

МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ОСТРЕЙШЕГО ПЕРИОДА ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА

Статья посвящена вопросам прогнозирования ишемического инсульта. Разработана оригинальная методика баллирования комплекса клинических, параклинических и анамнестических признаков, определяющих ишемический инсульт. В результате проведенного регрессионного анализа выявлен феномен быстрого нарастания летальности на сравнительно коротком отрезке изменения тяжести инсульта, характеризующий переход инсульта в разряд тяжелого.

Ишемический инсульт (ИИ) остается одной из наиболее тяжелых патологий центральной нервной системы. Его отличительными особенностями являются как высокая заболеваемость, так и высокая летальность, достигающая при отдельных локализациях 30%. Несмотря на значительный прогресс сосудистой неврологии в последние годы, добиться перелома неблагоприятных тенденций не удается.

Ишемический инсульт является сложным синдромокомплексом, включающим признаки поражения не только головного мозга, но и других органов и систем. В таких случаях используют понятие осложненный инсульт (Ф.И. Василенко с соавт., 1996, 2001). Именно по этой причине наиболее ценна информация, полученная в результате многофакторного анализа всего комплекса клинических, параклинических и анамнестических признаков, определяющих состояние больного.

Математическое моделирование позволяет предсказать большинство сторон клиники, течения, осложнений и исходов ишемического инсульта в его острейшем и остром периодах.

Для решения задач прогнозирования течения и исходов ишемического инсульта с начала 70-х годов предпринимались многочисленные попытки создания математических моделей (Н.С. Мисюк с соавт., 1982; Б.В. Дривотинов с соавт., 1994; Н. Сайрам, 1994; С.С. Anderson et al., 1994; М. Fiorelli et al., 1995). Главным недостатком большинства методик было то, что при количественной оценке признаков авторы руководствовались, как правило, собственными представлениями о роли того или иного симптома в течении и исходе заболевания.

Нами предложен способ прогнозирования исходов ишемического инсульта, основанный на методе линейной регрессии. Исходным параметром являлась величина тяжести инсульта. Производной величиной – вероятная летальность, вероятность улучшения состояния, вероятность осложнений.

На наш взгляд, количественные оценки тяжести различных синдромов должны быть максимально объективизированы. С этой целью все инсульты были подразделены на легкие, среднетяжелые, тяжелые и инсульты с летальным исходом. Баллирование синдромов и признаков осуществлялось по 10-балльной шкале, где каждый случай легкого инсульта оценивался в 1 балл, среднетяжелого – в 4 балла, тяжелого – в 7 баллов, а инсульта с летальным исходом – в 10 баллов. Мы исходили из того, что чем тяжелее признак, тем чаще он будет встречаться в группе летальных и тяжелых инсультов, и наоборот. Расчет значений каждого из 70 признаков осуществлялся по формуле:

$$Z = \frac{n_1 + 4 \cdot n_2 + 7 \cdot n_3 + 10 \cdot n_4}{n_1 + n_2 + n_3 + n_4},$$

где n_1 – количество легких инсультов; n_2 – количество среднетяжелых инсультов; n_3 – количество тяжелых инсультов; n_4 – количество летальных инсультов; Z – искомый коэффициент.

В случае, когда инсульты разделены на 3 категории возможно использование следующей формулы:

$$Z = \frac{n_1 + 3 \cdot n_2 + 5 \cdot n_3}{n_1 + n_2 + n_3},$$

где n_1 – количество легких инсультов; n_2 – количество среднетяжелых инсультов; n_3 – количество тяжелых и летальных инсультов; Z – искомый коэффициент.

Для логического выравнивания полученных результатов нами применен метод логико-экспертной оценки. При этом бальная оценка признака умножалась на коэффициент поправки от 1 до 0,5.

Тяжесть инсульта в каждом отдельном случае равнялась сумме баллов признаков, имеющих у больного.

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

где X – тяжесть инсульта в каждом отдельном случае;

$i = 1, 2, 3, 4, \dots, m$; Z_i – значение каждого из коэффициентов.

В качестве основной математической модели было принято уравнение фон Берталанфи, имеющее следующий вид:

$$Y = \frac{Y_o \cdot Y_b}{(Y_o^k + (Y_b^k - Y_o^k) \cdot e^{-m \cdot X})^{1/k}},$$

X – тяжесть состояния в баллах; Y – вероятная летальность в%; Y_o и Y_b – соответственно минимальное и максимальное значение уровня летальности в %; k, m – неопределенные коэффициенты, вычисленные методом наименьших квадратов, единые для всех значений X ; e – основание натурального логарифма.

Данное уравнение оказалось лучшим для описания большинства из изучаемых явлений. В соответствии с математическими особенностями график зависимости вероятности летального исхода от тяжести инсульта может быть разделен на пять фрагментов (рис. 1). Фрагмент №1 – «нижнее плато» простирается от 0 и до 60 баллов и соответствует летальности легких и части среднетяжелых инсультов. Вероятная летальность в этой группе больных не будет превышать 3,93%. Средняя скорость прироста летальности в этом фрагменте составляет 0,07%/балл.

Второй фрагмент графика – «нижний изгиб» характеризуется нарастанием летальности. В этом интервале представлены больные со среднетяжелыми инсультами (60,1-80 баллов). Вероятная летальность в этом интервале не превышает 24,09%. Средняя скорость прироста летальности в этом фрагменте составляет 1,01%/балл.

Третий фрагмент графика – «быстрый подъем» характеризуется резким нарастанием летальности от 24,09 до 80%. Больные данной группы имеют тяжелые инсульты (80-105 баллов). Средняя скорость прироста летальности в этом фрагменте составляет 2,2%/балл. В клинике данных состояний наряду с грубой очаговой симптоматикой начинает доминировать об-

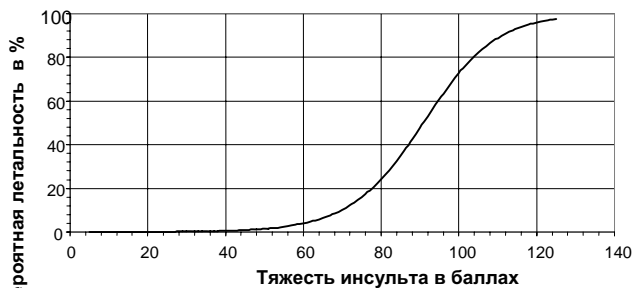


Рисунок 1. Зависимость вероятной летальности от тяжести ишемического инсульта

щемозговой синдром, обусловленный выраженным отеком мозга с явлениями дислокации мозгового ствола.

Четвертый фрагмент – «верхний изгиб» характеризует инсульты с высокой 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. Средняя скорость прироста летальности в этом фрагменте составляет 1,06%/балл. В клинике абсолютно доминирует общемозговой синдром (грубые расстройства частоты и ритмики дыхания, центральная гипертермия, грубый менингеальный и иногда эпилептиформный синдромы).

Последний 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. Имеет 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.

При анализе данной закономерности было выявлено, что производный показатель (летальность, вероятность улучшения, вероятность осложнения) имеет тенденцию к быстрому нарастанию на сравнительно коротком отрезке изменения тяжести инсульта (70-100 баллов), что характеризует данную систему как крайне нестабильную. Ишемический инсульт очень быстро переходил из разряда среднетяжелого в разряд тяжелого. В клинике появляются и стремительно нарастают такие прогностически неблагоприятные признаки, как нарушение ясности сознания, одышка, нарушение дыхательного ритма, выявлялся менингеальный синдром.

Полученные расчеты дают возможность разделить ишемические инсульты на легкие, среднетяжелые и тяжелые. Легкие – инсульты с тяжестью до 45 баллов, среднетяжелые – 45-75 баллов, свыше 75 баллов – тяжелые инсульты.

Наиболее значимыми экстрацеребральными осложнениями ИИ являются: тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА), острый инфаркт миокарда и пневмония. Очень часто у конкретного больного имеют место несколько из вышеперечисленных осложнений, зачастую связанных между собой. Из всех экстрацеребральных осложнений на долю вышеперечисленных приходится абсолютное большинство. Каждое

из данных осложнений может существенно ухудшить течение основного заболевания, а также явиться непосредственной причиной смерти даже вне зависимости от состояния головного мозга. По нашим данным, данные осложнения имели место в 102 случаях, что составило 20,4% больных. Наиболее часто осложнения возникали в течение острейшего периода инсульта – 45,09% всех осложнений. Это вполне объяснимо, так как именно на этот период приходится максимальная интенсивность неблагоприятных воздействий ЦНС на органы и системы. По истечении острейшего периода наблюдалось некоторое уменьшение числа осложнений вплоть до 10 суток, когда имел место всплеск доли осложнений до 8,82%. Данная тенденция сохранялась до 12 суток ишемического инсульта.

В соответствии с математическими особенностями график вероятности ТЭЛА может быть разделен на три фрагмента (рис. 2). Фрагмент №1 – «плато» простирается от 0 и до 59,9 балла и соответствует летальности легких и части среднетяжелых инсультов. Вероятность развития ТЭЛА в этой группе больных не будет превышать 0,61%. При нетяжелых ИИ ТЭЛА действительно встречается крайне редко. Однако, возникнув, безусловно будет влиять на прогноз значительно более основного заболевания. Второй фрагмент графика – «начальный подъем» характеризуется нарастанием вероятности развития ТЭЛА. В этом интервале представлены больные со среднетяжелыми инсультами. Вероятность развития ТЭЛА в этом интервале не превышает 4,84%. Третий фрагмент графика – «подъем» характеризуется резким нарастанием вероятности развития ТЭЛА свыше 4,84%. Больные данной группы имеют тяжелые инсульты (90 и более баллов). В клинике данных состояний наряду с грубой очаговой симптоматикой начинает доминировать общемозговой синдром, обусловленный выраженным отеком мозга с явлениями дислокации мозгового ствола. Показательно, что при ИИ с тяжестью в 100 баллов вероятность развития ТЭЛА составляет 9,54%, а при 108 баллах – достигает уже 16,2%. К сожалению, нам не удалось достоверно проследить данную динамику в группе ИИ с тяжестью свыше 110 баллов. Однако можно предположить, что рост распространенности данного осложнения может приобрести характер геометрической прогрессии. Принципиально, что даже при сверхвысоких цифрах тяжести ИИ вероятность ТЭЛА вряд ли будет превышать 40-50%.

График зависимости вероятности острой пневмонии от тяжести ИИ может быть разделен на три фрагмента. Фрагмент №1 – «плато» простирается от 0 и до 57,9 балла и соответствует летальности легких и части среднетяжелых инсультов. Вероятность развития пневмонии в этой группе больных не будет превышать 2,62%, что выше вероятности других осложнений. Второй фрагмент графика – «начальный подъем» характеризуется нарастанием вероятности развития пневмонии до 7,67%. В этом интервале представлены больные со среднетяжелыми инсультами. Третий фрагмент графика – «подъем» характеризуется резким нарастанием вероятности развития пневмонии. Больные данной группы имеют тяжелые инсульты. В клинике данных состояний наряду с грубой очаговой симптоматикой начинает доминировать общемозговой синдром. Нарастание вероятности данного осложнения связано как с выраженностью церебро-пульмонального синдрома, так и с гипостатическими явлениями на фоне более тяжелого очагового поражения нервной системы. Показательно, что при ИИ с тяжестью в 100 баллов вероятность развития пневмонии составляет 34,93%, а при 115 баллах – достигает уже 57,14%.

В соответствии с математическими особенностями зависимости вероятности острого инфаркта миокарда от тяжести ИИ график может быть разделен уже на четыре фрагмента, что и отличает данную модель от остальных. Фрагмент №1 – «нижнее плато» простирается от 0 и до 34,9 балла и соответствует летальности легких инсультов. Вероятность развития острого инфаркта миокарда в этой группе больных не будет превышать 1,47%. Второй фрагмент графика – «1-я фаза подъема» характеризуется нарастанием вероятности развития острого инфаркта миокарда. В этом интервале представлены больные с легкими и среднетяжелыми инсультами. Вероятность развития острого инфаркта

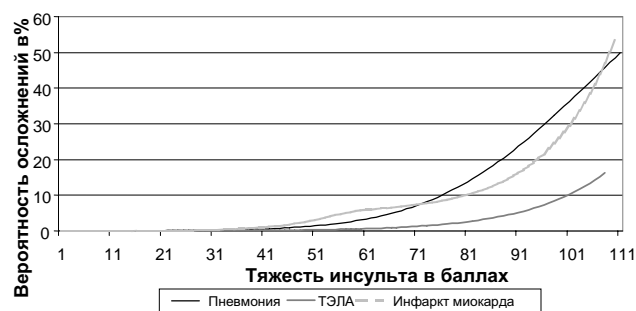


Рисунок 2. Прогнозирование развития основных осложнений ишемического инсульта

миокарда не превышает 5%. Третий фрагмент графика – «среднее плато» характеризуется умеренным нарастанием вероятности развития острого инфаркта миокарда от 5,39 до 9,84%. Больные данной группы имеют среднетяжелые инсульты (58-79,9 балла). Четвертый фрагмент – «2-я фаза подъема» характеризует инсульты с высокой летальностью. Тяжесть инсульта для этой группы больных превышает 80 баллов. Вероятность развития острого инфаркта миокарда превышает 9,84%. Так, при тяжести ИИ в 100 баллов вероятность развития острого инфаркта миокарда составляет 27,69%, а уже при 105 баллах достигает 38,38%. Зачастую острый инфаркт миокарда является проявлением выраженного церебро-кардиального синдрома на фоне основного заболевания. Летальность больных с сочетанием данных двух состояний значительно возрастает. Возрастает также и риск других осложнений (острых нарушений сердечного ритма, острой сердечной недостаточности, пневмонии, в том числе и застойного генеза).

Применение данной методики позволило провести сравнительный анализ существования данной прогностической системы в различных условиях: различные цифры систолического,

диастолического и пульсового АД, различных уровнях глюкозы крови, а также при лечении антигипертензивными препаратами (клофелин, нифедипин и эналаприл).

Результаты проведенного факторного анализа и математического моделирования позволили создать единую компьютерную систему раннего прогнозирования ишемического инсульта и оптимизировать лечебную тактику. Проведение адекватных лечебно-профилактических мероприятий в группе больных с высоким риском острого инфаркта миокарда, пневмонии, тромбоэмболии легочной артерии позволило снизить распространенность данных осложнений ишемического инсульта.

Заключение

Разработанные прогностические системы отличаются универсальностью и позволяют объективно оценивать тяжесть состояния больного ишемическим инсультом, прогнозировать его исходы и осложнения, а также повысить оперативность принятия решений. Разработанные методики могут также быть использованы для сравнительного прогнозирования с целью выбора оптимальной терапевтической тактики.

Список использованной литературы:

1. Василенко Ф.И., Бельская Г.Н., Равелин Э.Э., Печоркин В.Ф. Клинические особенности осложненных форм церебрального инсульта // Новые технологии в медицине: материалы конференции. – 1996. – С. 21-23.
2. Василенко Ф.И. Осложненный инсульт – концептуальная проблема современной ангионеврологии // 8-й Всероссийский съезд неврологов: тезисы докладов. – Казань. – 2001. – С. 209.
3. Дривотинов Б.В., Гарустович Т.К., Сайрам Н. Клинико-математическое прогнозирование возникновения и ранняя диагностика осложнений мозгового инсульта // Здроохр. Беларуси. – 1994. – №7. – С. 12-17.
4. Мисюк Н.С., Аносова Н.И. Таблица для прогнозирования мозговых инсультов // Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 1982. – №12. – С. 1805.
5. Сайрам М. Прогнозирование и ранняя диагностика осложнений мозговых инсультов с помощью вычислительных методов: Дисс. ... канд. мед. наук. – Минск, 1994. – 20 с.
6. Anderson C.S., Jamrozik K.D., Broadhurst R.J., Stewart-Wynne E.G. Predicting survival for 1 year among different subtypes of stroke. // Stroke. – 1994. – 25. – P. 1935-44.
7. Fiorelli M., Alperovitch A., Argentino C. et al. Prediction of long-term outcome in the early hours following acute ischaemic stroke. // Arch. Neurol. – 1995. – 52. – P. 250-5.