

УДК 616.831—001.31—037:612.823:004.942

Прогноз исхода тяжелой черепно-мозговой травмы при различной степени повреждения головного мозга

Дзяк Л.А., Зозуля О.А.

Днепропетровская государственная медицинская академия,
г. Днепропетровск, Украина

Ключевые слова: *тяжелая черепно-мозговая травма, прогноз, исход, морфологическое повреждение головного мозга, математическое моделирование.*

Прогнозированию исходов тяжелой черепно-мозговой травмы (ТЧМТ) отводится значительное место в исследованиях многих ученых [5,6,7,8]. Это связано, в первую очередь, с важностью прогноза при выборе алгоритма врачебной помощи пострадавшему, а также с необходимостью проведения своевременной коррекции проводимой терапии на этапах травматической болезни головного мозга.

Поскольку тяжесть морфологического повреждения головного мозга является общепризнанным маркером прогноза исхода ТЧМТ [5,6], мы на основании биохимических критериев прогноза попытались построить его модель, базирующуюся именно на этом параметре.

Материалы и методы. Для прогнозирования исходов ТЧМТ мы избрали метод математического моделирования, который дает возможность адекватного кодирования симптомов ТЧМТ, выявляемых на разных этапах ее течения, позволяет создавать достаточную по объему базу данных благодаря пакетам прикладных программ для ПК, позволяет синтезировать математические модели исходов ТЧМТ. Кроме того, метод является достаточно быстрым и простым для расчета прогноза на ПК или микрокалькуляторе в условиях приемных отделений, нейрохирургических и травматологических отделений стационаров [1,2,4].

На основании представлений о стадиях течения травматической болезни головного мозга и соответствующих им диагностических и лечебных мероприятий [5], мы условно выделили 6 этапов прогнозирования исходов ТЧМТ. Для каждого из них были разработаны математические модели прогноза исходов ТЧМТ: 1-й этап основан на анализе лабораторных исследований, полученных в 1-е сутки после травмы при обследовании пострадавших в отделении реанимации и интенсивной терапии или в нейрохирургическом отделении; 2-й этап — на

совокупности лабораторных параметров, полученных в течение 3 сут после травмы; 3-й этап — 5 сут после травмы; 4-й этап — 7 сут после травмы; 5-й этап — 10 сут после травмы; 6-й этап — 14 сут после травмы.

Клинической базой исследования стали сведения о 280 больных с ТЧМТ, которых лечили в областной клинической больнице им. И.И. Мечникова с 1986 по 2001 г. О каждом больном были собраны данные, включавшие 208 признаков, а именно: возраст больного, тяжесть состояния на момент поступления в клинику, характер морфологического повреждения ткани головного мозга, результаты биохимических исследований в 1, 3, 5, 7, 10-е и 14-е сутки после травмы, а также исходы лечения. В данном случае для прогноза исхода ТЧМТ учитывали 204 количественных признака (биохимические данные) и два качественных — тяжесть морфологического повреждения головного мозга и исход ТЧМТ. Два последних оценивали по интервальной шкале, имея от 2 до 4 градаций.

Сначала мы изучили и оценили связи предиктивных биохимических признаков с исходом ТЧМТ посредством методов параметрического (Пирсона) и рангового (Спирмена) корреляционного анализа. Для дальнейшей математической обработки оставили только те признаки, у которых выявлена сильная или умеренная (соответственно $r \geq 0,7$ или $0,7 > r \geq 0,3$) и статистически значимая ($P < 0,05$) связь с результирующим признаком. Для разработки разрешающих правил прогноза исхода ТЧМТ на каждом из этапов наблюдения для каждой группы больных (выживших и умерших) в отдельности определялась обобщающая все включенные в модель признаки линейная дискриминантная функция:

$$ЛДФ_j = b_0 + b_1 \cdot x_1 + b_2 \cdot x_2 + \dots + b_k \cdot x_k,$$

где ЛДФ_j — линейная дискриминантная функция для j-й группы больных (одной из двух по

исходам тяжелой ЧМТ); b_0 — константа; b_1, b_2, \dots, b_k — коэффициенты для симптомов x_1, x_2, \dots, x_k ; x_1, x_2, \dots, x_k — возможные значения симптомов.

При сравнении полученных значений $ЛДФ_1$ (группа выживших больных) и $ЛДФ_2$ (группа умерших больных) больного относили к той группе, где $ЛДФ$ больше. При $ЛДФ_1 \approx ЛДФ_2$ — прогноз был неопределенным. Для уменьшения количества расчетов использовали $\Delta ЛДФ$ ($ЛДФ_1 - ЛДФ_2$), при этом конкретного больного относили к 1-й группе при положительном результате и ко 2-й — при отрицательном, а при $\Delta ЛДФ = 0$ — прогноз был неопределенным.

Математическую обработку данных выполнили с использованием ППП Statistica 5.0.

Результаты и их обсуждение. Анализ особенностей адаптационного ответа на ТЧМТ при различной степени тяжести морфологического повреждения головного мозга позволил выявить 15 достоверных биохимических критериев исхода травматической болезни головного мозга.

На 1-м этапе прогноза (1-е сутки после травмы) значения $ЛДФ$ вычисляют по формулам:

$$ЛДФ_1 = -5,1564 + 0,53132 \cdot C_1 + 0,10325 \cdot П-РОГ_1 + 3,19808 \cdot КЛ_ГР;$$

$$ЛДФ_2 = -11,3221 + 1,68073 \cdot C_1 - 0,0392 \cdot П-РОГ_1 + 5,31849 \cdot КЛ_ГР;$$

$$\Delta ЛДФ = 6,1657 - 1,1494 \cdot C_1 + 0,14245 \cdot П-РОГ_1 - 2,1204 \cdot КЛ_ГР,$$

где $ЛДФ_1$ — линейная дискриминантная функция для группы выживших больных, $-5,1564$ — константа $ЛДФ_1$, $0,53132$; $0,10325$ и $3,19808$ — коэффициенты $ЛДФ_1$ для значений серотонина (нмоль/сут) в суточной моче, прогестерона (нмоль/л) крови и клинической группы (А — ушиб головного мозга — 1; Б — ушиб головного мозга, САК — 2; В — ушиб головного мозга, внутричерепные гематомы — 3; Г — ушиб головного мозга, САК, внутричерепные гематомы — 4) в 1 сут соответственно; $ЛДФ_2$ — линейная дискриминантная функция для группы умерших больных, $-11,3221$ — константа $ЛДФ_2$, $1,68073$; $-0,0392$ и $5,31849$ — коэффициенты $ЛДФ_2$ для значений C_1 , прогестерона и клинической группы в 1-е сутки; для $\Delta ЛДФ = ЛДФ_1 - ЛДФ_2$: $6,1657$ — константа; $-1,1494$; $0,14245$ и $-2,1204$ — коэффициенты для значений C_1 , прогестерона и клинической группы в 1-е сутки.

На 1-м этапе модель прогноза исходов ТЧМТ обладает высокой информационной способностью — 93,8% в целом, обеспечивая совпадение предполагаемого исхода с реальным в группе выживших больных в 98% случаев, умерших — в 90,9% случаев.

На 2-м этапе (3-и сутки наблюдения) значения $ЛДФ$ вычисляются по формулам:

$$ЛДФ_1 = -3,1799 + 1,73811 \cdot КЛ_ГР + 1,23369 \cdot МТ_НВ_3;$$

$$ЛДФ_2 = -8,15351 + 3,03872 \cdot КЛ_ГР + 2,31897 \cdot МТ_НВ_3;$$

$$\Delta ЛДФ = 4,97356 - 1,3006 \cdot КЛ_ГР + 1,0853 \cdot МТ_НВ_3,$$

где для $ЛДФ_1$: $-3,1799$ — константа, $1,73811$ и $1,23369$ — коэффициенты для клинической группы (А — ушиб головного мозга — 1; Б — ушиб головного мозга, САК — 2; В — ушиб головного мозга, внутричерепные гематомы — 3; Г — ушиб головного мозга, САК, внутричерепные гематомы — 4) и метгемоглобина (Г/л) венозной крови в 3-и сутки соответственно; для $ЛДФ_2$: $-8,15351$ — константа, $3,03872$ и $2,31897$ — коэффициенты для клинической группы и метгемоглобина; для $\Delta ЛДФ$: $4,97356$ — константа, $-1,3006$ и $1,0853$ — коэффициенты.

Общая информационная способность модели прогноза 2-го этапа составляет 76,2% (для выживших больных — 66,7%, для умерших — 83,3%).

Прогноз исхода ТЧМТ на 5-е сутки после травмы это — 3-й этап прогноза. Значения $ЛДФ$ вычисляют по формулам:

$$ЛДФ_1 = -8,3984 + 0,10567 \cdot ОКНВ_5 + 2,2354 \cdot КЛ_ГР;$$

$$ЛДФ_2 = -7,78569 + 0,06774 \cdot ОКНВ_5 + 3,35517 \cdot КЛ_ГР;$$

$$\Delta ЛДФ = -0,6127 + 0,03793 \cdot ОКНВ_5 - 1,1198 \cdot КЛ_ГР,$$

где для $ЛДФ_1$: $-8,3984$ — константа, $0,10567$ и $2,2354$ — коэффициенты для оксигемоглобина (Г/л) венозной крови и клинической группы (А — ушиб головного мозга — 1; Б — ушиб головного мозга, САК — 2; В — ушиб головного мозга, внутричерепные гематомы — 3; Г — ушиб головного мозга, САК, внутричерепные гематомы — 4) на 5-е сутки соответственно; для $ЛДФ_2$: $-7,78569$ — константа, $0,06774$ и $3,35517$ — коэффициенты; для $\Delta ЛДФ$: $-0,6127$ — константа, $0,03793$ и $-1,1198$ — коэффициенты.

Информационная способность модели прогноза 3-го этапа составляет 70,9% (для выживших больных — 76,9%, для умерших — 63,6%).

Для модели 4-го этапа прогноза (7-е сутки после травмы) значения $ЛДФ$ вычисляют по формулам:

$$ЛДФ_1 = -12,769 - 1,864 \cdot ВЕВ_7 + 1,77915 \cdot Г_7 + 10,9952 \cdot КЛ_ГР - 7,0497 \cdot ЛВ_7 - 0,3362 \cdot С_7;$$

$$ЛДФ_2 = -81,0065 - 6,05778 \cdot ВЕВ_7 + 5,00555 \cdot Г_7 + 29,5193 \cdot КЛ_ГР - 23,6248 \cdot ЛВ_7 - 1,40992 \cdot С_7;$$

$$\Delta\text{ЛДФ} = 68,2371 + 4,19379 \cdot \text{ВЕВ7} - 3,2264 \cdot \text{Г7} - 18,524 \cdot \text{КЛ ГР} + 16,5751 \cdot \text{ЛВ 7} + 1,07373 \cdot \text{С 7},$$

где для ЛДФ₁: -12,769 — константа, -1,864; 1,77915; 10,9952; -7,0497; и -0,3362 — коэффициенты для ВЕ в венозной крови (ммоль/л), гистамина (мкмоль/сут) в моче, клинической группы (А — ушиб головного мозга — 1; Б — ушиб головного мозга, САК — 2; В — ушиб головного мозга, внутрочерепные гематомы — 3; Г — ушиб головного мозга, САК, внутрочерепные гематомы — 4), лактата в венозной крови (ммоль/л) и серотонина в моче (нмоль/сут) соответственно на 7-е сутки; для ЛДФ₂: -81,0065 — константа, -6,05778; 5,00555; 29,5193; -23,6248 и -1,40992 — коэффициенты; для ΔЛДФ: 68,2371 — константа, 4,19379; -3,2264; -18,524; 16,5751 и 1,07373 — коэффициенты.

Информационная способность модели прогноза 4-го этапа в целом составляет 97,6% (для выживших больных — 98,67%, для умерших — 96,45%).

На 5-м этапе прогноза (10-е сутки после травмы) значения ЛДФ вычисляли по формулам:

$$\text{ЛДФ}_1 = -71,35848 + 1,147417 \cdot \text{ОКНВ 10} + 6,219784 \cdot \text{МТ НВ 10};$$

$$\text{ЛДФ}_2 = -53,5303 + 0,95133 \cdot \text{ОКНВ 10} + 7,99936 \cdot \text{МТ НВ 10};$$

$$\Delta\text{ЛДФ} = -17,828 + 0,19608 \cdot \text{ОКНВ 10} - 1,7796 \cdot \text{МТ НВ 10};$$

где для ЛДФ₁: -71,35848 — константа, 1,147417; 6,219784 — коэффициенты для оксигемоглобина (Г/л) и метгемоглобина (Г/л) венозной крови соответственно на 10 сутки; для ЛДФ₂: -53,5303 — константа, 0,95133; 7,99936 — коэффициенты; для ΔЛДФ: -17,828 — константа, 0,19608; -1,7796 — коэффициенты.

Информационная способность модели прогноза 5-го этапа в целом составляет 92,3% (для выживших больных — 89,5%, для умерших — 98%).

На 6-м этапе (14-е сутки) значения ЛДФ вычисляли по формулам:

$$\text{ЛДФ}_1 = -8,5925 + 0,00385 \cdot \text{ДОФА 14} + 3,62028 \cdot \text{ЛВ 14} + 5,99672 \cdot \text{КЛ ГР};$$

$$\text{ЛДФ}_2 = -33,4589 + 0,01215 \cdot \text{ДОФА 14} + 7,88678 \cdot \text{ЛВ 14} + 8,87686 \cdot \text{КЛ ГР};$$

$$\Delta\text{ЛДФ} = 24,8665 - 0,0083 \cdot \text{ДОФА 14} - 4,2665 \cdot \text{ЛВ 14} - 2,8801 \cdot \text{КЛ ГР},$$

где для ЛДФ₁: -8,5925 — константа, 0,00385; 3,62028; 5,99672 — коэффициенты для ДОФА (нмоль/сут) мочи, лактата (ммоль/л) в венозной крови и клинической группы (А — ушиб головного мозга — 1; Б — ушиб головного мозга, САК — 2; В — ушиб головного мозга, внутрочерепные гематомы — 3; Г — ушиб голов-

ного мозга, САК, внутрочерепные гематомы — 4) соответственно на 14-е сутки; для ЛДФ₂: -33,4589 — константа, 0,01215; 7,88678; 8,87686 — коэффициенты; для ΔЛДФ: 24,8665 — константа, -0,0083; -4,2665; -2,8801 — коэффициенты.

Информационная способность модели на 6-м этапе составляет 96,3% (для выживших пациентов — 99,5%, для умерших — 93%).

Выводы. Проанализировав полученные результаты можно отметить, что на 1, 4, 5-м и 6-м этапах прогноза информационная способность модели удовлетворительная, но на 2-м и 3-м этапах она не является достаточно высокой. С учетом вышеизложенного можно сделать вывод о том, что на основании сочетания только степени тяжести морфологического повреждения головного мозга и биохимических критериев составить высоко достоверный прогноз исхода и тяжести течения травматической болезни головного мозга на всех этапах обследования не представляется возможным. Для улучшения результатов, вероятно, необходимо учитывать такие маркеры, как исходная тяжесть нарушения сознания и возраст пострадавших.

Список литературы

1. Григорьев С.Г., Киреев О.В., Кувакин В.И. Многомерные методы статистического анализа категоризованных данных медицинских исследований. — СПб, 1998. — 258 с.
2. Енюков И.С. Факторный, дискриминантный и кластерный анализ / Пер. с англ. — М., 1989. — 185 с.
3. Клименко Н.Б. Прогноз исходов черепно-мозговой травмы // Нейрохирургия. — 2001. — №2. — С. 19—23.
4. Кувакин В.И. Математико-статистические методы в клинической практике. — СПб., 1993. — 280 с.
5. Лихтерман Л.Б., Потапов А.А., Корниенко В.Н. Черепно-мозговая травма: прогноз течения и исходов. — М.: Книга ЛТД, 1993. — 299 с.
6. Педаченко Е.Г., Верхоглядова Т.П., Морозов А.Н. Клинико-морфологическая характеристика тяжелой черепно-мозговой травмы. // Укр. нейрохирург. журн. — 1998. — №7. — С. 18—24.
7. Черний В.И., Городник В.А., Ченег Е.Л. Прогнозирование исхода ЧМТ / Экстремальная медицина // Материалы III межобл. конф. — Луганск, 1999. — С. 141.
8. Шахнович А.Р., Мамадалиев А.М., Абакумова Л.Я. Прогнозирование исходов коматозных состояний в первые сутки после травмы // Вопр. нейрохирургии. — 1991. — №6. — С.11—12.

Прогноз виходу тяжкої черепно-мозкової травми при різному ступені ушкодження головного мозку

Дзяк Л.А., Зозуля О.О.

Для побудови математичної моделі прогнозу ТЧМТ ми використовували показник тяжкості морфологічного ушкодження головного мозку та біохімічні критерії. Отримана модель прогнозу не є високовірогідною в 3-тю та 5-ту посттравматичну добу. Тобто на основі сполучення показників тяжкості морфологічного ушкодження головного мозку та біохімічних критеріїв неможливо скласти високовірогідний прогноз виходу ТЧМТ.

Prognostic outcome of severe craniocerebral injury in different severity of the brain morphological impairments

Kzyak L.A., Zozulya O.A.

We used the severity of the morphological craniocerebral injury and the biochemical criterion for prognostic mathematical model development of severe craniocerebral injury (SCI) outcome. The received prognostic model is not highly reliable for the 3d and 5th post-traumatic day. It means that it is impossible to develop the highly reliable prognosis of SCI outcome on the basis of the combination of morphological craniocerebral injury severity and the biochemical criterion.

КОММЕНТАРИЙ

к статье Дзяк Л.А., Зозули О.А. «Прогноз исхода тяжелой черепно-мозговой травмы при различной степени повреждения головного мозга»

Тяжелая черепно-мозговая травма (ТЧМТ) обуславливает развитие местной воспалительной реакции, переходящей в системный воспалительный ответ или травматическую болезнь головного мозга. Общеизвестно, что прогноз последней определяется исходной тяжестью морфологического повреждения головного мозга. Выраженность стресс-реакции, развитие вторичных посттравматических осложнений, гипоксемия и связанные с ней патологические пути метаболизма нервной ткани выступают основными адаптационными компонентами травматической болезни головного мозга. Вместе с тем, характер изменения их в зависимости от тяжести морфологического повреждения головного мозга изучен недостаточно, хотя очевидно, что наличие математической модели прогноза исхода ТЧМТ при различной степени тяжести морфологического повреждения головного мозга может действительно помочь в выборе алгоритма врачебной помощи пострадавшему и в проведении на этапах лечения своевременной коррекции его. Разработанная авторами математическая модель прогноза дает возможность достоверно оценить эффективность проводимых лечебных мероприятий в 1, 7, 10-е и 14-е сутки после травмы. Однако отсутствие высокой достоверности прогноза на 3-и и 5-е посттравматические сутки свидетельствует о необходимости включения в модель других маркеров прогноза исхода ТЧМТ.

*Д-р мед. наук, проф. Н.А.Зорин
кафедра неврологии и нейрохирургии ФПО
Днепропетровской государственной медицинской академии*