



С. О. МЄДВЕДКОВА

Запорізький державний медичний університет

Прогнозування функціонального наслідку раннього відновного періоду мозкового півкульного ішемічного інсульту за рівнем нейронспецифічної енолази в сироватці крові

Мета — розробити критерії прогнозування функціонального наслідку раннього відновного періоду мозкового півкульного ішемічного інсульту (МПІІ) за рівнем у сироватці крові нейронспецифічної енолази (НСЕ).

Матеріали і методи. Проведено комплексне клініко-інструментально-лабораторне обстеження 72 хворих (середній вік — $(57,4 \pm 1,2)$ року) в ранній відновний період МПІІ з використанням шкали NIHSS (National Institute of Health Stroke Scale), індексу Бартел, модифікованої шкали Ренкіна (МШР) на 10, 30, 90 і 180-ту добу захворювання, а також комп'ютерної томографії головного мозку. Рівень НСЕ в сироватці крові визначали на 10-ту добу захворювання. Для розробки критеріїв прогнозування використано ROC-аналіз.

Результати. Встановлено, що хворі на МПІІ, у яких оцінка за МШР на 180-ту добу захворювання становила ≥ 3 бали, мали вищий рівень НСЕ у сироватці порівняно з пацієнтами з оцінкою за МШР < 3 балів (3,54 (2,29; 4,44) та 1,56 (0,59; 2,58) мкг/л відповідно, $p < 0,05$). Рівень НСЕ $> 1,4$ мкг/л на 10-ту добу МПІІ є предиктором значення ≥ 3 бали за МШР на 180-ту добу захворювання (чутливість — 90,0%, специфічність — 45,2%).

Висновки. Вміст нейронспецифічної енолази у сироватці крові на 10-ту добу МПІІ більш інформативний для прогнозування рівня інвалідизації за модифікованою шкалою Ренкіна на 180-ту добу захворювання ($AUC = 0,74$), ніж рівня функціональної незалежності за індексом Бартел ($AUC = 0,64$, $p < 0,05$).

Ключові слова: півкульний ішемічний інсульт, нейронспецифічна енолаза, прогноз.

Мозкові інсульти — важлива проблема сучасної мангіоневрології. Це обумовлено високими показниками поширеності, захворюваності, інвалідизації та смертності. У світі ця проблема є актуальною, а її дослідження належить до пріоритетних [6, 8].

Інсульт — це захворювання, залежне від віку. В осіб віком понад 50 років з кожним наступним десятиріччям його частота зростає, що певною мірою спричинено збільшенням тривалості життя населення. Важливим показником вікового складу є медіанний вік, що ділить населення планети навпіл [1, 9]. Якщо у 1950 р. медіанний вік насе-

лення становив 24 роки, то у 2012 р. — 29. Прогнозують, що до 2050 р. він зросте до 36 років. Таким чином, зсув медіанного віку до старших вікових груп пришвидшиться, що свідчить про старіння населення планети.

Мозковий ішемічний інсульт — це «глобальна епідемія». Згідно з даними ВООЗ, з 2005 до 2030 р. прогнозується збільшення частоти виникнення мозкових інсультів (МІ) на 43,8%. Мозковий ішемічний інсульт посідає друге місце у структурі причин смертності та перше місце — у структурі причин інвалідизації дорослого населення більшості країн [11].

У світі щорічно фіксують у середньому 16,8 млн МІ. За прогнозами експертів ВООЗ, якщо ситуація

© С. О. Медведкова, 2017

не зміниться, то у 2030 р. цей показник становитиме 23 млн, а 7,8 млн осіб помруть унаслідок МІ. Із 77 млн осіб, котрі перенесуть МІ, більшість будуть інвалідами, що спричинить великі соціально-економічні втрати у суспільстві [4].

В Україні у 2015 р. зареєстровано 96 319 випадків МІ, або 274,0 випадки на 100 тис. населення, що значно перевищує показники в європейських країнах (200,0 випадків на 100 тис. населення) [2].

Одним із пріоритетних напрямів у боротьбі з мозковими катастрофами є реабілітація, яка впливає на зниження інвалідизації пацієнтів, котрі перенесли інсульт [3, 12].

Основними принципами реабілітації є:

- ранній початок;
- тривалість та системність;
- етапність;
- комплексність;
- активна участь хворого та членів родини.

Основні завдання реабілітації:

- відновлення або поліпшення порушених функцій;
- соціальна адаптація та профілактика постінсультних ускладнень;
- вторинна профілактика інсультів.

Обсяг та інтенсивність реабілітаційних заходів (реабілітаційна програма) слід обирати індивідуально залежно від ступеня тяжкості неврологічних порушень, психосоматичного стану та багатьох інших чинників. Реабілітаційну програму слід проводити у спеціальних реабілітаційних відділеннях [5, 10].

Незважаючи на значну кількість публікацій, присвячених постінсультній реабілітації хворих, мало вивчені питання прогнозування перебігу та наслідків постінсультних періодів, особливо раннього відновного періоду (перші 6 міс після інсульту), оскільки він є найсприятливішим для відновлення втрачених функцій [7].

Мета роботи — розробити критерії прогнозування функціонального наслідку раннього відновного періоду мозкового півкульного ішемічного інсульту за рівнем у сироватці крові нейронспецифічної енолази.

Матеріали і методи

Проведено комплексне клініко-інструментально-лабораторне обстеження 72 пацієнтів (55 чоловіків та 17 жінок, середній вік — $(57,4 \pm 1,2)$ року) з мозковим півкульним ішемічним інсультом (МПІІ) у ранній відновний період захворювання.

Критерії залучення в дослідження: 1) наявність підтвердженого за даними клінічного та комп'ютерно-томографічного дослідження МПІІ; 2) госпіталізація в перші 24 год після дебюту захворювання; 3) наявність підписаної форми інформованої згоди на участь у дослідженні. Із дослідження виключали пацієнтів з гострими порушеннями мозко-

вого кровообігу в анамнезі, геморагічною трансформацією інфаркту мозку, поєднаним інсультом, наявністю 2 та більше осередків ураження, соматичної патології в стадії декомпенсації та онкологічної патології.

Усім хворим проводили об'єктивізацію рівня неврологічного дефіциту за National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS), ступеня функціональної незалежності за індексом Бартел та рівня інвалідизації за модифікованою шкалою Ренкіна (МШР) на 10, 30, 90 та 180-ту добу захворювання. Церебральні структури візуалізували з використанням комп'ютерного томографа Siemens Somatom Spirit (Німеччина).

На 10-ту добу після дебюту МПІІ проводили визначення в сироватці крові концентрації нейронспецифічної енолази (NSE) методом імуноферментного аналізу в лабораторії імуноферментних досліджень відділу молекулярної фармакології та функціональної біохімії Учбового медико-лабораторного центру (УМЛЦ) Запорізького державного медичного університету. Як первинні кінцеві точки розглядали оцінку на 180-ту добу МПІІ 3 бали за МШР та <100 балів за індексом Бартел.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили з використанням програми Statistica 6.0 (StatSoft Inc., США, серійний номер AXXR712D-833214FAN5). Дані наведено у вигляді середнього арифметичного значення та стандартної похибки середнього значення ($M \pm m$), а також у вигляді медіани та міжквартильного розмаху ($Me [Q1; Q3]$). Для визначення міжгрупових відмінностей використовували критерій Манна — Уїтні, для розробки критеріїв прогнозування — ROC-аналіз.

Результати та обговорення

Відносно несприятливі варіанти функціонального наслідку раннього відновного періоду МПІІ у ви-

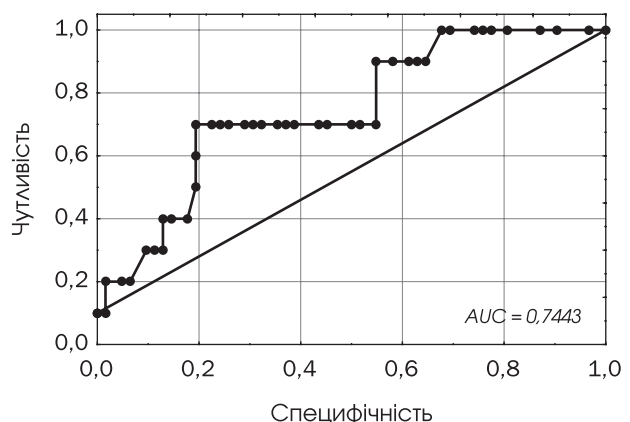


Рисунок. ROC-аналіз інформативності концентрації нейронспецифічної енолази в сироватці крові на 10-ту добу мозкового ішемічного інсульту півкульного для прогнозування рівня інвалідизації за модифікованою шкалою Ренкіна на 180-ту добу захворювання

гляді значень ≥ 3 бали за МШР та < 100 балів за індексом Бартел на 180-ту добу МПІІ зареєстровано у 10 (13,9%) та 12 (16,7%) пацієнтів відповідно.

Установлено, що хворі на МПІІ, у яких оцінка за МШР на 180-ту добу захворювання становила ≥ 3 бали, мали вищий рівень НСЕ у сироватці порівняно з пацієнтами з оцінкою за МШР < 3 балів (3,54 [2,29; 4,44] порівняно з 1,56 [0,59; 2,58] мкг/л, $p < 0,05$).

Отримані дані узгоджуються з результатами дослідження К. Лу та співавт. (2015), в якому доведено прогностичне значення НСЕ у хворих на МІ [7].

Статистично значущих відмінностей за рівнем НСЕ між пацієнтами, у яких оцінка за індексом Бартел на 180-ту добу захворювання становила < 100 балів, та пацієнтами з оцінкою 100 балів не виявлено.

За результатами ROC-аналізу (рисунок) встановлено, що рівень НСЕ $> 1,4$ мкг/л на 10-ту добу МПІІ є предиктором значення ≥ 3 бали за МШР на

180-ту добу захворювання (чутливість — 90,0%, специфічність — 45,2%).

Вміст НСЕ був менш інформативним для прогнозування рівня функціональної незалежності за індексом Бартел ($AUC = 0,64$, $p < 0,05$).

Висновки

Концентрація нейронспецифічної енолази у сироватці крові на 10-ту добу мозкового півкульного ішемічного інсульту більш інформативна для прогнозування рівня інвалідизації за модифікованою шкалою Ренкіна на 180-ту добу захворювання ($AUC = 0,74$), ніж рівня функціональної незалежності за індексом Бартел ($AUC = 0,64$, $p < 0,05$).

Рівень нейронспецифічної енолази у сироватці крові $> 1,4$ мкг/л на 10-ту добу мозкового ішемічного півкульного інсульту є предиктором оцінки ≥ 3 бали за модифікованою шкалою Ренкіна на 180-ту добу захворювання (чутливість — 90,0%, специфічність — 45,2%).

Конфлікту інтересів немає.

Література

1. Мищенко Т.С. Епідеміологія захворювань нервової системи в Україні // Укр. вісн. психоневрол. — 2015. — Т. 23, вип. 3 (84). — С. 151—152.
2. Мищенко Т.С. Эпидемиология цереброваскулярных заболеваний и организация помощи больным с мозговым инсультом в Украине // Укр. вісн. психоневрол. — 2017. — Т. 25, вип. 1 (90). — С. 22—24.
3. Fardoun H. M., Mashat A. S. Technologies solutions schemes for patients' rehabilitation. methodologies, models and algorithms // Methods Inf Med. — 2017. — Vol. 56(2). — P. 83—87. doi: 10.3414/ME17-14-0002. Epub 2017 Feb 28.
4. Huang S. W., Chi W. C., Chang K. H. et al. World health organization disability assessment schedule 2.0 as an objective assessment tool for predicting return to work after a stroke // Disabil Rehabil. — 2017. — P. 1—6. doi: 10.1080/09638288.2017.1342280.
5. Li H. T., Huang J. J., Pan C. W. et al. Inertial sensing based assessment methods to quantify the effectiveness of post-stroke rehabilitation // 2015. — Vol. 15(7). — P. 16196—16209. Epub 2015 Jul 6.
6. Li W. A., Geng X., Ding Y. Stroke is a global epidemic: new developments in clinical and translational cerebrovascular diseases research // Neurol. Res. — 2017. — Vol. 39(6). — P. 475—476. doi: 10.1080/01616412.2017.1330307.
7. Lu K., Xu X., Cui S. et al. Serum neuron specific enolase level as a predictor of prognosis in acute ischemic stroke patients after intravenous thrombolysis // J. Neurol. Sci. — 2015. — Vol. 359(1—2). — P. 202—206. doi: 10.1016/j.jns.2015.10.034. Epub 2015 Oct 21.
8. Mendis S., Norrving B., Davis S. World Health Organization working with the World Stroke Organization / Civil Society in the combat of stroke // Stroke. — 2014. — Vol. 45(10). — e206—7. Epub 2014 Sep 2.
9. Mendis S., Davis S., Norrving B. Organizational update: the world health organization global status report on noncommunicable diseases 2014. — one more landmark step in the combat against stroke and vascular disease // Stroke. — 2015. — Vol. 46(5). — e121—2. Epub 2015 Apr 14.
10. Stinear C. M., Byblow W. D., Ackerley S. J. et al. Predicting recovery potential for individual stroke patients increases rehabilitation efficiency // Stroke. — 2017. — Vol. 48(4). — P. 1011—1019. doi: 10.1161/STROKEAHA.116.015790. Epub 2017 Mar 9.
11. Thrift A. G., Thayabaranathan T., Howard G. et al. Global stroke statistics // Int. J. Stroke. — 2017. — Vol. 12(1). — P. 13—32. Epub 2016 Oct 28.
12. Walker M. F., Hoffmann T. C., Brady M. C. et al. Improving the development, monitoring and reporting of stroke rehabilitation research: Consensus-based core recommendations from the Stroke Recovery and Rehabilitation Roundtable // Int. J. Stroke. — 2017. — Vol. 12(5). — P. 472—479. doi: 10.1177/1747493017711815.

С. А. МЕДВЕДКОВА

Запорожский государственный медицинский университет

Прогнозирование функционального исхода раннего восстановительного периода мозгового полушарного ишемического инсульта по уровню нейронспецифической энолазы в сыворотке крови

Цель — разработать критерии прогнозирования функционального исхода раннего восстановительного периода мозгового полушарного ишемического инсульта (МПІІІ) на основании определения уровня в сыворотке крови нейронспецифической энолазы (НСЭ).

Матеріали и методи. Проведено комплексне клініко-інструментально-лабораторне обстеження 72 больних (середній вік — $57,4 \pm 1,2$ років) в ранній відновительний період МПІІ з використанням шкали NIHSS (National Institute of Health Stroke Scale), індекса Бартел, модифікованої шкали Ренкіна (МШР) на 10, 30, 90 і 180-і дні захворювання, а також комп'ютерної томографії головного мозку. Рівень НСЭ в сироватці крові визначали на 10-і дні захворювання. Для розробки критеріїв прогнозування використовували ROC-аналіз.

Результати. Установлено, що больні МПІІ, у яких оцінка по МШР на 180-і дні захворювання становила ≥ 3 бала, мали більш високий рівень НСЭ в сироватці по порівнянню з пацієнтами з оцінкою по МШР < 3 бала ($3,54$ ($2,29; 4,44$) мкг/л проти $1,56$ ($0,59; 2,58$) мкг/л, $p < 0,05$). Рівень НСЭ $> 1,4$ мкг/л на 10-і дні МПІІ являється предиктором значення ≥ 3 бала по МШР на 180-і дні захворювання (чутливість — $90,0\%$, специфічність — $45,2\%$).

Висновки. Вміст в сироватці крові нейронспецифічної ендолази на 10-і дні МПІІ являється більш інформативним для прогнозування рівня інвалідизації по модифікованій шкалі Ренкіна на 180-і дні захворювання ($AUC = 0,74$), ніж рівня функціональної незалежності по індексу Бартел ($AUC = 0,64$, $p < 0,05$).

Ключові слова: полушарний ішемічний інсульт, нейронспецифічна ендолаза, прогноз.

S. O. MEDVEDKOVA

Zaporizhzhia State Medical University

Prediction of functional output in early recovery period of cerebral hemispheric ischemic stroke based on the determining of serum level of neuron specific enolase

Objective — to develop the criteria for prediction of functional output in early recovery period of cerebral hemispheric ischemic stroke based on the determining of serum level of neuron specific enolase.

Methods and subjects. Complex clinical instrumental-laboratory research was done among 72 patients (mean age of patients is 57.4 ± 1.2 years) in early recovery period of CHIS using National Institute of Health Stroke Scale, Barthel Index, modified Rankin Scale on the 10th, 30th, 90th and 180th day of disease, computed tomography of the brain. The level of neuron specific enolase in blood serum was determined on the 10th day of disease. ROC-analysis was used for the development of criteria for prediction.

Results. It was defined that among the patients with CHIS, whose indexes according to modified Rankin Scale (mRS) on the 180th day of disease were ≥ 3 points differed by higher level of neuron specific enolase (NSE) in comparison with the patients with indexes as for mRS < 3 points (3.54 ($2.29; 4.44$) mkg/l against 1.56 ($0.59; 2.58$) mkg/l, $p < 0.05$); level of NSE > 1.4 mkg/l on the 10th day of CHIS is the predictor of indexes ≥ 3 points following mRS on the 180th day of disease (sensitivity = 90.0% , specificity = 45.2%);

Conclusions. Serum level of neuron specific enolase on the 10th day of CHIS is more informative for prediction of the disability level following modified Rankin's scale on the 180th of disease ($AUC = 0.74$) than the level of functional independence as for Barthel Index ($AUC = 0.64$, $p < 0.05$).

Key words: hemispheric ischemic stroke, neuron specific enolase, prediction.