційного аналізу (див. табл. 1) відповідно до результатів однофакторного аналізу основними чинниками, які збільшують ризик розвитку ПІД, є старший вік пацієнта, тяжкий неврологічний дефіцит, гірший функціональний стан та тяжчі когнітивні порушення після госпіталізації. Інші автори також повідомляли про асоціацію між цими чинниками [7, 12].

Багатофакторні моделі

Для виявлення мінімального набору незалежних предикторів розвитку виразної ПІД (HADS-D > 10 балів) або помірної чи тяжкої ПІД (PHQ-9 > 9 балів) використано метод покрокового відкидання/додавання факторних ознак (з порогом відкидання $p > 0,3$ та порогом додавання $p < 0,2$) у багатофакторній моделі регресії. У табл. 3 наведені результати багатофакторного аналізу для виявлення предикторів клінічно виразної ПІД за HADS-D.

Незалежний зв'язок з клінічно значущою ПІД (HADS-D > 10 балів) мали 4 ознаки, зокрема ризик розвитку клінічно виразної ПІД мав статистично значущо обернено пропорційну залежність від початкової оцінки за MMSE (ВШ 0,93; 95 % ДІ 0,88—0,98, у середньому на кожен додатковий бал, $p = 0,006$; див. табл. 3). Про взаємозалежність між когнітивними та афективними порушеннями у пацієнтів після МІ також дійшли висновку інші дослідники, але роль біологічних та психосоціальних механізмів, які лежать в основі розвитку ПІД, точно не з'ясовано [7, 13]. Установлений прямо пропорційний зв'язок між ризиком ПІД і АГ (ВШ 8,5; 95 %

ДІ 0,9—76,3, $p = 0,057$), а також обернено пропорційний зв'язок — з наявністю ожиріння (ВШ 0,23; 95 % ДІ 0,05—1,14, $p = 0,072$), хоча в обох цих випадках ДІ був широким і $p > 0,05$. При аналізі часу до госпіталізації в ІЦ виявлено тенденцію до збільшення ризику ПІД у разі госпіталізації пізніше 30 днів від початку захворювання, але результати багатофакторного аналізу за цим параметром були неоднорідними. Результати однофакторного та багатофакторного аналізу щодо ПІД (згідно з оцінкою за HADS-D) свідчили про прогностичне значення різних чинників, тому необхідно провести додаткові дослідження. Прогностична модель, побудована на виділеному наборі з 4 ознак, виявилась адекватною ($\chi^2 = 25,3$ при 8 ступенях свободи, $p = 0,001$), мала відмінну чутливість (94,7 %) та задовільну специфічність (73,3 %) і давала змогу прогнозувати розвиток ПІД з хорошою точністю (AUC = 0,847). На рис. 1 наведено криву операційних характеристик побудованої моделі.

Результати багатофакторного аналізу з метою виявлення предикторів помірної чи тяжкої ПІД згідно з PHQ-9 наведено у табл. 4.

Отже, предикторами помірної чи тяжкої ПІД (відповідно до оцінок за PHQ-9) у нашій вибірці були 3 чинники: вік, результати скринінгу щодо когнітивних порушень з використанням MoCA та ІН підтипу II (див. табл. 4). Ризик ПІД зростав зі збільшенням віку пацієнта (ВШ 1,04; 95 % ДІ 1,00—1,08, у середньому на кожен додатковий рік, $p = 0,028$) і при нижчих початкових оцінках за MoCA (ВШ 0,94; 95 % ДІ 0,91—0,98, у середньому при збільшенні оцінки на кожен додатковий бал, $p = 0,005$). З огляду на невелику кількість пацієнтів, віднесених до ІН підтипу II ($n = 13$), зв'язок між ПІД і цим підтипом МІ потребує подальшого вивчення. Результати багатофакторного аналізу підтвердили прогностичне значення лише одного чинника, виявленого при однофакторному аналізі, — початкової оцінки за MoCA (див. табл. 2), але решта предикторів виявилися

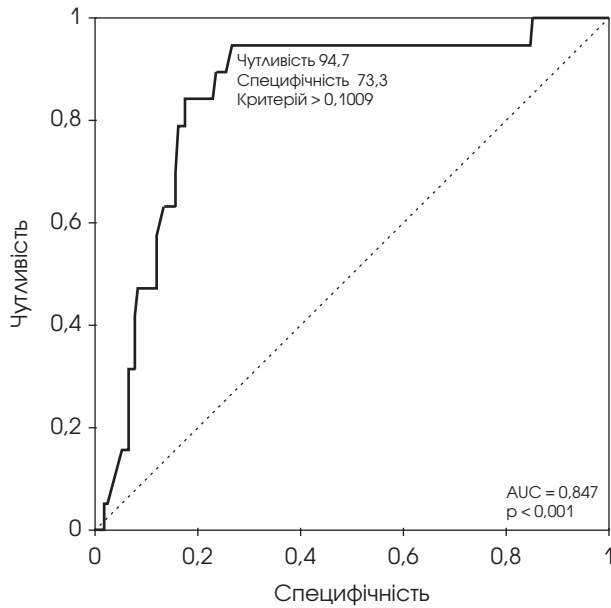


Рис. 1. ROC-крива 4-факторної прогностичної моделі для оцінки ризику клінічно виразної депресії (оцінка за HADS-D > 10 балів) у пацієнтів з мозковим інсультом

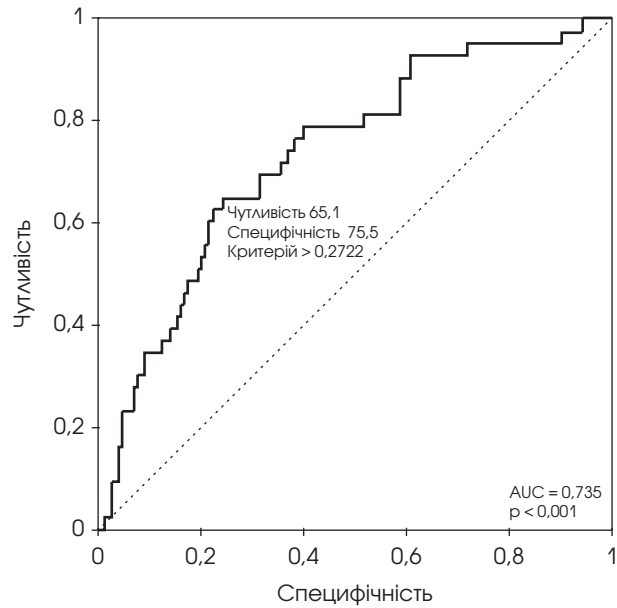


Рис. 2. ROC-крива 3-факторної прогностичної моделі для оцінки ризику помірної чи тяжкої депресії (оцінка за PHQ-9 > 9 балів) у пацієнтів з мозковим інсультом

іншими. Побудована на виділеному наборі ознак модель логістичної регресії була адекватною ($\chi^2 = 21,2$ при 6 ступенях свободи, $p = 0,002$), але мала лише задовільну чутливість (65,1%) та специфічність (75,5%), тоді як точність прогнозування ПІД була хорошою (AUC = 0,735). Криву операційних характеристик цієї моделі наведено на рис. 2.

Висновки

Результати оцінювання афективних порушень у пацієнтів з МІ з використанням шкал HADS та PHQ-9 характеризувалися значною варіабельністю, але свідчили про високу частоту клінічно значущих афективних порушень: згідно з оцінкою за допомогою субшкал HADS, виразну ПІД мали 9,5% пацієнтів, виражені ПІТР — 8,0%, а відповідно до PHQ-9 помірною чи тяжкою ПІД була наявною у 22,5% пацієнтів.

Виразність афективних порушень (HADS та PHQ-9) у нашій вибірці не залежала від віку чи статі пацієнтів, типу чи підтипу МІ.

Відповідно до результатів кореляційного аналізу, оцінювання за шкалами HADS та PHQ-9 мали сильний прямо пропорційний зв'язок між собою, але не з оцінками тяжкості неврологічного дефіциту (NIHSS), когнітивних порушень (MMSE та MoCA) чи функціональної спроможності (ІБ та МШР) пацієнтів.

Результати однофакторного регресійного аналізу продемонстрували, що основними чинниками, які збільшують ризик розвитку ПІД, є старший вік пацієнта, тяжкий неврологічний дефіцит (NIHSS), гірший функціональний стан (ІБ) і тяжкі когнітивні порушення (MMSE, MoCA) після госпіталізації.

За результатами багатфакторного аналізу незалежними предикторами ПІД були більш виразні когнітивні порушення (нижчі оцінки за MMSE у разі

Таблиця 4

Коефіцієнти 3-факторної моделі для прогнозування ризику помірної чи тяжкої депресії у пацієнтів з мозковим інсультом (за PHQ-9 > 9 балів)

Факторна ознака	b (m)	p	ВШ (95% ДІ)
Вік	0,040 (0,018)	0,028	1,04 (1,00—1,08)
Оцінка за MoCA під час госпіталізації	-0,058 (0,021)	0,005	0,94 (0,91—0,98)
Підтип інсульту (АТ — референтний)			
ІН	1,50 (0,76)	0,048	4,5 (1,0—20)
ВМК	-0,36 (0,60)	0,556	-
КЕ	-0,35 (0,47)	0,452	-
ЛА	-0,78 (1,12)	0,488	-

використання HADS-D чи за MoCA у разі застосування PHQ-9) після госпіталізації та вік пацієнта (у разі PHQ-9), що вказує на більшу схильність пацієнтів зі значними когнітивними розладами до розвитку афективних порушень.

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: концепція і дизайн дослідження — Ю. Ф., В. Г., С. М.;

збір та підготовка матеріалу, написання тексту — Ю. Ф.; статистичне опрацювання даних — В. Г.;

редагування тексту — Ю. Ф., С. М., Л. С.

Розроблені прогностичні моделі дають змогу з достатньою точністю оцінити ризик розвитку ПІД, що може сприяти своєчасному виявленню та початку лікування ПІД у пацієнтів з підвищеним ризиком.

Література

1. Гур'янов В. Г., Лях Ю. Є., Парій В. Д., Короткий О. В., Чалий О. В. Аналіз результатів медичних досліджень у пакеті EZR (R-statistics): для магістрів, інтернів, клінічних ординаторів та аспірантів галузі знань «Охорона здоров'я». — Нац. мед. ун-т ім. О. О. Богомольця. — Київ: Вістка, 2018. — 206 с.
2. Aben I., Verhey F., Lousberg R., Lodder J., Honig A. Validity of the Beck depression inventory, hospital anxiety and depression scale, SCL-90, and Hamilton depression rating scale as screening instruments for depression in stroke patients // *Psychosomatics*. — 2002. — Vol. 43(5). — P. 386—393. doi: 10.1176/appi.psy.43.5.386.
3. Bernhardt J., Hayward K. S., Kwakkel G. et al. Agreed definitions and a shared vision for new standards in stroke recovery research: The Stroke Recovery and Rehabilitation Roundtable taskforce // *Int. J. Stroke*. — 2017. — Vol. 12(5). — P. 444—450.
4. Bjelland I., Dahl A. A., Haug T. T., Neckelmann D. The validity of the Hospital Anxiety and Depression Scale. An updated literature review // *J. Psychosom. Res.* — 2002. — Vol. 52(2). — P. 69—77. doi: 10.1016/s0022-3999(01)00296-3.
5. Chun H. Y., Whiteley W. N., Dennis M. S., Mead G. E., Carson A. J. Anxiety after stroke: the importance of subtyping // *Stroke*. — 2018. — Vol. 49(3). — P. 556—564.
6. Correll C. U., Solmi M., Veronese N. et al. Prevalence, incidence and mortality from cardiovascular disease in patients with pooled and specific severe mental illness: a large-scale meta-analysis of 3,211,768 patients and 113,383,368 controls // *World Psychiatry*. — 2017. — Vol. 16(2). — P. 163—180. doi: 10.1002/wps.20420.
7. Das J., Rajanikant G. K. Post stroke depression: The sequelae of cerebral stroke // *Neurosci Biobehav. Rev.* — 2018. — Vol. 90. — P. 104—114. doi: 10.1016/j.neubiorev.2018.04.005.
8. de Man-van Ginkel J. M., Gooskens F., Schepers V. P. M., Schuurmans M. J., Lindeman E., Hafsteinsdóttir T. B. Screening for post-stroke depression using the patient health questionnaire // *Nurs Res.* — 2012. — Vol. 61(5). — P. 333—341. doi: 10.1097/NNR.0b013e31825d9e9e.
9. Depression and Other Common Mental Disorders: Global Health Estimates. — Geneva: World Health Organization, 2017 (available at: https://www.who.int/mental_health/management/depression/prevalence_global_health_estimates/en/; accessed on December 26, 2020).
10. Fournier L. E., Beauchamp J. E. S., Zhang X. et al. Assessment of the progression of poststroke depression in ischemic stroke patients using the Patient Health Questionnaire-9 // *J. Stroke. Cerebrovasc. Dis.* — 2020. — Vol. 29(4). — 104561. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2019.104561.
11. GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990—2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019 // *Lancet*. — 2020. — Vol. 396(10258). — P. 1204—1222. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30925-9.
12. Hackett M. L., Kohler S., O'Brien J. T., Mead G. E. Neuropsychiatric outcomes of stroke // *Lancet*. — *Neurol.* — 2014. — Vol. 13(5). — P. 525—534. doi: 10.1016/S1474-4422(14)70016-X.
13. Hama S., Yoshimura K., Yanagawa A. et al. Relationships between motor and cognitive functions and subsequent post-stroke mood disorders revealed by machine learning analysis // *Sci. Rep.* — 2020. — Vol. 10(1). — 19571. doi: 10.1038/s41598-020-76429-z.
14. Harshfield E. L., Pennells L., Schwartz J. E. et al., Emerging Risk Factors Collaboration. Association Between Depressive Symptoms and Incident Cardiovascular Diseases // *JAMA*. — 2020. — Vol. 324(23). — P. 2396—2405.
15. Hobbey M. K., Pinchuk I. Y., Martsenkovsky I. A. et al. Unified clinical protocol of primary, secondary (specialized) and tertiary (highly specialized) medical care «Depression (mild, moderate, severe depressive episodes without somatic syndrome or with somatic syndrome, recurrent depressive disorder, dysthymia)» (in Ukrainian). Approved by the Order of the Ministry of Health of Ukraine dated 25.12.2014 № 1003 (accessed online at <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v1003282-14#Text>).
16. Khachaturian Z. S., Kuller L. H., Khachaturian A. S. Strategic goals and roadmap for dementia prevention by stroke prevention // *Alzheimers Dement.* — 2019. — Vol. 15(7). — P. 865—869. doi: 10.1016/j.jalz.2019.06.003.
17. Knapp P., Campbell Burton C. A., Holmes J. et al. Interventions for treating anxiety after stroke // *Cochrane Database Syst. Rev.* — 2017. — Vol. 5. — CD008860. doi: 10.1002/14651858.CD008860.pub3.
18. Knapp P., Dunn-Roberts A., Sahib N. et al. Frequency of anxiety after stroke: An updated systematic review and meta-analysis of observational studies // *Int. J. Stroke*. — 2020. — Vol. 15(3). — P. 244—255. doi: 10.1177/1747493019896958.
19. Krishnamurthi R. V., Ikeda T., Feigin V. L. Global, regional and country-specific burden of ischaemic stroke, intracerebral haemorrhage and subarachnoid haemorrhage: a systematic analysis of the Global Burden of Disease Study 2017 // *Neuroepidemiology*. — 2020. — Vol. 54(2). — P. 171—179. doi: 10.1159/000506396.
20. Kroenke K., Spitzer R. The PHQ-9: a new depression diagnostic and severity measure // *Psychiatr Ann.* — 2002. — Vol. 32(9). — P. 509—521. doi: 10.3928/0048-5713-20020901-06.
21. Lanctot K. L., Lindsay M. P., Smith E. E. et al., Management of Mood, Cognition and Fatigue Following Stroke Best Practice Writing Group, the Heart & Stroke Canadian Stroke Best Practices and Quality Advisory Committee. — Vol. in collaboration with the Canadian Stroke Consortium. Canadian Stroke Best Practice Recommendations: Mood, Cognition and Fatigue following Stroke, 6th edition update 2019 // *Int. J. Stroke*. — 2020. — Vol. 15(6). — P. 668—688. doi: 10.1177/1747493019847334.
22. Leading causes of death and disability 2000—2019: A visual summary. WHO, 2020 (available at: <https://www.who.int/data/stories/leading-causes-of-death-and-disability-2000-2019-a-visual-summary>; accessed on December 26, 2020).
23. Li M., Zhang X. W., Hou W. S., Tang Z. Y. Impact of depression on incident stroke: a meta-analysis // *Int. J. Cardiol.* — 2015. — Vol. 180. — P. 103—110. doi: 10.1016/j.ijcard.2014.11.198.
24. Meader N., Moe-Byrne T., Llewellyn A., Mitchell A. J. Screening for poststroke major depression: a meta-analysis of diagnostic validity studies // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. — 2014. — Vol. 85. — P. 198—206. doi: 10.1136/jnnp-2012-304194.
25. Petrie A., Sabin C. *Medical Statistics at a Glance*, 3rd ed. — Oxford, UK: Wiley-Blackwell, 2009. — 180 p.
26. Rafsten L., Danielsson A., Sunnerhagen K. S. Anxiety after stroke: A systematic review and meta-analysis // *J. Rehabil. Med.* — 2018. — Vol. 50(9). — P. 769—778. doi: 10.2340/16501977-2384.
27. Rakofsky J., Rapaport M. *Mood Disorders* // *Continuum (Minneapolis, Minn.)*. — 2018. — Vol. 24(3). — P. 804—827. doi: 10.1212/CON.0000000000000604.
28. Sagen U., Vik T. G., Moum T., Mørland T., Finset A., Dammen T. Screening for anxiety and depression after stroke: comparison of the Hospital Anxiety and Depression Scale and the Montgomery and Åsberg Depression Rating Scale // *J. Psychosom. Res.* — 2009. — Vol. 67(4). — P. 325—332. doi: 10.1016/j.jpsychores.2009.03.007.

29. Sexton E., McLoughlin A., Williams D.J. et al. Systematic review and meta-analysis of the prevalence of cognitive impairment no dementia in the first year post-stroke // *Eur. Stroke J.* — 2019. — Vol. 4 (2). — P. 160—171. doi: 10.1177/2396987318825484.
30. Slenders J. P. L., Verberne D. P. J., Visser-Meily J. M. A., Van den Berg-Vos R. M., Kwa V. I. H., van Heugten C. M. Early cognitive and emotional outcome after stroke is independent of discharge destination // *J. Neurol.* — 2020. — Vol. 267 (11). — P. 3354—3361.
31. Towfighi A., Ovbiagele B., El Hussein N. et al., American Heart Association Stroke Council; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; and Council on Quality of Care and Outcomes Research. Poststroke Depression: a Scientific Statement for Healthcare Professionals from the American Heart Association/American Stroke Association // *Stroke.* — 2017. — Vol. 48. — P. e30-e43.
32. Trotter T. L., Denny D. L., Evanson T. A. Reliability and validity of the Patient Health Questionnaire-9 as a screening tool for post-stroke depression // *J. Neurosci. Nurs.* — 2019. — Vol. 51 (3). — P. 147—152. doi: 10.1097/JNN.0000000000000442.
33. Turner A., Hambridge J., White J. et al. Depression screening in stroke: a comparison of alternative measures with the structured diagnostic interview for the diagnostic and statistical manual of mental disorders, fourth edition (major depressive episode) as criterion standard // *Stroke.* — 2012. — Vol. 43 (4). — P. 1000—1005.
34. Turner-Stokes L., Pick A., Nair A., Disler P. B., Wade D. T. Multi-disciplinary rehabilitation for acquired brain injury in adults of working age // *Cochrane Database Syst. Rev.* — 2015. — Vol. (12). — CD004170.
35. Zigmond A. S., Snaith R. P. The Hospital Anxiety and Depression Scale // *Acta Psychiatr. Scand.* — 1983. — Vol. 67 (6). — P. 361—370.

Y. V. FLOMIN¹, S. O. MALYAROV¹, V. G. GURYANOV², L. I. SOKOLOVA²

¹Medical Center «Universal Clinic Oberig», Kyiv

²Bogomolets National Medical University, Kyiv

Assessment and prediction of affective disorders in patients after cerebral stroke using modern measurement scales

Objective — to analyze the results of scale-based assessments of post-stroke depression (PSD) and post-stroke anxiety disorders (PSAD) in different phases of cerebral stroke (CS) as well as to determine independent predictors of PSD at discharge from the Stroke Center (StC), and to evaluate the characteristics of the respective predictive models.

Methods and subjects. Two hundred patients, including 92 (46.0%) women and 108 (54.0%) men with the median age of 65.6 years (IQR 58.2—75.1) were enrolled. The health status of all patients was assessed after hospitalization using the National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS), Barthel Index, Modified Rankin Scale, Mini-Mental State Examination (MMSE), and Montreal Cognitive Assessment (MoCA). 172 (86.0%) patients were diagnosed with ischemic stroke (IS), 28 (14.0%) — intracerebral hemorrhage. Among patients with IS, 58 (33.7%) had an atherothrombotic subtype, 85 (49.4%) had a cardioembolic subtype, 16 (9.3%) had a lacunar subtype, 13 (7.6%) had another or unknown subtype. The PSD and PSAD were assessed using the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) and the Patient Health Questionnaire (PHQ-9) before discharge from the Stroke Center. The impact of factors was assessed by odds ratio (OR) and its 95% confidence interval (95% CI). The method of constructing and analyzing logistic regression models was used to determine independent predictors of PSD at discharge.

Results. The baseline NIHSS score ranged from 1 to 29. The mRS scores upon admission were from 1 to 5, and the BI scores from 0 to 100. Forty-one (20.5%) patients were admitted in the hyperacute period, 55 (27.5%) in the acute period, 68 (34.0%) in the early subacute period, 13 (6.5%) in the late subacute period, and 23 (11.5%) in the chronic phase of stroke. The HADS-D score ranged from 0 to 18, and the HADS-A score from 0 to 15. PHQ-9 scores ranged from 0 to 21. Based on the HADS score, 19 (9.5%) of the patients had clinically significant PSD and 16 (8.0%) of the participants had clinically significant PSAD. According to the total HADS score, 22 (11.0%) of the patients had clinically significant affective disorders. With PHQ-9 showed that clinically significant PSD was detected in 45 (22.5%) patients. The HADS and PHQ-9 scores had a strong positive significant correlation, but neither of them correlated with the age or sex of the patients, the subtype or severity of CS. However, univariate analysis showed that the risk of clinically significant PSD at discharge (according to HADS-D) was significantly directly related to age and atrial fibrillation in addition to inverse relationship with the BI, MMSE and MoCA scores, LA subtype of IS and ICH. The risk of moderate to severe PSD (according to PHQ-9) had a statistically significant direct correlation with the initial NIHSS score, as well as an inverse correlation with the baseline BI, MMSE, and MoCA scores. In multivariate analysis, 4 features were independently associated with PSD (HADS-D > 10) at discharge: initial MMSE score (OR 0.93; 95% CI 0.88—0.98, on average, for each additional point, $p = 0.006$), arterial hypertension (OR 8.5; 95% CI 0.9—76.3; $p = 0.057$) or obesity (OR 0.23; 95% CI 0.05—1.14; $p = 0.072$) as well as hospitalization after 30 days from CS onset. The predictive model based on these 4 variables had excellent sensitivity (94.7%) and satisfactory specificity (73.3%) and could assess the risk of developing PSD with good accuracy (AUC = 0.847). Furthermore, three factors were independent predictors of moderate or severe PSD (PHQ-9 > 9) at discharge: age (OR 1.04; 95% CI 1.00—1.08, on average, for each additional year, $p = 0.028$), the baseline MoCA score (OR 0.94; 95% CI 0.91—0.98, on average, with an increase in the score for each additional point, $p = 0.005$) and UN subtype of IS. The prognostic model based on the latter 3 variables had satisfactory sensitivity (65.1%) and specificity (75.5%), but good accuracy of PSD prediction (AUC = 0.735).

Conclusions. The HADS and PHQ-9 scores in CS patients varied widely, and indicated high prevalence of clinically significant PSD and PSAD. HADS and PHQ-9 scores correlated with each other, but not with age, sex, subtype, or severity of stroke. Elderly patients with significant cognitive impairment on admission were at a higher risk of affective disorders. The prognostic models allow accurate PSD prediction, which can contribute to the timely detection and initiation of PSD treatment in patients at risk.

Keywords: Cerebral stroke, stroke subtypes, stroke phase, post-stroke depression, post-stroke anxiety disorders, prognostic models.

ДЛЯ ЦИТУВАННЯ

Фломін Ю. В., Мальяров С. О., Гур'янов В. Г., Соколова Л. І. Оцінка та прогноз афективних розладів у пацієнтів після мозкового інсульту з використанням сучасних шкал // Український неврологічний журнал. — 2022. — № 1—2. — С. 24—33. <http://doi.org/10.30978/UNJ2022-1-24>.

Flomin YV, Malyarov SO, Guryanov VG, Sokolova LI. Assessment and prediction of affective disorders in patients after cerebral stroke using modern measurement scales (in Ukrainian). *Ukrainian Neurological Journal.* 2022;1—2:24-33. <http://doi.org/10.30978/UNJ2022-1-24>.