

Ю. В. Фломін

ПРОГНОСТИЧНІ ЧИННИКИ ВІДСУТНОСТІ ІСТОТНОГО ПОЛІПШЕННЯ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ І ЗБЕРЕЖЕННЯ ВЕЛИКОЇ ПОТРЕБИ У СТОРОННІЙ ДОПОМОЗІ СЕРЕД ПАЦІЄНТІВ З ЦЕРЕБРАЛЬНИМ ІНСУЛЬТОМ, ЯКІ ПЕРЕБУВАЛИ НА ЛІКУВАННІ В ІНТЕГРОВАНОМУ ІНСУЛЬТНОМУ БЛОЦІ

Ю. В. Фломин

Прогностические факторы отсутствия значительного улучшения функционального состояния и сохранения большой потребности в посторонней помощи среди пациентов с церебральным инсультом, находившихся на лечении в интегрированном инсультном блоке

Yu. V. Flomin

Prognostic indicators of the lack of a great functional improvement and sustained disability among in-patients with cerebral stroke who were managed in a Comprehensive Stroke Unit

Якісна медична допомога може сприяти зменшенню тяжкості наслідків інсульту, але оптимальна організація стаціонарного лікування при церебральному інсульті поки невідома. Мета дослідження полягала у визначенні предикторів відсутності бажаного функціонального результату лікування за індексом Бартел (ІБ) після лікування в Інтегрованому інсультному блоці (ІІБ).

Учасниками дослідження стали пацієнти з мозковим інсультом, які у 2010—2018 рр. були госпіталізовані в Інсультний центр багатопрофільної лікарні, який функціонує за принципами ІІБ. Дані пацієнтів, що проспективно вносили до бази даних, містили початкові та прикінцеві оцінки за допомогою неврологічних шкал. У разі, коли оцінка за ІБ перед випискою була понад 60 балів або збільшення оцінки за ІБ становило не менше ніж 50 балів, ефект лікування вважали досягнутим, інакше — не досягнутим.

У дослідження були залучені 677 пацієнтів віком від 20 до 95 років, з них жінок — 271 (40,4 %). У 80,8 % пацієнтів було діагностовано ішемічний, а у 19,2 % — геморагічний церебральний інсульт. Медіана оцінки за NIHSS після госпіталізації становила 10 балів. Терміни від початку захворювання до надходження в ІІБ були від менш ніж 24 год. (17,5 % пацієнтів) до понад 180 днів (17,2 % пацієнтів), 59,7 % учасників були госпіталізовані протягом перших 30 днів. Відповідно до результатів багаточинного аналізу, сильний та незалежний зв'язок з ризиком недосягнення бажаного ефекту лікування мали 7 показників. Площа під кривою операційних характеристик (AUC = 0,93), є свідченням відмінної узгодженості моделі прогнозування та сильного зв'язку цих предикторів з ризиком збереження істотної потреби у сторонній допомозі.

Незалежні предиктори збереження функціональної неспроможності можуть допомогти кращому оцінюванню прогнозу та оптимізації прийняття рішень щодо лікувальної тактики.

Найбільший вплив на збереження істотної потреби у сторонній допомозі після лікування в ІІБ мають вік пацієнта, повторний характер інсульту, тяжкість початкових порушень та період захворювання.

Ключові слова: інсульт, результати лікування, індекс Бартел, Інтегрований інсультний блок, прогнозування, предиктор

Качественная медицинская помощь может способствовать уменьшению тяжести последствий инсульта, но оптимальная организация стационарного лечения при церебральном инсульте пока неизвестна. Цель исследования заключалась в определении предикторов отсутствия желаемого функционального исхода по индексу Бартел (ИБ) при лечении в интегрированном инсультном блоке (ИИБ).

Участниками исследования стали пациенты с мозговым инсультом, которые в 2010—2018 гг. были госпитализированы в Инсультный центр многопрофильной больницы, функционирующее по принципам ИИБ. Данные пациентов, которые проспективно вносили в базу данных, включали начальные и заключительные оценки с помощью неврологических шкал. В случае, когда оценка по ИБ перед выпиской была более 60 баллов или увеличение оценки по ИБ составляло не менее 50 баллов, эффект лечения считали достигнутым, иначе — не достигнутым.

В исследование были включены 677 пациентов в возрасте от 20 до 95 лет, из них женщин — 271 (40,4 %). У 80,8 % пациентов был диагностирован ишемический, а у 19,2 % — геморрагический церебральный инсульт. Медиана оценки NIHSS при поступлении составляла 10 баллов. Сроки госпитализации в ИИБ были от менее 24 часов (17,5 % пациентов) до более 180 дней (17,2 % пациентов) от начала заболевания, 59,7 % участников были госпитализированы в течение первых 30 дней. В соответствии с результатами многофакторного анализа, сильную и независимую связь с риском недостижения желаемого эффекта лечения имели 7 показателей. Площадь под кривой операционных характеристик (AUC = 0,93) свидетельствует об отличной согласованности модели прогнозирования и сильной связи этих предикторов с риском сохранения значительной потребности в посторонней помощи.

Независимые предикторы сохранения функциональной несостоятельности могут помочь лучшей оценке прогноза и оптимизации принятия решений в отношении лечебной тактики.

Наиболее значительное влияние на сохранение значительной потребности в посторонней помощи после лечения в ИИБ имеют возраст пациента, повторный характер инсульта, тяжесть начальных нарушений и период заболевания.

Ключевые слова: инсульт, результаты лечения, индекс Бартел, интегрированный инсультный блок, прогнозирование, предикторы

High-quality care may help reduce the severity of stroke consequences, but the optimal model of in-patient cerebral stroke care is not yet defined. The aim of the study was to determine the predictors of failing to achieve favorable functional outcome assessed with the Barthel index (BI) after treatment in the Comprehensive Stroke Unit (CSU).

Patients with cerebral stroke, who were in 2010 to 2018 admitted to the Stroke Center — a multidisciplinary hospital unit that operates according to the CSU principles — were enrolled to the study. Patients' data were prospectively entered into a special database and included baseline and final assessments with neurological scales. If the BI total at discharge exceeded 60 or increased at least by 50 compared with baseline, the favorable outcome was considered achieved, otherwise — failed.

Among 677 included in-patients, age 20 to 95 years, 271 (40.4 %) females, 80.8 % had an ischemic, and 19.2 % hemorrhagic cerebral stroke. The median NIHSS score at admission was 10. The onset to CSU hospitalization delay ranged from less 24 hours (17.5 % of the patients) to more than 180 days (17.2 % of the patients), and 59.7 % of the participants were admitted during the first 30 days from the index stroke. In multivariate analysis, 7 indicators were strongly and independently linked with the risk for unfavourable functional outcome. The area under the operating characteristics curve (AUC = 0.93) indicates excellent consistency of the prediction model and the strong association of the predictors with the risk for a significant need in help in ADLs.

Independent predictors of functional insolvency can help better estimate the prognosis and optimize decision making on treatment strategy.

Patient's age, recurrent stroke, severity of the initial impairments and long delay to CSU admission has the most significant influence on the risk for disability after discharge from CSU.

Keywords: stroke, treatment results, Barthel index, comprehensive stroke unit, prognostication, predictors

Церебральний інсульт є руйнівним захворюванням, яке може призводити до смерті або обмежень у життєдіяльності. Згідно з оцінками глобального тягаря хвороб (Global Burden of Disease), 2016 року у світі було зареєстровано 13,7 млн нових випадків інсульту і 5,5 млн людей померли внаслідок цього захворювання [1]. Тягар інсульту є найбільшим у країнах з низьким та середнім рівнем доходів населення, де він залишається другою за частотою причиною смерті, і багато з тих, хто вижив, мають інвалідність [2, 3]. У країнах Центральної та Східної Європи захворюваність на інсульт є вищою, а вік пацієнтів з першим у житті інсультом набагато меншим, відтак кількість років здорового життя, що були втрачені внаслідок передчасної смерті або набутої інвалідності (Disability-Adjusted Life Years lost) суттєво перевищує відповідні показники країн Західної Європи. Це призводить до зростання соціально-економічних витрат і загрожує сталому розвитку Східноєвропейського регіону [4–6]. До того ж, прогнозується, що до 2035 року кількість інсультів у Європі збільшиться на 34 %, кількість смертей від інсульту — на 45 %, а кількість людей, які живуть з наслідками інсульту, — на 25 %, що призведе до подальшого зростання витрат, які вже зараз перевищують 45 млрд євро на рік [7]. Як відповідь на ці виклики 2018 року був розроблений План дій щодо інсульту в Європі на 2018–2030 рр., де визначені основні заходи, спрямовані на зменшення тягаря інсульту, зокрема нагальна потреба широкого впровадження найбільш ефективних підходів до стаціонарного лікування інсульту [8].

У пацієнтів з інсультом, які вижили, здебільшого спостерігається поступове відновлення порушених функцій, і у період від 3 місяців до 10 років від початку захворювання від 40 до 60 % пацієнтів досягають рівня незалежності від сторонньої допомоги [9, 10]. Відновлення після інсульту є складним біологічним процесом, на темп та траєкторію якого впливає велика кількість чинників [11]. Якісна медична допомога може зменшити тяжкість наслідків інсульту (летальність, інвалідність, витрати), але оптимальна організація інсультної допомоги у лікарні остаточно не визначена [12]. У Плані дій щодо інсульту в Європі на 2018–2030 рр. наголошується, що реабілітація є важливим видом лікування, який сприяє поверненню людей з функціональними обмеженнями додому та у свою громаду, відновленню їх незалежності від сторонньої допомоги у повсякденному житті та участі у справах родини, освіті, роботі та соціальному житті [8]. Лікування в Інтегрованому інсультному блоці (ІІБ), де допомога при гострому інсульті поєднується з ранньою комплексною вторинною профілактикою, кваліфікованим сестринським доглядом і наполегливою міждисциплінарною реабілітацією, асоціюється зі зменшенням летальності та інвалідності при інсульті, відтак ІІБ можна вважати однією з найкращих моделей організації стаціонарного лікування пацієнтів з інсультом [13, 14]. Водночас інші дослідники не виявили істотних переваг ІІБ стосовно поліпшення функціональних результатів порівняно з іншими моделями стаціонарної допомоги пацієнтам з інсультом [15]. Щоб порівнювати безпечність та ефективність різних структурних моделей та певних лікувально-діагностичних процесів, потрібні стандартизовані способи кількісного оцінювання результатів лікування. Зважаючи на широкий спектр неврологічних порушень та функціональних обмежень, які спостерігаються у пацієнтів після інсульту, з метою оцінювання ступеня відновлення

вже тривалий час надають перевагу шкалам повсякденної життєдіяльності, які мають сильніший зв'язок з рівнем незалежності від сторонньої допомоги та якістю життя, ніж певні види неврологічного дефіциту [16]. Індекс Бартел (ІБ) є надійним засобом для оцінювання функціонального стану та базової повсякденної життєдіяльності у пацієнтів після інсульту, зокрема тих, що потребують стаціонарної реабілітації [17, 18]. З часом ІБ став найпопулярнішою шкалою для оцінювання повсякденної життєдіяльності у нейрореабілітації і другою за частотою використання у клінічних випробуваннях при інсульті [19, 20]. У літературі можна знайти різні порогові значення ІБ, зокрема оцінки менш ніж 40 балів зазвичай розглядаються як свідчення повної залежності від сторонньої допомоги у повсякденному житті, а оцінки понад 85 балів — як ознака незалежності або мінімальної потреби у сторонній допомозі, яку можна отримати у соціумі [21]. Проте дихотомічний поділ оцінок не завжди є придатним, адже однакова сума балів за оціночною шкалою може мати зовсім різне клінічне значення залежно від віку, тяжкості захворювання чи виду ураження. Велике значення для правильної інтерпретації результатів досліджень має різниця між оцінками, зробленими через певний проміжок часу. Найменше поліпшення, яке пов'язане з відчутною перевагою для пацієнта, отримало назву мінімальна клінічно значуща різниця. Крім того, статистична значущість відмінностей залежить від розміру вибірки, і статистично значущі відмінності між великими групами не завжди мають клінічне значення [22]. Мінімальна клінічно значуща різниця для 100-бального ІБ у пацієнтів з інсультом становить близько 10 балів [23].

Метою нашого дослідження було визначення предикторів відсутності бажаного ефекту лікування у вигляді мінімальної потреби у сторонній допомозі у повсякденній життєдіяльності (прикінцева оцінка за ІБ понад 60 балів) або суттєвого поліпшення функціонального стану, про яке свідчило збільшення на 50 або більше балів прикінцевої оцінки за ІБ порівняно з початковою (після госпіталізації).

Дослідження було проведене в Інсультному центрі (ІЦ), що розташований на базі багатопрофільної лікарні Медичного центру «Універсальна клініка "Оберіг"». Структура і процеси в ІЦ відповідають сучасним галузевим стандартам і принципам ІІБ (мультидисциплінарна команда фахівців, що має у своєму складі лікарів-неврологів, медичних сестер зі спеціальною підготовкою з інсульту, фізичних терапевтів, ерготерапевтів і логопедів; медична допомога відповідно до локальних протоколів, що розроблені на ґрунті вітчизняних та провідних міжнародних клінічних настанов; визначення підтипу інсульту та ранній початок вторинної профілактики, початок міждисциплінарної реабілітації протягом 48 годин після госпіталізації і достатній її обсяг). Учасниками дослідження стали пацієнти з інсультом, які були послідовно госпіталізовані до ІЦ у період 2010–2018 років. В усіх учасників дослідження були проведені неврологічний огляд під час надходження і потрібне обстеження: нейровізуалізацію (комп'ютерна або магнітно-резонансна томографія), візуалізація церебральних судин (комп'ютерна або магнітно-резонансна ангиографія), трансторакальна ехокардіографія, реєстрація електрокардіограми, холтеровський моніторинг, консультації фахівців (кардіолог, нейрохірург, ендокринолог, уролог, терапевт, ортопед, психіатр тощо) і потрібні лабораторні аналізи, зроблені

у сертифікованій лабораторії. Після госпіталізації усі пацієнти або їх представники підписали інформовані згоди та згоди на діагностику та лікування, які передбачають можливість узагальнення та аналізу отриманих даних (зокрема для проведення досліджень).

Певний набір даних про кожного з пацієнтів був зібраний проспективно і внесений лікуючими лікарями до відповідної бази даних. Під час аналізу як факторні ознаки були використані такі характеристики: вік та стать пацієнта, тип та підтип інсульту, локалізація ішемічного інсульту, преморбідна оцінка за модифікованою шкалою Ренкіна (мШР), судинні фактори ризику (фібриляція передсердь, цукровий діабет, дисліпідемія, артеріальна гіпертензія, інсульт в анамнезі, куріння, зловживання алкоголем, ожиріння), оцінка за шкалами після госпіталізації (за шкалою інсульту Національних інститутів здоров'я [National Institutes of Health Stroke Scale — NIHSS], ІБ, мШР, індексом мобільності Рівермід [Rivermead Mobility Index — RMI], Міні-шкалою для дослідження психічного статусу [Mini-Mental State Examination — MMSE], Монреальським дослідженням когнітивних функцій [Montreal Cognitive Assessment — MoCA], а також оцінка сили правої руки, правої ноги, лівої руки та лівої ноги у відповідних розділах NIHSS), окремі види неврологічних порушень під час надходження (порушення свідомості, правобічний геміпарез, лівобічний геміпарез, афазія, гомонімна геміанопсія, гемігіпестезія, дисфагія), лабораторні показники під час надходження (кількість лейкоцитів у крові, швидкість осідання еритроцитів, рівень креатиніну, С-реактивного білка, глікозильованого гемоглобіну (HbA1c), загального холестерину, холестерину ліпопротеїнів низької щільності та холестерину ліпопротеїнів високої щільності). У кожного пацієнта, крім тих, що померли, лікуючий лікар разом з ерготерапевтом перед випискою з ІЦ визначили оцінку за ІБ. Як результуючу ознаку під час проведення аналізу розглядали прикінцеву оцінку за ІБ: у разі оцінки перед випискою за ІБ понад 60 балів або чималого поліпшення функціонального стану (різниця між початковою та прикінцевою оцінками — 50 балів та більше) ефект лікування для пацієнта вважали досягнутим (вихідна змінна моделі $Y = 0$); у іншому разі ефект лікування для пацієнта вважали не досягнутим (вихідна змінна моделі $Y = 1$).

Для подання кількісних даних обчислювали медіанне значення (Me), значення першого (Q_I) та третього (Q_{III}) квантилей. Під час проведення порівняння показників до та після лікування використано критерій t -Вілкоксона для пов'язаних вибірок. Для кількісного оцінювання ступеня впливу факторних ознак на ризик неповного функціонального відновлення у пацієнтів після інсульту за ІБ були використані метод побудови та аналізу моделей логістичної регресії. Прогностичну якість моделей оцінювали за показниками чутливості (частка правильно прогнозованих «випадків») та специфічності (частка правильно прогнозованих «не випадків») [24]. Для цих величин було обчислено відповідний 95 % довірчий інтервал (95 % ДІ). Адекватність моделей оцінювали методом побудови та аналізу кривих операційних характеристик (ROC — Receiver Operating Characteristic curve analysis), при цьому обчислювали площу під ROC-кривою (AUC — Area under the ROC curve) та її 95 % ДІ. Модель вважають адекватною при статистично значущій відмінності величини AUC від величини 0,5 [25]. Вплив факторних ознак оцінено

за величиною показника відношення шансів (ВШ), для яких був обчислений 95 % ДІ [24]. Для відбору мінімального набору факторних ознак, пов'язаних з ризиком «випадку» при побудові багатофакторних моделей прогнозування в роботі використано метод покрокового відкидання/додавання ознак (*Stepwise*). Оптимальний поріг прийняття рішення для моделі визначали через досягнення максимальної чутливості та специфічності за індексом Youden [25]. Критичний рівень значущості для всіх тестів був прийнятий $\alpha_{кр} = 0,05$. Статистичний аналіз результатів дослідження проводили з використанням пакету MedCalc v. 18.11.3 (MedCalc Software Inc, Broekstraat, Belgium, 1993—2018).

Учасниками дослідження стали 677 пацієнтів з церебральним інсультом, які перебували на стаціонарному лікуванні в ІЦ і у яких були наявні початкова та прикінцева оцінки функціональної спроможності у повсякденній життєдіяльності за ІБ. Серед цих пацієнтів 40,4 % становили жінки та 59,6 % — чоловіки. Вік пацієнтів був від 20,4 до 95,7 років (медіана — 65,9 років, міжквартильний інтервал — 57,7 — 74,9 років). У 80,8 % пацієнтів був діагностований ішемічний інсульт, у 19,2 % пацієнтів — геморагічний мозковий інсульт. Загальна оцінка за NIHSS після госпіталізації була в межах від 0 до 39 балів (медіана — 10 балів, міжквартильний інтервал — 6—17 балів). Водночас для 17,5 % пацієнтів час від початку захворювання до госпіталізації в ІЦ був від 0 до 24 годин, для 19,4 % — від 25 годин до 7 днів, 7,5 % пацієнтів госпіталізовано з 8-го до 14-го дня, 15,3 % — з 15-го до 30-го дня, 10,2 % — з 31-го до 60-го дня, 12,9 % — з 61-го до 180-го дня та 17,2 % — пізніше 180 днів. У таблиці 1 наведені оцінки стану пацієнтів на початку і наприкінці лікування в Інсультному центрі згідно з основними шкалами (ІБ, NIHSS, RMI, MMSE, MoCA).

Таблиця 1. Оцінки стану пацієнтів на початку та наприкінці лікування за основними шкалами

Шкали	$Me (Q_I — Q_{III})$	
	при госпіталізації	перед випискою
ІБ	35 (5 — 75)	75 (45 — 95)
NIHSS	11 (6 — 18)	7 (4 — 11)
мШР	4 (3 — 5)	3 (2 — 4)
MMSE	21 (2 — 27)	25 (13 — 29)
MoCA	16 (2 — 24)	20 (9 — 26)
RMI	3 (1 — 11)	11 (4 — 14)

Примітки. Під час проведення порівнянь був використаний критерій t -Вілкоксона для пов'язаних вибірок. Рівень значущості відмінності $p < 0,001$

Порівняння оцінок пацієнтів за основними шкалами з ІЦ свідчить про статистично значущі відмінності ($p < 0,001$). Зокрема, медіана оцінок за ІБ, MoCA, MMSE та RMI стала вищою, а медіана оцінок за NIHSS та мШР — нижчою. Такі зміни свідчать про позитивний вплив лікування в ІБ на тяжкість неврологічного дефіциту, функціональний стан та когнітивні функції пацієнтів з інсультом.

Однофакторні моделі

На першому етапі однофакторного аналізу було побудовано моделі логістичної регресії прогнозування ризику недосягнення бажаного ефекту лікування згідно з ІБ за кожною із зазначених факторних ознак (табл. 2).

Таблиця 2. Коефіцієнти однофакторних моделей логістичної регресії прогнозування ризику недосягнення бажаного ефекту лікування згідно з оцінками за ІБ

Факторна ознака		Значення коефіцієнта моделі, $b \pm t$	Рівень значущості p відмінності коефіцієнта моделі від 0	ВШ (95 % ДІ)
Підтип інсульту	лакунарний	референтний		
	атеросклеротичний	$2,06 \pm 0,74$	0,005	7,9 (1,8—33,9)
	кардіоемболічний	$2,26 \pm 0,74$	0,002	9,6 (2,5—40,9)
	інший	$0,55 \pm 0,90$	0,54	—
	геморагічний	$2,50 \pm 0,75$	0,001	12,2 (2,8—53,4)
Вік		$0,045 \pm 0,007$	< 0,001	1,05 (1,03—1,06)
Стать	чоловіча	референтний		
	жіноча	$-0,26 \pm 0,16$	0,12	—
Преморбідна оцінка за мШР		$0,46 \pm 0,09$	< 0,001	1,6 (1,3—1,9)
Дисліпідемія		$-0,35 \pm 0,22$	0,12	—
Рівень загального ХС*		$-0,048 \pm 0,051$	0,35	—
Рівень ХС ЛПВЩ*		$-0,37 \pm 0,22$	0,09	—
Рівень ХС ЛПНЩ*		$-0,12 \pm 0,06$	0,06	0,88 (0,78—1,00)
Цукровий діабет		$0,14 \pm 0,19$	0,46	—
Оцінка за ІБ*		$-0,051 \pm 0,004$	< 0,001	0,95 (0,94—0,96)
Ожиріння		$-0,08 \pm 0,19$	0,66	—
Кількість лейкоцитів*		$0,014 \pm 0,013$	0,27	—
ШОЕ*		$0,014 \pm 0,003$	< 0,001	1,01 (1,01—1,02)
Рівень креатиніну*		$-0,009 \pm 0,003$	0,006	0,99 (0,98—1,00)
Рівень С-реактивного білка*		$0,023 \pm 0,004$	< 0,001	1,02 (1,02—1,03)
Рівень HbA1c*		$0,011 \pm 0,021$	0,59	—
Час від початку захворювання до госпіталізації в ІЦ	до 24 годин	референтний		
	1—7 доба	$-0,53 \pm 0,29$	0,07	—
	8—14 доба	$-0,43 \pm 0,39$	0,27	—
	15—30 доба	$0,30 \pm 0,29$	0,29	—
	31—60 доба	$-0,01 \pm 0,33$	0,98	—
	61—180 доба	$0,21 \pm 0,30$	0,48	—
	понад 180 діб	$0,19 \pm 0,28$	0,51	—
Оцінка за NIHSS*		$0,20 \pm 0,02$	< 0,001	1,22 (1,18—1,26)
Оцінка за MMSE*		$-0,097 \pm 0,009$	< 0,001	0,91 (0,89—0,92)
Оцінка за MoCA*		$-0,11 \pm 0,01$	< 0,001	0,89 (0,87—0,91)
Оцінка за мШР*		$1,59 \pm 0,14$	< 0,001	4,9 (3,7—6,5)
Наявність правобічного геміпарезу*		$0,47 \pm 0,17$	0,005	1,6 (1,2—2,2)
Наявність лівобічного геміпарезу*		$0,67 \pm 0,17$	< 0,001	2,0 (1,4—2,7)
Наявність афазії*		$0,49 \pm 0,17$	0,004	1,6 (1,2—2,3)
Наявність геміанопсії*		$0,98 \pm 0,18$	< 0,001	2,7 (1,9—3,8)
Наявність гемігіпестезії*		$0,50 \pm 0,17$	0,003	1,6 (1,2—2,3)
Наявність дисфагії*		$1,75 \pm 0,24$	< 0,001	5,8 (3,6—9,3)
Порушення свідомості*		$2,08 \pm 0,31$	< 0,001	8,0 (4,3—14,9)
Оцінка сили лівої ноги за NIHSS*		$0,65 \pm 0,07$	< 0,001	1,9 (1,7—2,2)
Оцінка сили лівої руки за NIHSS*		$0,51 \pm 0,06$	< 0,001	1,7 (1,5—1,9)
Оцінка сили правої ноги за NIHSS*		$0,60 \pm 0,07$	< 0,001	1,8 (1,6—2,1)
Оцінка сили правої руки за NIHSS*		$0,52 \pm 0,06$	< 0,001	1,7 (1,5—1,9)
Оцінка за RMI*		$-0,39 \pm 0,04$	< 0,001	0,67 (0,63—0,73)

Факторна ознака	Значення коефіцієнта моделі, $b \pm m$	Рівень значущості p відмінності коефіцієнта моделі від 0	ВШ (95 % ДІ)
Ішемічний інсульт у басейні ЛСМА	$-0,11 \pm 0,18$	0,53	—
Ішемічний інсульт у басейні ПСМА	$0,03 \pm 0,17$	0,85	—
Артеріальна гіпертензія	$0,30 \pm 0,24$	0,20	—
Фібриляція передсердь	$0,47 \pm 0,17$	0,007	1,6 (1,1—2,2)
Інсульт в анамнезі	$0,34 \pm 0,19$	0,08	—
Куріння	$-0,12 \pm 0,26$	0,64	—
Зловживання алкоголем	$0,02 \pm 0,25$	0,95	—

Примітки: * — під час надходження до Інсультного центру. ЛПНЩ — ліпопротеїни низької щільності; ЛПВЩ — ліпопротеїни високої щільності; ЛСМА — ліва середня мозкова артерія; ПСМА — права середня мозкова артерія; ХС — холестерин; ШОЕ — швидкість осідання еритроцитів

Згідно з результатами однофакторного аналізу, є статистично значущий зв'язок ризику недосагнення ефекту лікування за ІБ з 25 факторними ознаками (див. табл. 2). Зокрема ризик недосагнення ефекту лікування був значуще більшим при атеросклеротичному (ВШ 7,9; 95 % ДІ 1,8—33,9, $p = 0,005$) та кардіоемболічному (ВШ 9,6; 95 % ДІ 2,5—40,9, $p = 0,002$) підтипах ішемічного інсульту і при геморагічному інсульті (ВШ 12,2; 95 % ДІ 2,8—53,4, $p < 0,001$) порівняно з лакунарним підтипом ішемічного інсульту. Імовірність збереження залежності від сторонньої допомоги після лікування в ІЦ значуще збільшувалася з віком (ВШ 1,05; 95 % ДІ 1,03—1,06, в середньому, з кожним додатковим роком, $p < 0,001$). Водночас стать пацієнта та бік ураження при інфаркті у басейні середніх мозкових артерій істотно не впливали на ризик недосагнення ефекту лікування. Серед судинних факторів ризику імовірність недосагнення бажаного функціонального результату лікування значуще збільшувала тільки фібриляція передсердь (ВШ 1,6; 95 % ДІ 1,1—2,2, $p = 0,007$), тоді як інсульт в анамнезі, артеріальна гіпертензія, цукровий діабет, дисліпідемія, куріння, зловживання алкоголем й ожиріння статистично значущого впливу не мали. Значущий зв'язок з імовірністю збереження функціональної неспроможності та залежності від сторонньої допомоги мали оцінка за мШР до інсульту (ВШ 1,6; 95 % ДІ 1,3—1,9, в середньому, на кожний додатковий бал мШР, $p < 0,001$) і особливо після госпіталізації в ІЦ (ВШ 4,9; 95 % ДІ 3,7—6,5, в середньому, на кожний додатковий бал мШР, $p < 0,001$), а також початкова сума балів за ІБ (ВШ 0,95; 95 % ДІ 0,94—0,96, в середньому, при зменшенні оцінки на кожний бал, $p < 0,001$), NIHSS (ВШ 1,22; 95 % ДІ 1,18—1,26, в середньому, при збільшенні оцінки на кожний бал, $p < 0,001$), RMI (ВШ 0,67; 95 % ДІ 0,63—0,73, $p < 0,001$), MMSE (ВШ 0,91; 95 % ДІ 0,89—0,92, в середньому, при зменшенні оцінки на кожний бал, $p < 0,001$) і MoCA (ВШ 0,89; 95 % ДІ 0,87—0,91, в середньому, при зменшенні оцінки на кожний бал, $p < 0,001$). Наявність у пацієнта усіх видів неврологічного дефіциту, які аналізували, мала негативний вплив на імовірність відновлення незалежності від сторонньої допомоги, але особливо вагомий вплив мали порушення свідомості та функції ковтання: при зниженні рівня свідомості після надходження ВШ 8,0; 95 % ДІ 4,3—14,9, $p < 0,001$, у разі дисфагії — ВШ 5,8; 95 % ДІ 3,6—9,3, $p < 0,001$. Ризик збереження потреби у сторонній допомозі у повсяк-

денному житті після лікування в ІЦ значуще ($p < 0,001$) збільшувався зі збільшенням кількості балів за силу м'язів кінцівок у відповідних розділах NIHSS (ВШ — від 1,7 до 1,9, в середньому, на кожний додатковий бал, для кожної з чотирьох кінцівок). З лабораторних показників значущий прямий зв'язок з відсутністю бажаного ефекту лікування мали ШОЕ (ВШ 1,01; 95 % ДІ 1,01—1,02, в середньому, на кожний додатковий 1 мм/год., $p < 0,001$), рівень С-реактивного білка (ВШ 1,02; 95 % ДІ 1,02—1,03, в середньому, на кожний 1 мг/л, $p < 0,001$) та, меншою мірою, — рівень креатиніну (ВШ 0,99; 95 % ДІ 0,98—1,00, в середньому на кожний додатковий мкмоль/л, $p = 0,006$), проте ані кількість лейкоцитів, ані рівень глікозильованого гемоглобіну, холестерину чи його фракцій значущого впливу не мали.

Багатофакторна модель

Для виявлення мінімального набору незалежних предикторів (факторних ознак), що сильно пов'язані з ризиком недосагнення бажаного ефекту лікування відповідно до оцінок за ІБ, було використано метод покрокового (*stepwise*) відкидання/додавання ознак (з порогом відкидання $p > 0,2$ та порогом додавання $p < 0,1$) в багатофакторній моделі регресії з урахуванням усіх факторних ознак. В результаті відбору виокремлено 7 факторних ознак: вік, початкова оцінка за ІБ, час від початку захворювання до госпіталізації в ІЦ, наявність дисфагії, початкова оцінка сили лівої руки за NIHSS, початкова оцінка сили правої руки за NIHSS, початкова оцінка за RMI та ішемічний інсульт у басейні правої середньої мозкової артерії. В таблиці 3 наведені результати багатофакторного аналізу.

Відповідно до результатів багатофакторного аналізу, сильний та незалежний зв'язок з ризиком недосагнення бажаного результату лікування і збереження істотної потреби у сторонній допомозі після виписки з ІЦ мали сім показників (див. табл. 3). Зокрема, ризик недосагнення бажаного функціонального результату лікування за ІБ збільшувався з віком пацієнта (ВШ 1,06; 95 % ДІ 1,03—1,09, в середньому, на кожен додатковий рік, $p < 0,001$). Статистично значущий та незалежний вплив на імовірність недосагнення бажаного ефекту лікування мали початкові оцінки за ІБ (ВШ 0,97; 95 % ДІ 0,95—0,98, в середньому, при зменшенні оцінки на кожний бал, $p < 0,001$) та RMI (ВШ 0,80; 95 % ДІ 0,71—0,91, $p = 0,001$).

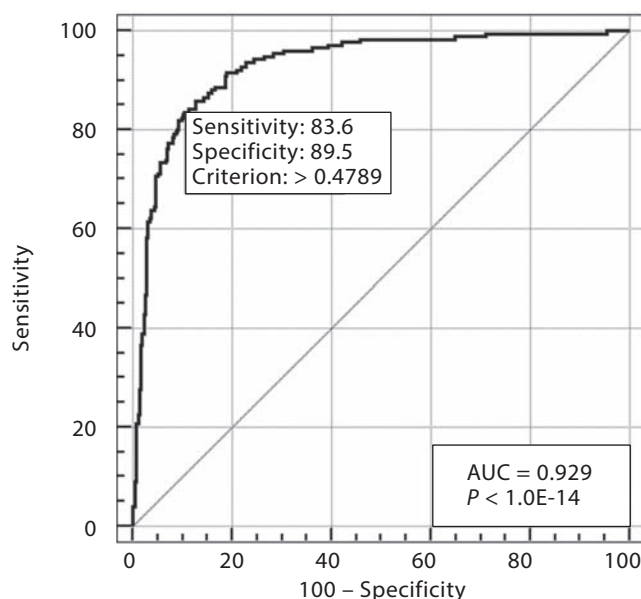
Таблиця 3. Коефіцієнти 7-факторної моделі логістичної регресії прогнозування ризику недосягнення бажаного ефекту лікування відповідно до оцінок за ІБ

Факторна ознака		Значення коефіцієнта моделі, $b \pm m$	Рівень значущості p відмінності коефіцієнта моделі від 0	Відношення шансів, ВШ (95 % ДІ)
Вік		$0,057 \pm 0,013$	$<0,001$	1,06 (1,03—1,09)
Оцінка за ІБ*		$-0,032 \pm 0,008$	$<0,001$	0,97 (0,95—0,98)
Час від початку захворювання до госпіталізації в ІЦ	До 24 годин	Референтний		
	1—7 доба	$-0,45 \pm 0,47$	0,33	—
	8—14 доба	$-1,18 \pm 0,58$	0,04	0,31 (0,10—0,96)
	15—30 доба	$-0,18 \pm 0,46$	0,70	—
	31—60 доба	$-0,01 \pm 0,53$	0,99	—
	61—180 доба	$1,08 \pm 0,56$	0,05	2,9 (1,0—8,8)
	Понад 180 діб	$2,74 \pm 0,55$	$<0,001$	15,6 (5,2—46,1)
Наявність дисфагії*		$0,92 \pm 0,32$	0,004	2,5 (1,3—4,7)
Оцінка сили лівої руки за NIHSS*		$0,34 \pm 0,11$	0,003	1,4 (1,1—1,7)
Оцінка сили правої руки за NIHSS*		$0,35 \pm 0,09$	$<0,001$	1,4 (1,2—1,7)
Оцінка за RMI*		$-0,22 \pm 0,06$	0,001	0,80 (0,71—0,91)
Ішемічний інсульт у басейні ПСМА		$0,60 \pm 0,30$	0,05	1,8 (1,0—3,3)

Примітка: * — після госпіталізації до Інсультного центру

Вагомий вплив на шанси відновити незалежність від сторонньої допомоги у повсякденному житті також мала наявність дисфагії при госпіталізації (ВШ 2,5; 95 % ДІ 1,3—4,7, $p = 0,004$) та початкова оцінка сили рук у відповідних розділах NIHSS (ВШ 1,4; 95 % ДІ 1,1—1,7, $p < 0,004$). Набагато зменшувалася імовірність незалежності у тому разі, коли пацієнт був госпіталізований в ІЦ після 60 днів (ВШ 2,9; 95 % ДІ 1,0—8,8, $p = 0,05$) і особливо — пізніше 180 днів (ВШ 15,6; 95 % ДІ 5,2—46,1, $p < 0,001$) від початку захворювання. Імовірність досягнення ефекту лікування істотно зменшувалась і у разі повторного інсульту (ВШ 2,8; 95 % ДІ 1,3—6,2, $p < 0,001$). Також несприятливий вплив на імовірність неабиякого функціонального відновлення і відсутності потреби у великій сторонній допомозі мав інфаркт мозку у басейні правої середньої мозкової артерії, хоча у цьому разі вплив був невеликим, а зв'язок не був статистично значущим (ВШ 1,8; 95 % ДІ 1,0—3,3, $p = 0,05$). Модель логістичної регресії, побудована на виокремленому наборі ознак адекватна ($\chi^2 = 325,5$ при 13 степенях свободи, $p < 0,001$). На рисунку наведено криву операційних характеристик побудованої моделі.

Площа під кривою операційних характеристик $AUC = 0,93$ (95 % ДІ 0,90—0,95), що є свідченням відмінної узгодженості моделі прогнозування та сильного зв'язку набору факторних ознак: вік, початкова оцінка за ІБ, час від початку захворювання до госпіталізації в ІЦ, наявність дисфагії, початкова оцінка сили лівої руки за NIHSS, початкова оцінка сили правої руки за NIHSS, початкова оцінка за RMI та ішемічний інсульт у басейні правої середньої мозкової артерії з ризиком недосягнення бажаного ефекту лікування відповідно до оцінок за ІБ. При виборі оптимального порогу чутливості моделі склала 83,6 % (95 % ДІ — 77,3 % — 88,7 %), специфічність — 89,5 % (95 % ДІ — 85,7 % — 92,5 %).



ROC-крива 7-факторної моделі прогнозування ризику недосягнення бажаного ефекту лікування відповідно до оцінок за індексом Бартел

У цьому дослідженні були проспективно зібрані за допомогою спеціальної електронної бази даних (реєстру) та в подальшому проаналізовані дані великої вибірки пацієнтів різного віку, тяжкості та стадії захворювання, які були госпіталізовані в ІЦ і перебували на стаціонарному лікуванні, що дозволило визначити предиктори недосягнення бажаного результату функціонального лікування, тобто відсутності істотної потреби у сторонній допомозі у повсякденному житті (оцінка більше ніж 60 балів за ІБ на момент виписки) або чималого функціонального відновлення (збільшення

оцінки за ІБ на 50 або більше балів). Катамнестичні дослідження тривають, і їх результати будуть оприлюднені у майбутньому.

Однофакторний аналіз свідчив про значущий зв'язок ризику недосягнення бажаного ефекту лікування з великою групою факторних ознак: підтип інсульту, вік пацієнта, наявність фібриляції передсердь, початкові оцінки за інсультною шкалою (NIHSS), шкалою повсякденної життєдіяльності (ІБ), сукупною шкалою, яка характеризує тяжкість інвалідності (мШП), шкалами для оцінювання рухових функцій (RMI) та когнітивних функцій (MMSE та MoCA), а також наявність певних неврологічних порушень (особливо пригнічення свідомості та дисфагія), зменшення сили кінцівок відповідно до NIHSS та підвищений рівень деяких запальних маркерів у крові.

Під час багатфакторного аналізу прогностичне значення зберегли вік пацієнта, інсульт в анамнезі, початкові оцінки за ІБ, мШП та RMI, сила верхніх кінцівок за NIHSS. Крім того, проявився несприятливий ефект пізньої госпіталізації (пізніше 60 днів від початку захворювання). Багато дослідників також дійшли висновку щодо несприятливого впливу старшого віку пацієнта на результати лікування інсульту [26—30]. Проте інші групи дійшли протилежних висновків щодо впливу віку і наголошують на тому, що похилий чи старечий вік пацієнта не можна розглядати як протипоказання для якісного лікування та повноцінної реабілітації після інсульту [31—33]. Вочевидь, це питання потребує подальшого вивчення. Результати окремих досліджень свідчать про значущий вплив типу та підтипу інсульту на результати лікування [34, 35]. Однак ми не виявили такого зв'язку під час багатфакторного аналізу, за винятком статистично незначущого зв'язку з інфарктом мозку у басейні правої середньої мозкової артерії. Як і ми, багато інших дослідників продемонстрували значущий зв'язок між початковою тяжкістю інсульту відповідно до інсультних шкал (здебільшого — NIHSS) і ступенем рухових порушень в ранньому періоді захворювання та функціональними результатами лікування інсульту [26, 36, 37]. Але є і дослідження, автори яких ставлять під сумнів прогностичне значення початкової оцінки за NIHSS, принаймні у пацієнтів з кірковими вогнищами та стосовно когнітивних функцій і участі у соціальному житті [38]. Такі відмінності зумовлені різними критеріями відбору пацієнтів, часом залучення у дослідження і періодами спостереження.

За допомогою аналізу факторних ознак великої вибірки пацієнтів, які перебували на стаціонарному лікуванні в ІІБ та отримали достатній обсяг міждисциплінарної реабілітації, були визначені незалежні предиктори відсутності певного функціонального відновлення зі збереженням істотної потреби у сторонній допомозі у повсякденному житті після виписки з лікарні. Крім віку пацієнта, найбільш вагомий зв'язок з ризиком недосягнення бажаного ефекту лікування мали тяжкий неврологічний дефіцит, виражені функціональні обмеження, рухові та когнітивні порушення після госпіталізації, а також дуже пізня госпіталізація до ІЦ. Якщо прогностичне значення цих показників буде підтверджене у незалежних дослідженнях, це може дозволити точніше оцінювати прогноз пацієнтів і сприяти прийняттю оптимальних рішень щодо тривалості лікування та тактики лікувальних заходів.

Список літератури

1. Global, regional, and national burden of stroke, 1990—2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016 / GBD 2016 Stroke Collaborators // *Lancet Neurol.* 2019 May; 18(5): 439—458. DOI: 10.1016/S1474-4422(19)30034-1.
2. Global, regional, and national disability-adjusted life years (DALYs) for 306 diseases and injuries and healthy life expectancy (HALE) for 188 countries, 1990-2013: quantifying the epidemiological transition / Murray C. J., Barber R. M., Foreman K. J. [et al.] // *Lancet.* 2015 Nov 28; 386(10009): 2145—91. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)61340-X.
3. 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; 46: e121-e122. DOI: 10.1161/STROKEAHA.115.008097.
4. Stroke care in Central Eastern Europe: current problems and call for action / Lenti L., Brainin M., Titianova E. [et al.] // *Int J Stroke.* 2013 Jul; 8(5): 365—71. DOI: 10.1111/j.1747-4949.2012.00845.x.
5. Management of ischemic stroke in Central and Eastern Europe / Budincevic H., Tiu C., Bereczki D. [et al.] // *Int J Stroke.* 2015 Oct; 10 (Suppl A100): 125—7. DOI: 10.1111/ijss.12575.
6. Cardiovascular disease in Europe: epidemiological update 2016 / Townsend N., Wilson L., Bhatnagar P. [et al.] // *Eur Heart J.* 2016 Nov 7; 37(42): 3182—3183. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw468.
7. The Burden Of Stroke In Europe — Challenges For Policy Makers. URL: http://www.strokeeurope.eu/downloads/The_Burden_of_Stroke_in_Europe_-_Challenges_for_policy_makers.pdf.
8. Action Plan for Stroke in Europe 2018—2030 / Norrving B., Barrick J., Davalos A. [et al.] ; the Action Plan for Stroke in Europe Working Group // *Eur Stroke J.* 2018 Dec; 3(4): 309—336. DOI: 10.1177/2396987318808719.
9. Duncan P. W., Lai S. M., Keighley J. Defining post-stroke recovery: implications for design and interpretation of drug trials // *Neuropharmacology.* 2000 Mar 3; 39(5): 835—41. PMID: 10699448.
10. Rate, degree, and predictors of recovery from disability following ischemic stroke / Hankey G.J., Spiesser J., Hakimi Z. [et al.] // *Neurology.* 2007 May 8; 68(19): 1583—7. DOI: 10.1212/01.wnl.0000260967.77422.97.
11. Feng W., Belagaje S. R. Recent advances in stroke recovery and rehabilitation // *Semin Neurol.* 2013 Nov; 33(5): 498—506. DOI: 10.1055/s-0033-1364215.
12. A systematic review and meta-analysis of acute stroke unit care: what's beyond the statistical significance? / Sun Y., Paulus D., Eyssen M. [et al.] // *BMC Med Res Methodol.* 2013 Oct 28; 13: 132. DOI: 10.1186/1471-2288-13-132.
13. Associations between the organisation of stroke services, process of care, and mortality in England: prospective cohort study / Bray B. D., Ayis S., Campbell J. [et al.] // *BMJ* 2013; 346. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmj.f2827>.
14. Comprehensive stroke units: a review of comparative evidence and experience / Chan D. K., Cordato D., O'Rourke F. [et al.] // *Int J Stroke.* 2013 Jun; 8(4): 260—4 DOI: 10.1111/j.1747-4949.2012.00850.x.
15. Comparing the Comprehensive Stroke Ward Versus Mixed Rehabilitation Ward-The Importance of the Team in the Acute Stroke Care in a Case-Control Study / Lange M. C., de Araujo T. F., Ferreira L. F. [et al.] // *Neurohospitalist.* 2017 Apr; 7(2): 78—82. DOI: 10.1177/1941874416671647.
16. Lai S. M., Duncan P. W. Stroke recovery profile and the Modified Rankin assessment // *Neuroepidemiology.* 2001 Feb; 20(1): 26—30. DOI: 10.1159/000054754.
17. Wade D. T., Hower R. L. Functional abilities after stroke: measurement, natural history, and prognosis // *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1987; 50: 177—182. DOI: 10.1136/jnnp.50.2.177.
18. Assessment of Functioning and disability after ischemic stroke / Weimar C., Kurth T., Kraywinkel K. [et al.] // *Stroke.* 2002; 33: 2053—2059. PMID: 12154262.
19. Quinn T. J., Langhorne P., Stott D. J. Barthel index for stroke trials: development, properties, and application // *Stroke.* 2011 Apr; 42(4): 1146—51. DOI: 10.1161/STROKEAHA.110.598540.

20. Optimising outcome assessment to improve quality and efficiency of stroke trials / McArthur K., Fan Y., Pei Z., Quinn T. // *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res.* 2014 Feb; 14(1): 101—11. DOI: 10.1586/14737167.2014.870479.
21. Dromerick A. W., Edwards D. F., Diring M. N. Sensitivity to changes in disability after stroke: comparison of four scales useful in clinical trials // *J Rehabil Res Develop.* 2003; 40: 1—8. PMID: 15150715.
22. McGlothlin A. E., Lewis R. J. Minimal Clinically Important Difference Defining What Really Matters to Patients // *JAMA.* 2014; 312(13): 1342—1343. DOI: 10.1001/jama.2014.13128.
23. Establishing the minimal clinically important difference of the Barthel Index in stroke patients / Hsieh Y. W., Wang C. H., Wu S. C. [et al.] // *Neurorehabil Neural Repair.* 2007 May-Jun; 21(3): 233—8. DOI: 10.1177/1545968306294729.
24. Petrie A., Sabin C. *Medical Statistics at a Glance*, 3rd ed. Oxford, UK : Wiley-Blackwell, 2009. 180 p.
25. Посібник з біостатистики. Аналіз медичних досліджень в EZR (R-статистика) / Гур'янов В. Г., Лях Ю. Є., Парій В. Д. [та ін.] : навчальний посібник. К. : Вістка, 2018. 208 p.
26. Predictors of survival and functional outcome in acute stroke patients admitted to the stroke intensive care unit / Jeng J. S., Huang S. J., Tang S. C., Yip P. K. // *J Neurol Sci.* 2008 Jul 15; 270(1—2): 60—6. DOI: 10.1016/j.jns.2008.01.015.
27. Derex L., Nighoghossian N. Thrombolysis, stroke-unit admission and early rehabilitation in elderly patients // *Nat Rev Neurol* 2009; 5: 506—511. DOI: 10.1038/nrneurol.2009.127.
28. Independent predictors of ischemic stroke in the elderly: prospective data from a stroke unit / Forti P., Maioli F., Procaccianti G. [et al.] // *Neurology.* 2013 Jan 1; 80(1): 29—38. DOI: 10.1212/WNL.0b013e31827b1a41.
29. Functional recovery after ischemic stroke — a matter of age: data from the Austrian Stroke Unit Registry / Knoflach M., Matosevic B., Rucker M. [et al.] // *Neurology* 2012 Jan 24; 78(4): 279—85. DOI: 10.1212/WNL.0b013e31824367ab.
30. Predicting Early Mortality of Acute Ischemic Stroke: Score-Based Approach / Gatttringer T., Posekany A., Niederkorn K. [et al.] ; the Austrian Stroke Unit Registry Collaborators // *Stroke.* 2019 Feb; 50(2): 349—356. DOI: 10.1161/STROKEAHA.118.022863.
31. Stroke in the very old: incidence, risk factors, clinical features, outcomes and access to resources — a 22-year population-based study / Béjot Y., Rouaud O., Jacquin A. [et al.] // *Cerebrovasc Dis.* 2010 Jan; 29(2): 111—21. DOI: 10.1159/000262306.
32. Stroke unit care in a real-life setting: can results from randomized controlled trials be translated into every-day clinical practice? An observational study of hospital data in a large Australian population / Gattellari M., Worthington J., Jalaludin B., Mohsin M. // *Stroke.* 2009 Jan; 40(1): 10—7. DOI: 10.1161/STROKEAHA.108.523548.
33. Clinical Outcome of Ischemic Stroke in Old Patients Versus Oldest-Old / Cocho D., Yarleque S., Boltes A. [et al.] // *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2018 Dec; 27(12): 3657—3661. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2018.08.041.
34. Early recovery and functional outcome are related with causal stroke subtype: data from the tinzaparin in acute ischemic stroke trial / Sprigg N., Gray L. J., Bath P. M. [et al.]; TAIST Investigators. // *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2007 Jul-Aug; 16(4): 180—4. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2007.02.003.
35. Functional recovery differs between ischaemic and haemorrhagic stroke patients / Schepers V. P., Ketelaar M., Visser-Meily A. J. [et al.] // *J Rehabil Med.* 2008 Jun; 40(6): 487—9. DOI: 10.2340/16501977-0198.
36. Inter-individual variability in the capacity for motor recovery after ischemic stroke / Prabhakaran S., Zarah E., Riley C. [et al.] // *Neurorehabil Neural Repair* 2008 Jan-Feb; 22(1): 64—71. DOI: 10.1177/1545968307305302.
37. Stinear C. M. Prediction of motor recovery after stroke: advances in biomarkers // *Lancet Neurol.* 2017 Oct; 16(10): 826—836. DOI: 10.1016/S1474-4422(17)30283-1.
38. Lesion characteristics, NIH stroke scale, and functional recovery after stroke / Glymour M. M., Berkman L. F., Ertel K. A. [et al.] // *Am J Phys Med Rehabil* 2007; 86: 725—733. DOI: 10.1097/PHM.0b013e31813e0a32

Надійшла до редакції 15.05.2019 р.

ФЛОМІН Юрій Володимирович, кандидат медичних наук, доцент, завідувач Інсультного центру Медичного центру «Універсальна клініка "Оберіг"», м. Київ, Україна; e-mail: y.flomin@oberig.ua

FLOMIN Yuriy, MD, PhD, Head of Stroke Center of the Medical Center «Universal Clinic "Oberig"», Kyiv, Ukraine; e-mail: y.flomin@oberig.ua