

Ишемический инсульт как сложная математическая система

Ершов В. И. – к.м.н., ассистент кафедры неврологии ОрГМА, главный внештатный невролог Управления здравоохранения Администрации, г. Оренбург

Ischemic stroke as a complex mathematical system

Ershov V.I.

Резюме

В результате проведенного математического анализа были выявлены достоверные различия рисков развития летальных исходов при различных локализациях и патогенетических подтипах ишемического инсульта, на основании чего были предложены принципы перемещения больного в стационаре. Результаты математического моделирования позволили определить группы больных с высокими рисками развития пневмонии, тромбоэмболии легочной артерии и группы кардиальных осложнений. Предложены подходы по профилактике осложнений в зависимости от тяжести инсульта.

Ключевые слова: Ишемический инсульт, острейший период, прогнозирование

Summary

As a result of the mathematical analysis significant differences in risks of the development of lethal outcomes in different locations and pathogenetic subtypes of ischemic stroke were revealed. Based on this, the principles of moving the patient inside the hospital were proposed. The results of mathematical modeling allowed us to determine the group of patients with high risks of pneumonia, pulmonary embolism and group of cardiac complications development. Some approaches for preventing complications depending on the severity of stroke were offered.

Key words: ischemic stroke, acute period, prediction

Введение

Церебральный инсульт вообще и ишемический инсульт (ИИ), в частности, не теряет своей актуальности, что связано с высокой заболеваемостью и смертностью [1-4]. Не смотря на то, что в последнее время благодаря серьезным организационным усилиям обозначились некоторые позитивные тенденции, ситуация продолжает оставаться напряженной. Наиболее тяжело протекает острейший период ИИ, длящийся до 7 суток [1]. Известно, что ИИ отличается значительное разнообразие. Разработана концепция гетерогенности ИИ, позволяющая выделить атеротромботический, кардиоэмболический, лакунарный, гемодинамический и микроциркуляторный инсульты [5-9]. Кроме того, инсульты отличаются по локализации, тяжести, динамике развития патологического процесса, а также по наличию сопутствующей и фоновой патологии. Все эти аспекты оказывают влияние на течение и исход заболевания. Ведение больного в острейшем периоде ишемического инсульта регламентировано рекомендациями Европейской инсультной организации (ESO) (2008), протокола

ми и стандартами Росздрава. При этом существует необходимость разработки частных вопросов ведения различных категорий больных в рамках существующих диагностических и терапевтических подходов. Существует ряд исследований, позволяющих использовать для этого методы математического анализа и прогнозирования [10-13]. Однако единой математической концепции острейшего периода ИИ, позволяющей влиять на принятие решений врачом, до настоящего времени создано не было.

Цель настоящего исследования – разработка новых подходов к повышению эффективности ведения больных в острейшем периоде ишемического инсульта на основе более точной диагностики, прогнозирования его течения и исходов.

Материалы и методы

В исследование включено 650 больных в острейшем периоде ишемического инсульта в возрасте от 32 до 84 лет. Данная группа разделена на две подгруппы. Подгруппа из 500 больных была взята для проведения непосредственно баллирования и построения моделей (200 больных ИИ в системе правой средней мозговой артерии (ПСМА), 200 больных ИИ в системе левой средней мозговой артерии (ЛСМА), 100 случаев ИИ в вертебрально-базиллярной системе (ВБС)). Подгруппа из 150 больных (по 50 для каждой из локализаций) была взята для проверки воспроизводства полученных моделей.

Ответственный за ведение переписки -
Ершов Вадим Иванович,
460001, г. Оренбург, ул. Чкалова, 18/1, кв. 176,
Тел.: +7 912 84 98 016,
E-mail: ervad2010@yandex.ru

Все больные получали максимально унифицированную базисную терапию в соответствии с рекомендациями Европейской инсультной организации (ESO) (2008), протоколом, стандартами Росздрави, направленными на нормализацию гомеостаза, центральной и церебральной гемодинамики.

Для диагностики ишемического инсульта, его патогенетических подтипов и сочетанной соматической патологии использовались следующие методы исследования: сбор анамнеза, клиническое исследование неврологического и соматического статуса по общепринятым методикам, компьютерная томография головного мозга (КТ), дуплексное сканирование экстра и интракраниальных сосудов, электрокардиография (ЭКГ), мониторинг ЭКГ и, при необходимости, холтеровское мониторирование, исследование общего анализа крови (ОАК) (определение количества лейкоцитов и скорости оседания эритроцитов (СОЭ)), определение активности аланиновой и аспарагиновой трансаминаз, уровня холестерина, β -липопротеидов, глюкозы крови, креатинина, времени свертываемости, международного нормализованного отношения (МНО), протромбинового индекса (ПТИ), количества тромбоцитов. При диагностике подтипов ИИ использованы критерии TOAST [9].

Для количественной оценки синдромов и признаков, включенных в исследование использовалась модифицированная методика определения весовых коэффициентов [11]. Выделено 74 наиболее значимых признаков (симптомов, синдромов). Все случаи ишемического инсульта были подразделены на «легкие» инсульты (инсульты с минимальной симптоматикой), среднетяжелые, тяжелые инсульты и инсульты с летальным исходом. Баллирование синдромов и признаков осуществлялось по единой 10-балльной шкале, где каждый случай «легкого» инсульта, когда встречался определяемый признак, оценивался в 1 балл, среднетяжелого - в 4 балла, тяжелого - в 7 баллов, а инсульта с летальным исходом - в 10 баллов. Расчет значений каждого из признаков осуществлялся по формуле:

$$Z = \frac{n_1 + 4n_2 + 7n_3 + 10n_4}{\sum n}$$

где n_1 – количество «легких» инсультов; n_2 – количество среднетяжелых инсультов; n_3 – количество тяжелых инсультов; n_4 – количество летальных инсультов; Z – искомый коэффициент. Тяжесть инсульта в каждом отдельном случае равнялась сумме баллов признаков, его образующих:

$$X = \sum_{i=1}^m Z_i$$

где X – тяжесть инсульта в каждом отдельном случае, $i = 1, 2, 3, 4, \dots, m$; Z_i – значение каждого из коэффициентов.

Для проведения моделирования течения, осложнений и исходов ИИ применялись метод нелинейной ре-

грессии и метод наименьших квадратов [4,5]. Все модели были воспроизведены на самостоятельной выборке больных с ИИ.

Статистическая обработка полученных данных осуществлялась в соответствии с общепринятыми методиками вариационной статистики с определением средней величины, стандартных отклонений, доверительного интервала, величины статистически значимости различий. Для достоверности различий между группами применяли критерий Стьюдента и критерий Лапласа. Различия между группами признавались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Несмотря на безусловную очевидность ухудшения прогноза при увеличении тяжести инсульта, остается неясным как проявляет себя система при различных локализациях и патогенетических подтипах. Наличие достоверных прогностических различий при одинаковой тяжести инсульта может явиться основанием для изменения тактики ведения больного, относящегося к группе с худшим прогнозом.

Тяжесть ИИ, рассчитанная по вышеизложенной методике, варьируется от 10 и до 132 баллов. При этом инсульты тяжестью до 50 баллов были отнесены к разряду «легких» инсультов, ИИ тяжестью от 50 до 70 баллов – к разряду среднетяжелых, ИИ тяжестью от 70 до 110 баллов – к числу тяжелых, а инсульты тяжестью свыше 110 баллов – к разряду крайне тяжелых. Распределение больных по тяжести инсульта представлено в таблице 1.

Основным результатом моделирования в настоящей работе явилось изучение зависимости вероятной летальности от изначальной тяжести ИИ. В соответствии с математическими особенностями график зависимости может быть разделен на пять фрагментов (Рис.1). Фрагмент № 1 – «нижнее плато» простирается от 0 и до 60 баллов. Вероятная летальность в этой группе больных не будет превышать 3,93%. Второй фрагмент графика – «нижний изгиб» характеризуется увеличением вероятной летальности до 24,09%. В этом интервале представлены больные со среднетяжелыми и тяжелыми инсультами (60,1 – 80 баллов). Третий фрагмент графика – «быстрый подъем» характеризуется резким увеличением вероятной летальности от 24,09 до 80 %. Больные данной группы имеют тяжелые инсульты (80 – 105 баллов). Тяжесть ИИ в 80 баллов является, на наш взгляд, критической точкой, т.к. именно при достижении этого значения начинаются принципиальные изменения прогноза в сторону ухудшения.

В клинике данных состояний наряду с грубой очаговой симптоматикой начинает доминировать общемозговой синдром, обусловленный выраженным отеком мозга. Четвертый фрагмент – «верхний изгиб» характеризует инсульты с высокой вероятной летальностью (80-95,95%). Тяжесть инсульта для этой группы больных колеблется от 105 и до 120 баллов. Большинство больных из данной группы находятся в коме. В клинике доминирует общемозговой синдром (грубые расстройства частоты и ритма дыхания, центральная гипертермия, грубый менингеальный и, иногда, судорожный синдромы). По-

Таблица 1. Распределение больных по тяжести инсульта

Тяжесть ИИ в баллах	Группа моделирования		Группа для проверки воспроизводства моделей	
	Кол-во больных	Процент от общего числа больных	Кол-во больных	Процент от общего числа больных
ИИ тяжестью до 50 баллов	221	44,2±4,4	61	40,7±7,9
ИИ тяжестью 50-70 баллов	128	25,6±3,8	42	28±7,3
ИИ тяжестью свыше 70 баллов	151	30,2±4	47	31,3±7,5
Всего	500	100	150	100

следний пятый фрагмент – «верхнее плато» характеризует группу больных с тяжестью инсульта выше 120 баллов и вероятной летальностью близкой к 100%. Все больные из данной группы находятся в коме. Имеют место выраженная одышка (более 36 в 1 мин.), нарушение дыхательного ритма, а также грубый менингеальный синдром. Данная клиника свидетельствует о выраженных явлениях отека мозга с признаками дислокации мозгового ствола.

Были построены модели зависимости вероятной летальности от тяжести ИИ для трех локализаций. Для всех 3 локализаций ИИ (ПСМА, ЛСМА, ВБС) характерен феномен быстрого нарастания летальности на достаточно коротком промежутке 70-90 баллов, характеризующем переход инсульта от среднетяжелого к тяжелому (Рис.2). Однако следует обратить внимание на некоторые принципиальные различия.

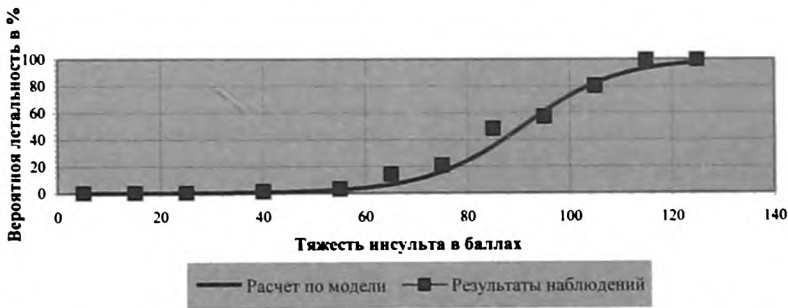


Рис. 1. Зависимость вероятной летальности от тяжести ишемического инсульта

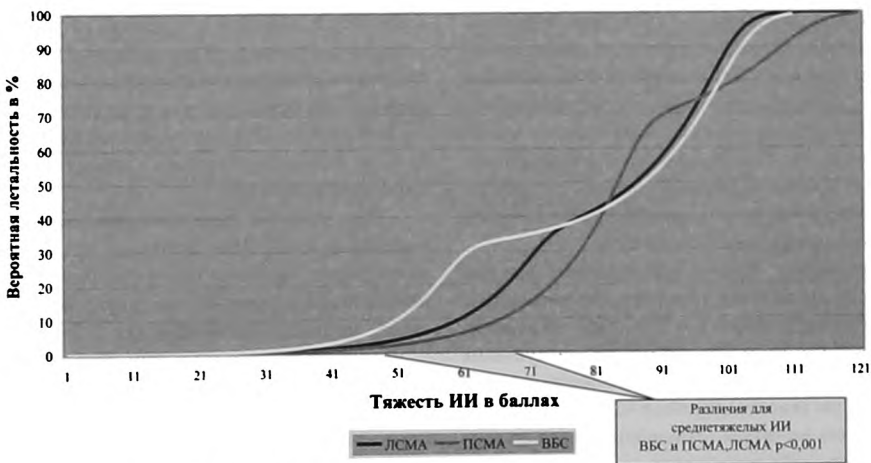


Рис. 2. Сравнительная характеристика зависимостей вероятной летальности от тяжести ИИ при различных его локализациях

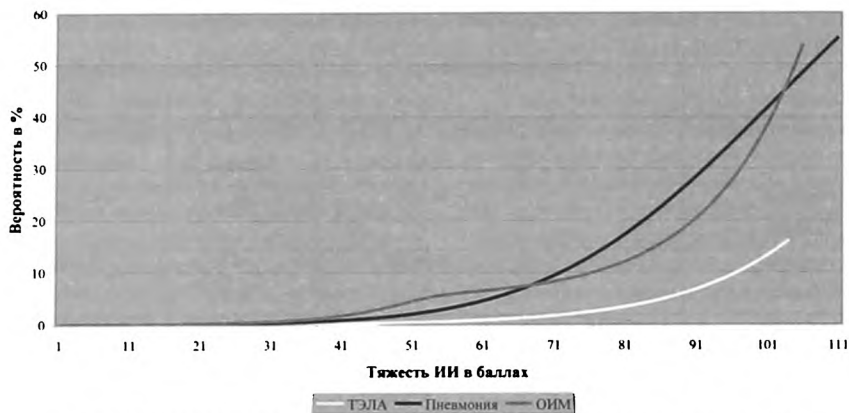


Рис.3. Зависимости вероятности возникновения осложнений от тяжести ИИ

Так, в группе среднетяжелых ИИ прогноз вероятной летальности хуже) при локализации процесса в ВБС в сравнении с полушарными инсультами ($p < 0,01$). Это обстоятельство делает целесообразным пролонгацию пребывания больных данной группы в блоках интенсивной терапии до 5 суток.

Аналогичные тенденции выявлены и при изучении зависимости вероятности улучшения состояния от тяжести инсульта. Больные с ИИ в ВБС в группе тяжелых инсультов имеют более высокие шансы улучшения состояния в сравнении с полушарными инсультами ($p < 0,001$). Это связано, вероятно, с меньшим риском поздних, связанных с гиподинамией, экстрацеребральных осложнений. При полушарных инсультах риск развития поздних гипостатических пневмоний, а также тромбоэмболии легочной артерии велик вследствие наличия тяжелого двигательного дефекта.

При изучении зависимостей вероятной летальности от тяжести ИИ атеротромботического и кардиоэмболического подтипов были выявлены следующие особенности. Для инсультов тяжестью от 70 до 110 баллов при атеротромботическом подтипе имеет место достоверно ($p < 0,001$) лучший прогноз в сравнении с кардиоэмболическим подтипом. Для инсультов с тяжестью за пределами этого интервала достоверных различий между патогенетическими подтипами не наблюдается. В связи с этим, существует необходимость пролонгации пребывания больных кардиоэмболическим инсультом в блоках интенсивной терапии, где должен быть продолжен мониторинг функции сердечнососудистой системы с осуществлением мероприятий по профилактике повторных эмболий и экстрацеребральных осложнений.

Для острейшего периода ишемического инсульта характерны две критические точки тяжести заболевания. Первая соответствует тяжести в 70 баллов, когда начинает прогрессивно снижаться вероятность наступления улучшения в течение острого периода заболевания, вторая соответствует тяжести инсульта в 80 баллов, когда начинает нарастать вероятная летальность, а прогноз смещается в сторону неблагоприятного.

Были также построены модели, позволяющие прогнозировать риски соматических осложнений при ИИ.

Вероятность экстрацеребральных осложнений ишемического инсульта (тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА), острая сердечная недостаточность, пневмония, острые нарушения сердечного ритма и острый инфаркт миокарда) зависела от роста тяжести ишемического инсульта. Наиболее высоким является риск пневмонии и острого инфаркта миокарда, а наименьший риск развития ТЭЛА. При этом даже при максимальных значениях тяжести ишемического инсульта вероятность каждого из осложнений не превышала 50-60%. И если при тяжести ишемического инсульта в 90 баллов суммарная вероятность одного из перечисленных осложнений – 61,86%, то при тяжести ИИ в 100 баллов – уже около 100%.

Риск развития пневмонии становится клинически значимым при тяжести ишемического инсульта 65 баллов (среднетяжелые инсульты) и более (Рис.3.), что обуславливает для данных больных необходимость соблюдения правильных кормлений больного и проведения активных раннерезабилитационных мероприятий, включая лечебную физкультуру и массаж грудной клетки.

Вероятность развития группы кардиальных осложнений ишемического инсульта (острого инфаркта миокарда, острых нарушений сердечного ритма и острой сердечной недостаточности) увеличивается при тяжести инсульта в 45 баллов и более. Данное обстоятельство делает необходимым осуществление инструментального мониторинга функций сердечнососудистой системы в условиях блока интенсивной терапии с применением холтеровского мониторинга.

Риск развития тромбоэмболии легочной артерии становится клинически значимым в группе тяжелых ишемических инсультов (свыше 90 баллов), что делает необходимым назначение, при отсутствии противопоказаний, антикоагулянтной терапии.

Выводы

1. В группе среднетяжелых ишемических инсультов прогноз вероятной летальности достоверно ($p < 0,01$) хуже при вертебрально-базиллярной локализации в сравнении с полушарными инсультами, что делает целесообразным пролонгацию пребывания больных данной группы в бло-

ках интенсивной терапии. Тяжелые ишемические инсульты в вертебрально-базиллярной системе отличаются достоверно ($p < 0,001$) лучшим прогнозом улучшения состояния при сравнении с аналогичной группой полушарных инсультов.

2. Больные с тяжелыми ишемическими инсультами кардиоэмболического патогенетического подтипа имеют достоверно ($p < 0,001$) худший прогноз вероятной летальности в сравнении с атеротромботическими инсультами, что позволяет говорить о необходимости пролонгации пребывания больных данной группы в блоках интенсивной терапии.

3. Вероятность развития соматических осложнений ишемического инсульта увеличивается в группе больных среднетяжелыми и тяжелыми инсультами. При этом риск развития пневмонии становится клинически значимым при тяжести ишемического инсульта 65 баллов (среднетяжелые инсульты) и более. Вероятность развития группы кардинальных осложнений ишемического инсульта (острого инфаркта миокарда, острых нарушений сердечного ритма и острой сердечной недостаточности) значимо нарастает при тяжести инсульта в 45 баллов и более. Риск развития тромбоза легочной артерии становится клинически значимым в группе тяжелых ишемических инсультов свыше 90 баллов. ■

Литература:

1. Гусев Е.И., Скворцова В.И., Стаховская Л.В., Киликовский В.В., Айриян Н.Ю. Эпидемиология инсульта в России. Инсульт. Приложение к журн. неврол. и психиатр. им С.С.Корсакова. 2003; 9: 114.
2. Скворцова В.И. Снижение заболеваемости, смертности и инвалидности от инсультов в Российской Федерации. Инсульт. Приложение к журн. неврол. и психиатр. им С.С.Корсакова. 2007; Спецвып.: 25-29.
3. Скоромец А.А., Стаховская Л.В., Белкин А.А. и др. Новые возможности нейротекции в лечении ишемического инсульта. Инсульт. Приложение к журн. неврол. и психиатр. им С.С.Корсакова. 2008; 22: 32-38.
4. Суслина З.А., Варакин Ю.Я., Верещагин Н.В. Сосудистые заболевания головного мозга: Эпидемиология. Патогенетические механизмы. Профилактика. М.: МЕДпресс-информ, 2009.
5. Верещагин Н.В. Гетерогенность инсульта: взгляд с позиции клинициста. Инсульт. Приложение к журн. неврол. и психиатр. им С.С.Корсакова. 2003; 9: 8-9.
6. Реброва О.Ю., Максимова М.Ю., Пирадов М.А. Нейросетевой алгоритм диагностики патогенетических вариантов ишемического инсульта. Инсульт. Приложение к журн. неврол. и психиатр. им С.С.Корсакова. 2004; 12: 23-28.
7. Суслина З.А., Гераскина П.А., Фоякин А.В. Артериальная гипертония и гетерогенность ишемического инсульта. Инсульт. Приложение к журн. неврол. и психиатр. им С.С.Корсакова. 2003; 9: 138.
8. Фоякин А.В. Гераскина П.А., Суслина З.А. Возрастные аспекты кардиоэмболических инсультов. Инсульт. Приложение к журн. неврол. и психиатр. им С.С.Корсакова. 2003; 9: 140.
9. Adams H.P., Bendixen V.H., Kappelle L.J. et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. Stroke. 1993; Vol. 24: 35-41.
10. Дривотинов Б. В., Гарустович Т. К., Сайрам Н. Клинико-математическое прогнозирование возникновения и ранняя диагностика осложнений мозгового инсульта. Здравоохран. Беларуси. 1994; 7: 12 - 17.
11. Мисюк Н.С., Семак А.Е., Гришков Е.Г. Мозговой инсульт (прогнозирование и профилактика). АМН СССР. М.: Медицина, 1980.
12. Fiorelli M., Alperovitch A., Argentino C. et al. Prediction of long-term outcome in the early hours following acute ischaemic stroke. Arch. Neurol. 1995; Vol.52: 250-5.
13. Gladman J.R.F., Harwood D.M.J., Barer D.H. Predicting the outcome of acute stroke: prospective evaluation of five multivariate models and comparison with simple methods. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatr. 1992; Vol.55: 47-51.
14. Ершов В.И., Бурдаков В.В., Уткин С.А. Интегративные аналитико-прогностические системы при ведении больного в остром периоде ишемического инсульта. Журн. неврол. психиатр. им С.С.Корсакова. Инсульт. 2006; 17: 42-46.
15. Ершов В.И. Прогнозирование экстрацеребральных осложнений и исходов ишемического инсульта. Неврол. вестник. 2006; 1-2: 11-14.