

Прогностическое значение динамических характеристик полиорганной недостаточности при тяжелом ишемическом инсульте

© В.И. ЕРШОВ^{1,2}, В.В. СИЛКИН^{1,2}, А.Н. ЧИРКОВ^{1,3}, А.А. ГОЛУБКИНА¹

¹ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России, Оренбург, Россия;

²Университетский научно-клинический центр неврологии, нейрореаниматологии и нейрохирургии, Оренбург, Россия;

³ГАУЗ «Оренбургская областная клиническая больница им. В.И. Войнова», Оренбург, Россия

РЕЗЮМЕ

Развитие полиорганной недостаточности (ПОН) у пациентов с тяжелым ишемическим инсультом является неблагоприятным прогностическим фактором клинического течения и исхода. У пациентов с сопоставимой тяжестью ПОН может наблюдаться неоднородность скорости и характера ее изменений в острейшем периоде ИИ. Прогностическое значение динамики степени тяжести ПОН у данных пациентов остается недостаточно изученным.

Цель исследования. Изучить прогностическую значимость динамических характеристик ПОН в течение 5 сут у пациентов с тяжелым ишемическим инсультом.

Материал и методы. В обсервационное когортное ретроспективное исследование включены 110 пациентов с тяжелым ишемическим инсультом (NIHSS ≥ 16 баллов при поступлении). Оценку тяжести ПОН на 1-е и 5-е сутки госпитализации проводили с использованием шкал SAPS II, SOFA. Для определения предикторной значимости динамических изменений тяжести ПОН выполнен нелинейный регрессионный анализ. С целью оптимизации прогнозирования исхода тяжелого ишемического инсульта на 28-е сутки от начала заболевания получен нейросетевой алгоритм, включающий комплекс клинических и лабораторно-инструментальных признаков.

Результаты. В зависимости от динамики тяжести ПОН у пациентов с тяжелым ишемическим инсультом с 1-х по 5-е сутки от начала заболевания выделено три типа клинического течения: прогрессирующий (50% пациентов, летальность 78,18%, динамика по шкале SOFA 4 [2; 6] балла); стабильный (40,9% пациентов, летальность 48,89%, динамика по шкале SOFA 1 [0; 1] балл); регрессирующий (9,1% пациентов, летальность 20%, динамика по шкале SOFA -1 [-2; 0] балл). Более высокий балл нарастания степени тяжести ПОН по шкале SOFA статистически значимо ассоциирован с неблагоприятным исходом: ОШ 1,356 (1,098; 1,674), $p=0,004$. Максимальный прирост вероятной летальности у пациентов данной группы наблюдается при динамике тяжести ПОН по шкале SOFA более 3 баллов с 1-х по 5-е сутки. Полученный нейросетевой алгоритм позволяет прогнозировать исход тяжелого ишемического инсульта с развитием ПОН на 28-е сутки от начала заболевания с точностью до 92,31% (AUC=0,9195).

Выводы. Динамическая оценка полиорганной недостаточности у пациентов с тяжелым ишемическим инсультом с 1-х по 5-е сутки от начала заболевания является прогностически значимым фактором исхода на 28-е сутки. Прирост тяжести полиорганной недостаточности по шкале SOFA более 3 баллов является предиктором неблагоприятного исхода.

Ключевые слова: ишемический инсульт, полиорганная недостаточность, динамическая оценка, прогнозирование исхода.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Ершов В.И. — <https://orcid.org/0000-0001-9150-0382>

Силкин В.В. — <https://orcid.org/0000-0003-0280-5278>

Чирков А.Н. — <https://orcid.org/0000-0003-4368-832X>

Голубкина А.А. — <https://orcid.org/0000-0003-2880-5516>

Автор, ответственный за переписку: Силкин В.В. — e-mail: v.silkin95@mail.ru

КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Ершов В.И., Силкин В.В., Чирков А.Н., Голубкина А.А. Прогностическое значение динамических характеристик полиорганной недостаточности при тяжелом ишемическом инсульте. *Анестезиология и реаниматология*. 2023;2:27–33. <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202302127>

Prognostic value of dynamic characteristics of multiple organ failure in severe ischemic stroke

© V.I. ERSHOV^{1,2}, V.V. SILKIN^{1,2}, A.N. CHIRKOV^{1,3}, A.A. GOLUBKINA¹

¹Orenburg State Medical University, Orenburg, Russia;

²University's Research Clinical Center of Neurology, Neuroreanimatology, and Neurosurgery, Orenburg, Russia;

³Voynov Orenburg Regional Clinical Hospital, Orenburg, Russia

ABSTRACT

Background. Multiple organ failure (MOF) in patients with severe ischemic stroke is an unfavorable prognostic factor for clinical course and outcomes. Patients with comparable severity of MOF can experience heterogeneity in the rate and nature of changes in acute period of stroke. Prognostic value of MOF severity in these patients is still unclear.

Objective. To study prognostic significance of dynamic characteristics of MOF within 5 days in patients with severe ischemic stroke.

Material and methods. The observational cohort retrospective study included 110 patients with severe ischemic stroke (NIHSS ≥ 16 points at admission). Severity of MOF after 1 and 5 days was assessed using standard scales SAPS II and SOFA. Non-linear regression analysis was performed to determine predictive significance of dynamic changes in MOF severity. We obtained a neural network algorithm to optimize prediction of outcomes of severe ischemic stroke after 28 days. This algorithm includes a complex of clinical, laboratory and instrumental signs.

Results. Depending on dynamics of MOF severity within 5 days in patients with severe ischemic stroke, we distinguished three clinical types: progressive (50% of patients, mortality 78.18%, SOFA dynamics 4 [2; 6] scores); stable (40.9% of patients, mortality 48.89%, SOFA dynamics 1 [0; 1] score); regressive (9.1% of patients, mortality 20%, SOFA dynamics -1 [-2; 0] score). Higher SOFA score increment was significantly associated with unfavorable outcomes (OR 1.356 (95% CI 1.098-1.674), $p=0.004$). Maximum increment of mortality in these patients is observed in SOFA score increase by more than 3 points within 5 days. The neural network algorithm makes it possible to predict the outcome of severe ischemic stroke with MOF after 28 days with accuracy of 92.31% (AUC=0.9195).

Conclusion. Dynamic assessment of MOF in patients with severe ischemic stroke within 5 days is a significant factor of 28-day outcomes. SOFA score increase by more than 3 points is a predictor of unfavorable outcomes.

Keywords: ischemic stroke, multiple organ failure, dynamic assessment, outcome prognosis.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Ershov V.I. — <https://orcid.org/0000-0001-9150-0382>

Silkin V.V. — <https://orcid.org/0000-0003-0280-5278>

Chirkov A.N. — <https://orcid.org/0000-0003-4368-832X>

Golubkina A.A. — <https://orcid.org/0000-0003-2880-5516>

Corresponding author: Silkin V.V. — e-mail: v.silkin95@mail.ru

TO CITE THIS ARTICLE:

Ershov VI, Silkin VV, Chirkov AN, Golubkina AA. Prognostic value of dynamic characteristics of multiple organ failure in severe ischemic stroke. *Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology = Anesteziologiya i Reanimatologiya*. 2023;2:27–33. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202302127>

Введение

Острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) остается важной медицинской проблемой и третьей из ведущих причин смерти и утраты трудоспособности в мире [1]. Более 60% случаев ОНМК представлено ишемическим инсультом (ИИ). Тяжелый ИИ в своем клиническом течении сопровождается развитием жизнеугрожающих органных дисфункций, в первую очередь центральной нервной системы (ЦНС).

Острая церебральная недостаточность (ОЦН) и выраженный неврологический дефицит запускают развитие дисфункции других органных систем — как за счет нарушения регулирующих функций ЦНС, так и за счет развития экстрацеребральных осложнений [2–5]. В комплексе данные явления описываются как церебровисцеральные взаимодействия или синдромы [4].

Наиболее частым проявлением экстрацеребральной органный дисфункции при тяжелом ИИ является острая дыхательная недостаточность (ОДН) [6]. Наблюдается также развитие острой сосудистой недостаточности (ОСН) [4, 7], острого повреждения почек (ОПП) [8, 9], острой печеночной и гематологической дисфункции [2, 3], белково-энергетической недостаточности (БЭН) [10]. Сочетание дисфункции двух и более органных систем определяется как полиорганная недостаточность (ПОН), прогрессирование которой значительно утяжеляет клиническое течение и исход [11]. Во многом течение и исход тяжелого осложненного инсульта зависят от темпов прогрессирования ПОН, но эти процессы изучены недостаточно.

Цель исследования — изучить прогностическую значимость динамических характеристик ПОН в течение 5 сут у пациентов с тяжелым ИИ.

Материал и методы

В обзорное когортное ретроспективное исследование включены 110 пациентов с тяжелым ИИ, соответствующим оценке National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) ≥ 16 баллов при поступлении. Пациенты госпитализированы в отделения реанимации и интенсивной терапии для больных с ОНМК ГАУЗ «Городская клиническая больница имени Н.И. Пирогова» Оренбурга и ГАУЗ «Оренбургская областная клиническая больница имени В.И. Войнова» в период 2017–2020 гг.

Критерии включения: пациенты с ИИ, возраст от 18 до 85 лет, госпитализация в течение 24 ч от начала заболевания, развитие более одной дисфункции органов и систем.

Критерии исключения: беременность, гистологически подтвержденные злокачественные новообразования, заболевания сердечно-сосудистой системы 3–4-й класса по NYHA, цирроз печени (терминальный), хроническая болезнь почек 5-й стадии.

Диагностику и лечение осуществляли в соответствии с клиническими рекомендациями и порядком оказания медицинской помощи пациентам с ИИ. Для определения патогенетического подтипа ИИ применяли критерии TOAST.

Для определения органный дисфункции и объединенной оценки тяжести ПОН применяли стандартные шкалы Simplified Acute Physiology Score II (SAPS II), Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) [12]. Изучали динамику оценки тяжести ПОН, измеренной по шкале SOFA с 1-х по 5-е сутки в баллах от исходного уровня. Исход заболевания оценивали на 28-е сутки от начала ИИ, летальный исход принят как неблагоприятный.

Количественные данные представлены в виде медианы, верхнего и нижнего квартилей, качественные — в ви-

де абсолютного количества и процентов. Для оценки вида статистического распределения данных применялись *D*-критерий Колмогорова—Смирнова и *W*-критерий Шапиро—Уилка, для исследуемых признаков распределение отличалось от нормального ($p < 0,05$). Для оценки статистической значимости различий количественных показателей применяли непараметрический критерий Манна—Уитни, для качественных показателей — критерий хи-квадрат (χ^2) Пирсона. Для определения предикторной значимости показателей выполнен нелинейный регрессионный анализ с применением метода наименьших квадратов и определением коэффициента детерминации (R^2) для полученных зависимостей, логистический регрессионный анализ с вычислением отношения шансов (ОШ) с 95% доверительным интервалом (ДИ). В качестве статистически значимого принят уровень $p < 0,05$. Для обработки данных использован программный пакет Statistica 10.0.

Для построения нейросетевого алгоритма применялся программный модуль «Нейронные сети» Statistica 10.0. Методом экспертных оценок произведен отбор факторов, имеющих прогностическую значимость в оценке исхода. Методом случайных подвыборок сформированы обучающая, контрольная и тестовая группы в объеме от исходной выборки 70%, 15% и 15% соответственно. Произведено построение классифицирующего нейросетевого алгоритма методом автоматизированной нейронной сети в виде многослойного перцептрона. Среди 10 полученных вариантов отобран алгоритм с наилучшими показателями производительности.

Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России, протокол №258 от 09.10.20.

Результаты

Характеристика исследованных пациентов с тяжелым ИИ представлена в **табл. 1**.

Среди выживших пациентов выше частота атеротромботического подтипа ИИ, в группе умерших — кардиоэмболического (48,84% и 50,75% соответственно, $p = 0,0469$). Тромболитическая терапия (ТЛТ) проведена в 9 случаях, выжили 7 пациентов ($p = 0,0131$). Среди пациентов, поступивших в пределах «терапевтического окна», ТЛТ противопоказана в 17 случаях. Геморрагические осложнения наблюдались у 1 пациента с летальным исходом (паренхиматозная гематома 2-го типа по ECASS) и у 2 выживших пациентов (паренхиматозная гематома 1-го типа и геморрагический инфаркт 2-го типа по ECASS).

Следует отметить, что в исследуемой группе максимальный регресс неврологического дефицита после ТЛТ составил 4 балла по NIHSS с остаточным дефицитом 16 и более баллов. В выборке нет пациентов, которым проводилась механическая ревааскуляризация или декомпрессивная трепанация.

Частота развития экстрацеребральных осложнений представлена в **табл. 2**.

Таблица 1. Сравнительная характеристика пациентов в зависимости от исхода
Table 1. Characteristics of patients depending on the outcomes

Параметр	Всего ($n=110$)	Выжившие ($n=43$)	Летальные ($n=67$)	<i>p</i>
Мужчины, <i>n</i> (%)	50 (45,45)	19 (44,19)	31 (46,27)	0,8305
Возраст, годы	75 [67; 79]	75 [67; 80]	75 [67; 79]	0,8952
Время до госпитализации, ч				
<4,5, <i>n</i> (%)	26 (23,64)	13 (30,23)	13 (19,40)	0,5046
4,5–6, <i>n</i> (%)	24 (21,82)	7 (16,28)	17 (25,37)	
6–12, <i>n</i> (%)	33 (30)	13 (30,23)	20 (29,85)	
12–24, <i>n</i> (%)	27 (24,54)	10 (23,26)	17 (25,37)	
Вид ишемического инсульта				
Первичный, <i>n</i> (%)	61 (55,45)	28 (65,12)	33 (49,25)	0,1024
Повторный, <i>n</i> (%)	49 (44,54)	15 (34,88)	34 (50,75)	
Вертебрально-базиллярный бассейн, <i>n</i> (%)	20 (18,18)	6 (13,95)	14 (20,90)	0,3570
Каротидный бассейн, <i>n</i> (%)	90 (81,82)	37 (86,05)	53 (79,10)	
Атеротромботический, <i>n</i> (%)	41 (37,27)	21 (48,84)	20 (29,85)	0,0469
Кардиоэмболический, <i>n</i> (%)	49 (44,54)	15 (34,88)	34 (50,75)	
Неопределенный, <i>n</i> (%)	20 (18,18)	7 (16,28)	13 (19,4)	—
Оценка по NIHSS, баллы	19 [17; 21]	18 [17; 21]	19 [17; 22]	0,0751
Тромболитическая терапия, <i>n</i> (%)	9 (8,18)	7 (16,28)	2 (2,98)	0,0131
Инвазивная ИВЛ, <i>n</i> (%)	81 (73,64)	19 (44,17)	62 (92,54)	<0,0001
Длительность ИВЛ, сут	5 [2; 7]	6 [3; 10]	3 [2; 6]	0,0425
Оценка по шкале SAPS II, баллы				
1–е сутки	29 [23; 33]	24 [21; 29]	31 [25; 39]	<0,0001
5–е сутки	34 [28; 42]	29 [25; 35]	40 [33; 49,5]	<0,0001
Оценка по шкале SOFA, баллы				
1–е сутки	2 [1; 3]	2 [1; 3]	3 [2; 5]	0,0014
5–е сутки	2 [2; 5]	2 [1; 3]	3 [2; 6]	<0,0001

Примечание. ИВЛ — искусственная вентиляция легких.

Таблица 2. Частота осложнений в группах пациентов с различным исходом

Table 2. Morbidity depending on the outcomes

Осложнение	Всего (n=110)	Выжившие (n=43)	Летальные (n=67)	p
Пневмония	48 (43,63)	23 (53,49)	25 (37,31)	0,0951
внебольничная	10 (9,09)	5 (11,63)	5 (7,46)	0,4584
внутрибольничная, n (%)	38 (34,54)	18 (41,86)	20 (29,85)	0,1962
Внутрибольничная пневмония у пациентов с длительностью госпитализации >5 сут, n (%)	n=85; 36 (42,35)	n=43; 18 (41,86)	n=42; 18 (42,86)	0,9259
ТЭЛА, n (%)	14 (12,73)	2 (4,65)	12 (17,91)	0,0417
Острый инфаркт миокарда	2 (1,82)	0 (0)	2 (2,99)	0,2529
Постреанимационная болезнь, n (%)	8 (7,27)	0 (0)	8 (14,81)	0,0155
Атеротромбоз и тромбоэмболия конечностей, n (%)	4 (3,64)	2 (4,65)	2 (2,98)	0,6487

Примечание. ТЭЛА — тромбоэмболия легочной артерии.

Пневмонию чаще выявляли у выживших пациентов, однако среди пациентов с длительностью госпитализации более 5 сут частота внутрибольничной пневмонии сопоставима. У пациентов с летальным исходом статистически значимо чаще диагностированы тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) ($p=0,0417$) и постреанимационная болезнь ($p=0,0155$).

В структуре ПОН на 1–5-е сутки преобладала ОЦН — у 91 (82,73%) пациента на 1-е сутки и у 87 (94,56%) пациентов на 5-е сутки, а также ОДН — у 30 (27,27%) пациентов на 1-е сутки, в том числе с показаниями к проведению инвазивной ИВЛ в 23 (20,91%) случаях, и у 76 (83,51%) пациентов на 5-е сутки с показаниями к проведению инвазивной ИВЛ в 49 (53,26%) случаях. Развитие ОСН на 5-е сутки наблюдали у 14 (15,38%) пациентов, ОПП — у 8 (8,79%) пациентов. Печеночная и гематологическая дисфункция на данном сроке в исследуемой группе не диагностировалась.

На основании анализа динамики тяжести ПОН на 5-е сутки от начала заболевания можно выделить три типа клинического течения острейшего периода ИИ с развитием ПОН: прогрессирующий, стабильный и регрессирующий.

1. Прогрессирующий тип клинического течения наблюдали у 55 (50%) пациентов, из них летальный исход в течение 28 сут наступил у 78,18% пациентов, в том числе у 17,27% — до 5 сут. Данный тип на 5-е сутки характеризовался выраженным нарастанием тяжести ПОН в острейшем периоде за счет усугубления ОЦН (в 39,40% до сопора, в 44,70% до комы I–III степени), развитием ОДН с необходимостью инвазивной респираторной поддержки в 100% случаев, ОСН и необходимостью вазопрессорной поддержки в 32,73% случаев, ОПП на 5-е сутки в 10,91% случаев. Динамика тяжести ПОН, оцененной по шкале SOFA, у пациентов данной группы составила 4 [2; 6] балла.

2. Стабильный тип клинического течения наблюдали у 45 (40,91%) пациентов, летальность в течение 28 сут в данной группе составила 48,89%. У пациентов данной группы в первые 5 сут нарастание ОЦН было менее выраженным, у 68,89% пациентов наблюдали поверхностное или глубокое оглушение, у 20% — сопор. ОДН на 5-е сутки наблюдали у 77,77% пациентов, в том числе с необходимостью инвазивной респираторной поддержки у 24,44% пациентов. ОСН наблюдали у 2,22% пациентов в период до 5 сут и у 13,33% в более поздние сроки, ОПП — у 4,44% пациентов. Динамика тяжести ПОН, оцененной по шкале SOFA, в данной группе составила 1 [0; 1] балл.

3. Регрессирующий тип клинического течения зафиксировали у 10 (9,09%) пациентов, летальный исход в течение

28 сут развился у 20% пациентов, он обусловлен экстрацеребральными осложнениями (ТЭЛА, пневмония). С 1-х по 5-е сутки у всех пациентов данной группы наблюдали ОЦН от поверхностного оглушения до комы I степени, у 8 пациентов — ОДН, в том числе у 3 пациентов с необходимостью инвазивной ИВЛ. Дисфункции других систем в данном периоде не было. Наблюдали регресс ОЦН к 5-м суткам заболевания, ОДН на 5-е сутки наблюдали у 5 пациентов, у 1 пациента с инвазивной респираторной поддержкой. Динамика тяжести ПОН, оцененной по шкале SOFA, в данной группе составила $-1 [-2; 0]$ балл.

При изучении динамики тяжести ПОН, оцененной по шкале SOFA с 1-х по 5-е сутки, выявлено, что нарастание степени тяжести, оцененное в баллах, ассоциировано с неблагоприятным исходом: ОШ 1,356 (1,098–1,674), $p=0,004$.

С целью анализа характера зависимости вероятной летальности от темпов динамики ПОН при тяжелом ИИ получена следующая модель:

$$y=0,33+0,67 \frac{e^{-2,3528+0,6229x}}{1+e^{-2,3528+0,6229x}},$$

где y — вероятная летальность; x — динамика оценки тяжести по шкале SOFA с 1-х по 5-е сутки; e — основание натурального логарифма; $R^2=0,9743$.

График данной зависимости представлен на рис. 1. При описании полученной закономерности можно выделить четыре интервала. Первый фрагмент, «нижнее плато», наблюдается при изменении оценки по шкале SOFA с 1-х по 5-е сутки в диапазоне от -2 до -1 балла, вероятная летальность составляет 34,90–36,25%, прирост летальности — 1,35%/балла. Данному интервалу соответствуют пациенты с положительной динамикой в первые 5 сут, а также с ремитирующей динамикой и стабильным течением. Динамика оценки по шкале комы Глазго (ШКГ) составила 1 [0; 2] балл, частота ОДН с 1-х на 5-е сутки выросла на 14,29%, при этом доля пациентов с проведением инвазивной ИВЛ не изменилась и составила 28,57%. Дисфункции других функциональных систем с 1-х по 5-е сутки не было. Несмотря на отсутствие отрицательной динамики по шкале SOFA, вероятная летальность в данной группе обусловлена прогрессированием ПОН в более поздние сроки, а также развитием экстрацеребральных осложнений (пневмония диагностирована в 28,57% случаев, ТЭЛА — в 14,29% случаев).

Второй участок, «нижний изгиб», соответствует изменению оценки тяжести по шкале SOFA с 1-х по 5-е сутки от 0 до 2 баллов, вероятная летальность при этом нарастает



Рис. 1. Зависимость вероятной летальности и динамики оценки по шкале SOFA с 1-х по 5-е сутки у пациентов с тяжелым ишемическим инсультом.

Fig. 1. Correlation of mortality and SOFA score within 5 days in patients with severe ischemic stroke.

тает с 43,75% до 49,64%, средний прирост летальности — 2,94%/балла. С 1-х по 5-е сутки динамика оценки по ШКГ составила $-1 [-2,5; 0]$ балл, частота ОДН выросла на 63,46%, частота ИВЛ — на 30,77%. ОСН и ОПП развивались в 3,85% случаев. Пневмония диагностирована у 53,85% пациентов, ТЭЛА — у 17,31% пациентов.

Третий фрагмент, «быстрый подъем», соответствует нарастанию оценки тяжести по шкале SOFA с 1-х по 5-е сутки от 3 до 6 баллов, вероятная летальность составляет 58,55—86,58%, средний прирост вероятной летальности — 9,34%/балла. У пациентов в данной группе динамика ШКГ составила $-5 [-6; -3]$ баллов, частота ОДН и ИВЛ выросла на 85,72%, ОСН наблюдалась в 38,1% случаев, ОПП — в 28,57% случаев. Пневмония диагностирована у 57,14% пациентов, ТЭЛА — у 14,29% пациентов.

Четвертый фрагмент, «верхний изгиб и плато», соответствуют нарастанию оценки тяжести по шкале SOFA с 1-х по 5-е сутки на 7 баллов и более, соответственно, вероятная летальность возрастает с 92,07% до 97,51% и приближается к 100%. У пациентов данной группы наблюдалась развернутая клиническая картина ПОН с комой II—III степени, нестабильностью гемодинамики и развитием ОПП. Пневмония в данной группе диагностирована в 25,0% случаев, развития ТЭЛА не наблюдали. Описанная симптоматика определяет неблагоприятный прогноз для всех пациентов данной группы.

С целью оптимизации прогнозирования исхода тяжелого ИИ на 28-е сутки от начала заболевания получен нейросетевой алгоритм. Методом экспертных оценок произведен отбор факторов, имеющих прогностическую значимость в оценке исхода: патогенетический подтип (атеротромботический в сравнении с кардиоэмболическим и неопределенным), оценка по NIHSS и ШКГ при поступлении, уровень креатинина и глюкозы крови при поступлении, оценка по шкале SOFA на 5-е сутки, динамика по шкале SOFA с 1-х по 5-е сутки, проведение инвазивной ИВЛ, вазопрессорной поддержки, развитие ОПП на 5-е сутки. Получен многослойный перцептрон (рис. 2) с архитектурой 14—5—2, гиперболической функцией активации скрытых нейронов и выходных нейронов. Производительность на обучающей подвыборке составила 84,61%, контрольная производительность — 92,31%, тестовая производительность — 84,61%.

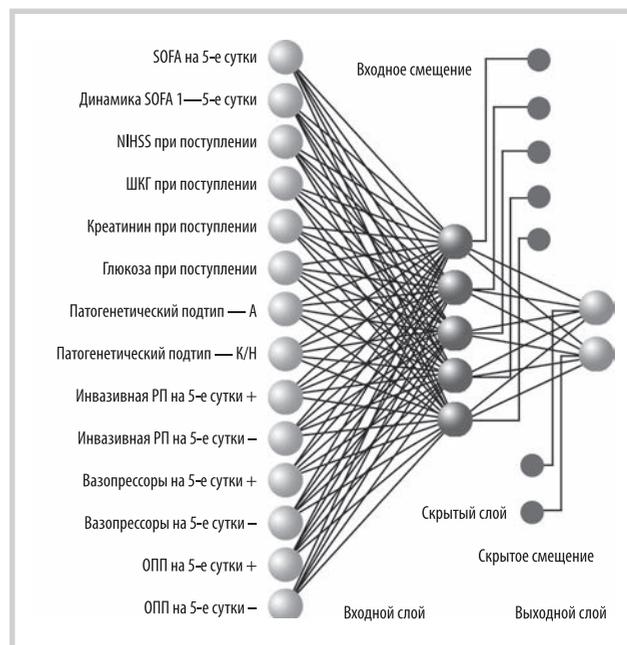


Рис. 2. Схема нейросетевого алгоритма прогнозирования исхода острого периода тяжелого ишемического инсульта с развитием полиорганной недостаточности.

Fig. 2. Scheme of neural network algorithm for predicting the outcome of severe ischemic stroke with MOF.

Значение площади под ROC-кривой (Area Under Curve — AUC) для обучающей подгруппы составило 0,9195.

Обсуждение

В структуре ПОН с 1-х по 5-е сутки преобладали церебральная дисфункция и ОДН, также наблюдали ОСН (15,38%) и ОПП (8,79%), что согласуется с данными предыдущих исследований [3, 4, 8, 13—15].

Значительная доля разработанных ранее моделей прогнозирования исхода тяжелого ИИ из развивающихся органических дисфункций учитывает только церебральную дисфункцию в комплексе с другими клиническими и лабораторно-инструментальными показателями [16, 17]. Характеристика и прогностическое значение ПОН у пациентов с инсультом показаны в работах отечественных и зарубежных исследователей [13—15, 18—20]. В частности, М.А. Пирадов и соавт. указывают на прогностическую значимость количества функциональных систем, вовлеченных в ПОН, а также на высокую частоту развития ПОН в первые 7 сут [13]. При этом в некоторые исследования включена объединенная группа пациентов с ишемическим и геморрагическим инсультом [13, 14, 19, 20].

Анализ прогностической значимости оценки тяжести ПОН с применением стандартных шкал у пациентов с тяжелым ИИ представлен в ограниченном круге работ [15, 18—20]. S. Kortelainen и соавт. [18], В.Н. Moon и соавт. [20] указывают на более высокую точность оценки по шкале SAPS II по сравнению с SOFA и APACHE II в 1-е сутки в прогнозировании исхода ИИ. Прогностическая значимость динамической оценки тяжести ПОН с использованием шкалы SOFA представлена в работе W. Qin и соавт. [15]. В ранних работах показана прогностическая

значимость оценки по шкале SAPS II [21] и динамики водно-электролитных нарушений при ИИ [22].

Наряду с изначальной тяжестью ИИ для прогнозирования исходов заболевания на 28-е сутки имеет значение также динамика тяжести ПОН в острейшем периоде заболевания. Специальный анализ нужен в данном случае для выявления критических значений отрицательной динамики, имеющих неблагоприятное прогностическое значение, что будет являться основанием для изменения тактики ведения больного. Показан нелинейный характер зависимости вероятной летальности от динамики тяжести ПОН в острейшем периоде. Важным представляется выявление критической точки с приростом тяжести ПОН 3 балла за первые 5 сут заболевания, по достижении которой прогноз начинает стремительно смещаться в сторону неблагоприятного, что имеет значение для поддержки принятия решений при ведении данной группы пациентов.

Выводы

1. В острейшем периоде тяжелого ишемического инсульта у пациентов с полиорганной недостаточностью выделено три типа клинического течения заболевания: прогрессирующий, стабильный и регрессирующий. При этом наиболее распространенным был прогрессирующий тип (50%), характеризующийся первичным нарастанием яв-

ний острой церебральной недостаточности с последующей дезорганизацией функции других систем организма, а также наиболее высокой летальностью (78,18%).

2. Прирост темпов динамики полиорганной недостаточности за первые 5 сут тяжелого ишемического инсульта является значимым предиктором летального исхода заболевания (ОШ 1,356 (1,098—1,674), $p=0,004$). Критической является точка прироста тяжести полиорганной недостаточности 3 балла по шкале SOFA за первые 5 сут заболевания, по достижении которой прогноз начинает стремительно смещаться в сторону неблагоприятного.

3. Созданный по набору основных клинических и параклинических признаков нейросетевой алгоритм позволяет прогнозировать течение тяжелого ишемического инсульта у пациентов с полиорганной недостаточностью с точностью до 92,31% (AUC=0,9195).

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования — Ершов В.И.

Сбор и обработка материала — Силкин В.В., Чирков А.Н.
Статистическая обработка данных — Ершов В.И., Силкин В.В., Голубкина А.А.

Написание текста — Ершов В.И., Силкин В.В.

Редактирование — Чирков А.Н., Голубкина А.А.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflicts of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- GBD 2019 Stroke Collaborators. Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990-2019: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *The Lancet. Neurology*. 2021;20(10):795-820. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(21\)00252-0](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(21)00252-0)
- Smith M, Reddy U, Robba C, Sharma D, Citerio G. Acute ischaemic stroke: challenges for the intensivist. *Intensive Care Medicine*. 2019;45(9):1177-1189. <https://doi.org/10.1007/s00134-019-05705-y>
- Balch MHN, Nimjee SM, Rink C, Hannawi Y. Beyond the Brain: The Systemic Pathophysiological Response to Acute Ischemic Stroke. *Journal of Stroke*. 2020;22(2):159-172. <https://doi.org/10.5853/jos.2019.02978>
- Mrozek S, Gobin J, Constantin JM, Fourcade O, Geeraerts T. Crosstalk between brain, lung and heart in critical care. *Anaesthesia, Critical Care and Pain Medicine*. 2020;39(4):519-530. <https://doi.org/10.1016/j.accpm.2020.06.016>
- Попугаев К.А., Савин И.А., Ошоров А.В. Новые аспекты реаниматологии в неврологии и нейрохирургии. *Общая реаниматология*. 2014;10(6):55-64. Popugaev KA, Savin IA, Oshorov AV. New Aspects of Resuscitation in Neurology and Neurosurgery. *Obshchaya reanimatologiya*. 2014;10(6):55-64. (In Russ.). <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2014-6-55-64>
- Шаталов В.И., Шеголеву А.В., Грицай А.Н., Афончиков В.С. Нейрогенный отек легких. *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. 2018;15(1):55-62. Shatalov VI, Shchegolev AV, Gritsay AN, Afonchikov VS. Neurogenic pulmonary edema. *Vestnik anesteziologii i reanimatologii*. 2018;15(1):55-62. (In Russ.). <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2018-15-1-55-62>
- Battaglini D, Robba C, Lopes da Silva A, Dos Santos Samary C, Leme Silva P, Dal Pizzol F, Pelosi P, Rocco PRM. Brain-heart interaction after acute ischemic stroke. *Critical Care*. 2020;24(1):163. <https://doi.org/10.1186/s13054-020-02885-8>
- Гердт А.М., Шутов А.М., Белова Л.А., Губарева Е.А. Прогностическое значение острого повреждения почек у больных инсультом. *Ульяновский медико-биологический журнал*. 2021;1:26-38. Gerdt AM, Shutov AM, Belova LA, Gubareva EA. Prognostic value of acute kidney injury in stroke patients. *Ulyanovskiy mediko-biologicheskij zhurnal*. 2021;1:26-38. (In Russ.). <https://doi.org/10.34014/2227-1848-2021-1-26-38>
- Zhao Q, Yan T, Chopp M, Venkat P, Chen J. Brain-kidney interaction: Renal dysfunction following ischemic stroke. *Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism*. 2020;40(2):246-262. <https://doi.org/10.1177/0271678X19890931>
- Лейдерман И.Н., Грищан А.И., Заболотских И.Б., Крылов К.Ю., Лебединский К.М., Мазурок В.А., Николаенко Э.М., Ярошецкий А.И. Метаболический контроль и нутритивная поддержка у пациентов на длительной искусственной вентиляции легких (ИВЛ). Клинические рекомендации. *Анестезиология и реаниматология*. 2019;4:5-19. Leyderman IN, Gritsan AI, Zabolotskikh IB, Krilov KYu, Lebedinskii KM, Mazurok VA, Nikolaenko EM, Yaroshetskiy AI. Metabolic monitoring and nutritional support in prolonged mechanically ventilated (MV) patients. Clinical guidelines. *Anesteziologiya i Reanimatologiya*. 2019;4:5-19. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology20190415>
- Радвилко А.С., Григорьев Е.В., Шукевич Д.Л., Плотников Г.П. Прогнозирование и ранняя диагностика полиорганной недостаточности. *Анестезиология и реаниматология*. 2018;6:15-21. Radivilko AS, Grigoryev EV, Shukevich DL, Plotnikov GP. Multiple organ failure: early diagnosis and prediction. *Anesteziologiya i Reanimatologiya*. 2018;6:15-21. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology201806115>
- Ярошецкий А.И., Мусаева Т.С., Гельфанд Е.Б., Миронов П.И., Александрович Ю.С. *Объективная оценка тяжести состояния и прогноза у больных в критических состояниях*. В книге: Интенсивная терапия: национальное руководство: в 2 т. Т. 1. Под ред. Заболотских И.Б., Проценко Д.Н. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2021:67-76. Yaroshetskiy AI, Musaeva TS, Gelfand EB, Mironov PI, Aleksandrovich YuS. *Ob'ektivnaya otsenka tyazhesti sostoyaniya i prognoza u bol'nykh v kriticheskikh sostoyaniyakh*. In: Intensive therapy: national'noe rukovodstvo: v 2 t. T. 1. Zabolotskikh IB, Protzenko DN, eds. M.: GEOTAR-Media; 2021: 67-76. (In Russ.). <https://doi.org/10.33029/9704-5017-8-ICNG-2020-1-1152>
- Пирадов М.А., Гулевская Т.С., Гнедовская Е.В., Рябинкина Ю.В. Экстрацеребральная патология и синдром полиорганной недостаточности при тяжелых формах инсульта. *Русский медицинский журнал*. 2006;14(23):1645-1657. Ссылка активна на 25.07.22. Piradov MA, Gulevskaya TS, Gnedovskaya EV, Ryabinkina YuV. Extracerebral pathology and syndrome of multiple organ failure in severe forms

- of stroke. *Russkij meditsinskij zhurnal*. 2006;14(23):1645-1657. (In Russ.). Accessed July 25, 2022.
https://www.mj.ru/articles/nevrologiya/Ekstracerebralnaya_patologiya_i_sindrom_poliorgannoj_nedostatocnosti_pri_tyaghelyh_formah_insulyta
14. Кабаева Е.Н., Силина Е.В., Ноздрюхина Н.В., Чмутин Г.Е. Синдром полиорганной недостаточности у больных с тяжелым инсультом. *Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии*. 2018;6:34-39. Kabaeva EN, Silina EV, Nozdryukhina NV, Chmutin GE. Syndrome of multiple organ failure in patients with severe stroke. *Vestnik neurologii, psikhiiatrii i neirokhirurgii*. 2018;6:34-39. (In Russ.).
 15. Qin W, Zhang X, Yang S, Li Y, Yuan J, Yang L, Li S, Hu W. Risk Factors for Multiple Organ Dysfunction Syndrome in Severe Stroke Patients. *PLoS One*. 2016;11(11):e0167189. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0167189>
 16. Сидякина И.В., Царенко С.В., Добрушина О.Р., Каледина И.В., Маневский А.П., Шаповаленко Т.В., Лядов К.В. Прогностическая модель оценки летальности и функционального восстановления после тяжелого и крайне тяжелого инсульта. *Неврологический журнал*. 2012;17(2):10-14. Sidiyagina IV, Tsarenko SV, Dobrushina OR, Kaledina IV, Manevsky AP, Shapovalenko TV, Lyadov KV. The predictive model of mortality and functional recovery after severe and extremely severe stroke. *Nevrologicheskij zhurnal*. 2012;17(2):10-14. (In Russ.).
 17. Гусев Е.И., Мартынов М.Ю., Ануфриев В.А., Шукин И.А., Капельницкий П.В., Чубыкин В.И., Глухарева А.П., Ярославцев А.В., Макаров А.Н., Авдеев С.А. Прогностическое значение шкалы ком Глазго и лабораторных показателей у больных с тяжелым ишемическим инсультом. *Вестник Российского государственного медицинского университета*. 2011;2:34-39. Gusev EI, Martynov MYu, Anufriev VA, Shchukin IA, Kapelnitsky PV, Chubykin VI, Glukhareva AP, Yaroslavtsev AV, Makarov AN, Avdeev SA. Prognostic value of Glasgow coma scale and laboratory parameters in patients with severe ischemic stroke. *Vestnik Rossijskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta*. 2011;2:34-39. (In Russ.).
 18. Kortelainen S, Curtze S, Martinez-Majander N, Raj R, Skrifvars MB. Acute ischemic stroke in a university hospital intensive care unit: 1-year costs and outcome. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. 2022;66:516-525. <https://doi.org/10.1111/aas.14037>
 19. Carval T, Garret C, Guillon B, Lascarrou JB, Martin M, Lemarié J, Dupeyrat J, Seguin A, Zambon O, Reignier J, Canet E. Outcomes of patients admitted to the ICU for acute stroke: A retrospective cohort. *BMC Anesthesiology*. 2022;22(1):235. <https://doi.org/10.1186/s12871-022-01777-4>
 20. Moon BH, Park SK, Jang DK, Jang KS, Kim JT, Han YM. Use of APACHE II and SAPS II to predict mortality for hemorrhagic and ischemic stroke patients. *Journal of Clinical Neuroscience*. 2015;22(1):111-115. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2014.05.031>
 21. Силкин В.В., Ершов В.И., Бурдаков В.В., Бирюкова Т.В., Бредихин А.Ю., Лозинская Т.Ю. Математическое моделирование тяжелого ишемического инсульта с полиорганной недостаточностью: ретроспективное наблюдательное исследование. *Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова*. 2023;1:91-100. Silkin VV, Ershov VI, Burdakov VV, Biryukova TV, Bredikhin AYU, Lozinskaya TYu. Mathematical modeling of severe ischemic stroke with multiple organ failure: A retrospective observational study. *Vestnik intensivnoj terapii im. A.I. Saltanova*. 2023;1:91-100. (In Russ.). <https://doi.org/10.21320/1818-474X-2023-1-91-100>
 22. Чирков А.Н., Айжанова Л.А., Назаров А.М., Гончар-Зайкин А.П., Приходько В.В., Гумалатова Н.В. Синергетические аспекты математического моделирования нарушений водно-электролитного гомеостаза в остром периоде инфаркта мозга. *Оренбургский медицинский вестник*. 2017;4(20):48-55. Chirkov AN, Aizhanova LA, Nazarov AM, Gonchar-Zaikin AP, Prihodko VV, Gumalatova NV. Clinic-prognostic aspects of violations of water-electrolyte homeostasis in the acute period of ischemic stroke. *Orenburgskij meditsinskij vestnik*. 2017;4(20):48-55. (In Russ.).

Поступила 25.07.2022

Received 25.07.2022

Принята к печати 07.09.2022

Accepted 07.09.2022