

**КеАҚ «МАРАТ ОСПАНОВ АТЫНДАҒЫ БАТЫС ҚАЗАҚСТАН
МЕДИЦИНА УНИВЕРСИТЕТІ»**

**Философия докторы (PhD) дәрежесін алу үшін бағытталған
диссертациялық жұмыс аннотациясы**

**Мидың жедел тамырлық және жарақаттық зақымданулары бар науқастарда
екіншілік зақымдануларды болжау және алдын алу
6Д110100 - «Медицина»**

ТОКШИЛЫКОВА АЙНУР БИСЕНБАЕВНА

**Ғылыми кеңесші: м.ғ.д., проф.
Саркулова Ж. Н.**

**Шетедік кеңесші: MD., PhD.
Tomas Tamosuitis.**

**Қазақстан Республикасы
Ақтөбе, 2021**

АННОТАЦИЯ

«Мидың жедел тамырлық және жарақаттық зақымданулары бар науқастарда екіншілік зақымдануларды болжау және алдын алу» тақырыбында Токшылыкова Айнура Бисенбаевнаның 6D110100 – Медицина мамандығы бойынша философия докторы (PhD) дәрежесін алу үшін бағытталған **диссертациялық жұмыс аннотациясы**

Ғылыми кеңесші: м. ғ. д., профессор Саркулова Ж. Н.

Шетелдік ғылыми кеңесші: MD., PhD. Tomas Tamošaitis

Мәселенің өзектілігі.

Қазіргі уақытта жедел церебральды патология құрылымында мидың жедел тамырлық және жарақаттық зақымдануы ең көп таралған, жүрек-қан тамырлары және қатерлі ісік ауруларымен қатар өлім мен мүгедектіктің себебі ретінде әлемде бірінші орын алады (Ng, Si Yun, Alan Yiu Wah Lee, 2019).

Өздеріңіз білетіндей, ишемиялық және геморрагиялық инсульттарда, сондай-ақ мидың ауыр жарақаттарында (мидың соғылуы) ми қан айналымы зардап шегеді.

Сонымен қатар, барлық үш патология, әрине, мидың бастапқы зақымдануының тәуелсіз патогенезіне ие. Алайда, зақымданудың бастапқы механизмдеріне қарамастан, осы патологияның барлық жағдайларында метаболикалық стресспен мидың гипоксиялық-ишемиялық зақымдануы жетекші триггер болып табылады (K. V. Lukashov, A. Z. Valiakhmedov et.al., 2017).

Ишемиялық инсульт қан ағымының күрт төмендеуімен немесе церебральды тамырлардағы қан ағымының тоқтап қалуымен, мидың бастапқы зақымдануы болып табылатын жүйке жасушаларының апоптозының дамуымен ми тініндегі патобиохимиялық процестердің каскадының дамуымен сипатталады, сонымен қатар ісіну, церебральды және гемодинамикалық дисфункция, жүйелік гипоксия түрінде мидың екіншілік зақымдануының негізгі көріністерін бастауға негіз болады (Robertson C.S., 2019).

Геморрагиялық инсульт кезінде метаболикалық стресстің дамуымен ми тінінің гипоксиясы-ишемиясына әкелетін жергілікті ангиоспазмның пайда болуымен церебральды қан ағымы зардап шегеді (Ng Si, Lee AYW, 2019; Рахимбаева Г.С., Арифджанов Ш. Х., 2018).

Ауыр бас сүйек-ми жарақаттары мидың бастапқы зақымдануымен қатар жүреді, бұл ми қан ағымының ауторегуляциясының бұзылуына әкеледі. Осы патологиялық процестерде церебральды қан ағымын реттеудің бұзылуы мидың екіншілік зақымдалуына әкеледі (Lazaridis C., Rusin C. G., 2017).

Мидың зақымдануының заманауи тұжырымдамасы церебральды зақымдану патогенезі мен клиникасы туралы көзқарастарды айтарлықтай өзгертті. Қабыну реакциялары және вазоспазммен жүретін гемато-энцефалды тосқауылының тұтастығын бұзатын стресс-нейронарнамалы ақуыздардың белсенуі, церебральды ишемияның оксигенация мен метаболизм бұзылыстары түріндегі патологиялық процестер мидың екіншілік зақымдануын күшейтетіп анықтайды (Busch DR, Balu R, et.al. 2019). Осы аталған механизмдерінің кез-келгені орталық жүйке жүйесінің зақымдану аймағын кеңейтіп және аурудың нәтижесін болжаудың әлеуетті факторы ретінде қарастырған жөн.

Мидың екіншілік зақымдануының жоғарыда аталған заңдылықтарын болжау және алдын-алу қазіргі уақытта шешілмеген өзекті мәселе болып табылады.

Мидың екіншілік зақымдануын диагностикалаудың бірыңғай көзқарастары жоқ. Гипоксия мен ишемия эпизодтарының нейромониторингімен мидың зақымдануын тіркейтін маркерлер өте ерекше және сезімтал болуы керек және осы патологияның нәтижесін бағалау мен болжаудың жаңа тұжырымдамасын ұсынуы керек. Осы тұжырымдамаға сүйене отырып, мидың екіншілік зақымдануы мәселесі одан әрі жан-жақты зерттеуді қажет етеді.

Жедел нейропатологиясы бар пациенттерде мидың екіншілік зақымдануының болжамы мен алдын-алуды зерттеудегі осы ғылыми-практикалық мәселені шешу біздің жұмысымыздың негізін құрады.

Мақсатқа жету үшін келесі міндеттер қойылған:

1. Жедел травматикалық және қан тамырлары зақымданулары (NSE, S100β) бар науқастарда мидың зақымдануының нейронспецификалық маркерлерін анықтау және олардың болжамдық маңыздылығын бағалау.

2. Церебральды газ алмасу, метаболизм және гемодинамикаға зерттеу жүргізіп, гемоглобиннің миға ағып жатқан веноздық қанда оттегімен қанығуын, ми қыртысында (SvjO₂, AVDO₂, rSO₂) оттегінің жеткізілуін/ тұтынылуын, лактат, глюкоза, ЛДГ және ОАҚ аурудың ағымына байланысты анықтап және олардың болжамды маңыздылығын бағалау.

3. Мидың жедел травматикалық және тамырлы зақымдануы бар науқастарда мидың екіншілік зақымдануының нәтижесін жеке болжау және алдын-алу үшін математикалық модель жасау

Ғылыми жаңалық:

1. Алғаш рет мидың жедел тамырлы және травматикалық зақымдануы бар науқастарда аурудың нәтижесін болжау моделі жасалып, енгізілді. (Авторлық құқықпен қорғалатын объектілерге құқықтардың мемлекеттік тізіліміне мәліметтерді енгізу туралы куәлік №10456).

2. Мидың жедел тамырлы және травматикалық зақымдануы бар науқастарда церебральды екіншілік зақымдануды болжау критерийлері-бұл (S100β және NSE), ми қыртысында оттегінің "жеткізу/ тұтыну" қатынасы бар церебральды газ алмасу және метаболизм көрсеткіштері, жүйелі гемодинамика (SvjO₂, AVDO₂, rSO₂, ОАҚ, ЛДГ, лактат және глюкоза) нейромаркерлерінің сезімталдығы мен арнамалылығының жоғары деңгейі (Авторлық құқықпен қорғалатын объектілерге құқықтардың мемлекеттік тізіліміне мәліметтерді енгізу туралы куәлік №10487).

3. Мидың екіншілік зақымдануының жеке ерте алдын-алу әдістеріне церебральды газ алмасу, метаболизм, GCS корреляциялы гемодинамикалық ауытқушылықтармен көрінетін мультимодальды предикторлары бар жүйелік және арнамалы нейромониторинг әдістері болып табылады. (Авторлық құқықпен қорғалатын объектілерге құқықтардың мемлекеттік тізіліміне мәліметтерді енгізу туралы куәлік №22285).

Практикалық маңыздылығы:

1. Церебральды маркерлер S100β, NSE) жедел нейропатологиясы бар науқастарда мидың зақымдануын ерте диагностикалық бағалау үшін ұсынылуы мүмкін.

2. Гипоксия маркерлерінің жоғары белсенділігі-AVDO₂ жоғарылауымен церебральды газ алмасу мен (rSO₂), церебральды метаболизмнің бұзылуы (лактат, глюкоза және ЛДГ) мидың тіндеріне гипоксиялық зақым келтірумен мидың жедел инсульттары мен БМЖ бар науқастарда 85,3% өлім қаупін көрсетеді.

3. Мидың қайталама зақымдануымен байланысты қауіп факторларының коэффициенттері бар жеке математикалық модель мидың жедел тамырлы және травматикалық зақымдануы бар науқастарда аурудың нәтижесін болжауға мүмкіндік береді.

Қорғауға шығарылатын ережелер:

1. Нейроспецификалық маркерлер мидың екіншілік зақымдануын және аурудың нәтижесін болжауға мүмкіндік береді.

2. Церебральды газ алмасу мен метаболизмнің, жүйелі гемодинамиканың бұзылуы ми тінінің гипоксиялық және ишемиялық зақымдануын көрсетеді және мидың екіншілік зақымдануының ерте алдын-алу критерийлері болып табылады.

3. Тәуекел факторлары бар жеке модель мидың екіншілік зақымдануын және аурудың нәтижесін жоғары ықтималдылықпен болжауға мүмкіндік береді.

Жұмыстың апробациясы. Диссертациялық жұмыстың негізгі ережелері "М.Оспанова атындағы БҚМУ" КеАҚ Ғылыми кеңесі мен ғылыми-мәселелік комиссиясының кеңейтілген отырыстарында баяндалып, талқыланды. Зерттеу нәтижелері ғылыми форумдарда баяндалды:

- II Қазақстан Республикасы анестезиологтар және реаниматологтар съезінде, г. Алматы. 2018ж.

- III Халықаралық ғылыми-білім беру конференциясы "Үздіксіз медициналық білім беруді интернационалдандыру. Болашаққа көзқарас. «April'S Science Week». Ақтөбе қаласы. 2019ж.

- Медицинаның өзекті мәселелері. Баку қ. 2019ж.

- Халықаралық ғылыми-практикалық конференция. The first International scientific practical online conference human genetics and genetic diseases: problems and development perspectives". Баку, Azerbaijan. 2020ж.

- Анестезиолог-реаниматологтардың IV конгресі-Халықаралық Каспий анестезиологтар форумы. Ақтау қаласы. 2021ж.

- Халықаралық ғылыми-практикалық конференция. The fifth international scientific – practical virtual conference in modern medicine "on medicine and health: prognosis, achievement and challenges."Таллин. 2021ж.

Диссертация тақырыбы бойынша жарияланымдар. Диссертация тақырыбы бойынша 13 ғылыми баспа жұмыстары жарияланды, оның ішінде 3 мақала – WEB of Science, Scopus ақпараттық базаларында индекстелетін басылымдарда, 1 мақала Crossref - те, 3 мақала – ҚР Білім және ғылым саласында сапаны қамтамасыз ету комитетімен ұсынылған басылымдарда; 6 тезис халықаралық конференциялар жинақтарында (оның ішінде шетелдік – 3 және Scopus-1 базасында индекстелетін); авторлық құқықпен қорғалатын объектілерге құқықтардың мемлекеттік тізіліміне мәліметтерді енгізу туралы мәліметтер-3, ғылыми – зерттеу жұмысының нәтижелерін білім беру процесіне және клиникалық практикаға енгізуге арналған актілер-3 алынды.

Барлық жарияланымдарды докторант кеңес берген және түзету жүргізген ғылыми жетекшінің басшылығымен жеке өзі жазады. Алғаш рет докторант әдеби дереккөздерді іздеу мен шолуды, ауруханаларды таңдауды және оларды зерттеу тобына бөлуді жүргізді. Докторант зерттелетін науқастарды диагностикалау, емдеу процесіне өз бетінше қатысты, статистикалық өңдеу және алынған нәтижелерге талдау жүргізді.

1. Establishing prognostic significance of hypoxia predictors in patients with acute cerebral pathology. Journal Neurological Research ISSN:0161-6412E-ISSN:1743-1328, Epub 2021 Nov 10. 44(4):362-370; CiteScore 2020-4.1., SJR 2020-0.737; процентиль-59; <https://DOI:10.1080/01616412.2021.1996981>. PMID: 34758699.

2. The level of S100 β in blood serum as a prognostic factor of outcome in secondary brain lesions. Journal Georgian Medical News, 2021. ISSN 1512-0112; Epub 2021 Dec;(321):162-168. CiteScore 2020-0.3; SJR 2020-0.137; процентиль-20; PMID: 35000928

3. Neuron-Specific Markers and their Correlation with Neurological Scales in Patients with Acute Neuropathologies. ISSN:0895-8696E-ISSN:1559-1166; Journal of molecular Neuroscience, 2020. CiteScore 2020-4.6; SJR 2020-0.936; процентиль-31; <https://DOI.org/10.1007/s12031-020-01536-5>.

4. Инсультпен ауратын науқастарда пневмония дамуының қауіп факторлары. Астана медицина журналы №2/2019. – С.349-355. ККСОН МОН РК.

5. Оценка эффективности интенсивной нутриционной терапии по динамике показателей кислотно-щелочного состояния крови у больных с геморрагическими инсультами. Нейрохирургия и неврология Казахстана №2. 2019. - С. 80-84. ККСОН МОН РК.

6. Геморрагиялық инсульттің этиопатогенезінің, диагностикасының және емдеудің заманауи аспектілері. Астана медициналық журналы. № 3(105). 2020 ж., 46-53 бет. ISSN 1562-2940. ККСОН МОН РК.

7. Жедел ми инсульті бар науқастардағы артериялық гипертония мәселесі. Анестезиология және реаниматология Қазақстан. №1(16)2018ж, 75-78 беттер.

8. Нейронспецификалық биомаркерлер: жедел нейропатологияны диагностикадан болжамға дейін. Материалдар Халықаралық ғылыми-практикалық конференция «Актуальные вопросы медицины». Баку. 2019ж.

9. The value of neuron-specific markers in predicting severity and treatment outcomes in patients with acute Traumatic and Vascular Lesions of the Brain. The III International scientific and educational conference «The internationalization of continuing medical education. Prospection». Panminerva Medica. Vol.110. Suppl. I. No. 2. 2019. Abstracted in: ағымдағы мазмұн / клиникалық Medline, индекстелген EMBASE, PubMed / MEDLINE, Science Citation Index Expanded (SciSearch), Scopus (I.F - 2,102).

10. The role of hypoxia in the development of secondary brain damage in patients with brain strokes» Abstracts of “The first International scientific practical online conference human genetics and genetic diseases: problems and development perspectives”. Baku, Azerbaijan. 2020ж.

11. "Жіті нейрпатологиясы бар науқастарда қарқынды терапиядағы тромбозастрограмма мониторингі". Халықаралық қатысумен "Политравма. Диагностика мен кешенді емдеудің заманауи тәсілдері". Семей қаласы. 2020ж.

12. Prognostic meaning of serum NSE as the factor of bad outcome in secondary brain damage. The fifth International scientific – practical virtual conference in modern medicine «On medicine and health: prognosis, achievement and challenges». Estonia, Tallinn. 2021ж.

13. The level of S100 β in blood serum as a prognostic factor of outcome in secondary brain lesions. The fifth International scientific – practical virtual conference in modern medicine «On medicine and health: prognosis, achievement and challenges». Estonia, Tallinn. 2021ж.

Авторлық құқықпен қорғалатын объектілерге құқықтардың мемлекеттік тізіліміне және пайдалы модельге өтінішке мәліметтерді енгізу туралы мәліметтер:

1. Пайдалы модельге өтініш: "мидың жарақаттық және тамырлық зақымдануы бар науқастарда екіншілік церебральды зақымданудың нәтижесін болжау әдістері". Тіркеу нөмірі №2021/0523.2. Берілген күні 28.05.2021ж.

1. Neuron-Specific Markers and their Correlation with Neurological Scales in Patients with Acute Neuropathologies. 02.06.2020ж. № 10456 авторлық құқықпен қорғалатын объектілерге құқықтардың мемлекеттік тізіліміне мәліметтерді енгізу туралы куәлік.

2. Инсульт науқастарындағы пневмонияның қауіп факторы. 02.06.2020 ж. № 10487 авторлық құқықпен қорғалатын объектілерге құқықтардың мемлекеттік тізіліміне мәліметтерді енгізу туралы куәлік.

3. Геморрагиялық инсультпен ауыратын науқастардағы қанның қышқыл-сілті жай-күйі көрсеткіштерінің динамикасы бойынша қарқынды нутрациялық терапияның тиімділігін бағалау. 28.11.2019 ж. № 6726 авторлық құқықпен қорғалатын объектілерге құқықтардың мемлекеттік тізіліміне мәліметтерді енгізу туралы куәлік.

4. Establishing prognostic significance of hypoxia predictors in patients with acute cerebral pathology. 09.12.2021 ж. № 22285 авторлық құқықпен қорғалатын объектілерге құқықтардың мемлекеттік тізіліміне мәліметтерді енгізу туралы куәлік.

Ғылыми-зерттеу жұмысының нәтижелерін енгізу актісі:

1. 20.06.2021 ж. №217 мидың травматикалық және тамырлы зақымдануы бар науқастарда екіншілік церебральды зақымданудың нәтижесін болжаудағы NSE нейронспецификалық ақуызының болжамды мәні.

2. 20.06.2021 ж. № 218 мидың травматикалық және тамырлы зақымдануы бар науқастарда церебральды зақымданудың екіншілік нәтижесін болжаудағы S100 β нейронспецификалық ақуыздың болжамды мәні.

3. 27.05.2021 жылғы №108 мидың травматикалық және тамырлы зақымдануы кезінде екіншілік зақымдануды болжауға негізделген модель.

2. МАТЕРИАЛ ЖӘНЕ ЗЕРТТЕУ ӘДІСТЕРІ

Перспективті үздіксіз когорттық зерттеуге 219 пациент қосылды. Оның ішінде геморрагиялық инсультқа шалдыққандар – 146 науқас (66,60%), ишемиялық инсульт - 43 (19,90%) және жеңіл және орташа ауырлықтағы жедел жабық бассүйек - ми жарақаттары - 30 (13,70%), 2018 жылдың сәуірінен бастап 2020 жылдың қаңтарына дейін жедел медициналық жәрдем ауруханасында және Aktobe Medical Center ауруханаларында емделіп жатқан науқастардан алынды. Зерттеу тиісті клиникалық тәжірибе стандарттарына, Хельсинки

декларациясының қағидаттарына және Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медициналық университетінің 30.01.2018 жылғы №12 этикалық комиссиясының қағидаттарына сәйкес жүргізілді.

Зерттеуге енгізу критерийлері миішілік гематоманың көлемі 80 см³ аспайтын геморрагиялық инсульті бар науқастар, клиникалық және компьютерлік деректермен негізделген ишемиялық инсульті бар науқастар, аурудың GCS интегралды шкаласымен расталған жабық бас сүйек - ми жарақаттары бар пациенттер болды.

Зерттеуден шығару критерийлері GCS 3-тен төмен баллмен және ЭЭГ әдісімен расталған ми өлімі бар науқастар (18 науқас), ауыр декомпенсацияланған соматикалық аурулары бар (11 науқас), мидың, терінің және өкпенің қатерсіз және қатерлі ісіктері бар пациенттер (2 пациент) болды. Аурудың нәтижесі бойынша диагнозға қарамастан науқастар топтарға бөлінді: аман қалғандар - 59,3 % (n=130) және өлгендер - 40,6% (n=89). Бас жиынтық 587544 болды. p-таралуы -13,7%, іріктеме көлемі 219 адамды құрады.

Зерттеу әдістері:

а) мидың зақымдануының нейроиммунологиялық маркерлері: нейроспецификалық ақуыздар: S100 β -кальций байланыстыратын ақуыз, NSE-эндолаза;

б) мидың газ алмасуының тереңдетілген мониторингі – ягулярлы (мойындырық) венада (SvjO₂), қанның ҚСЖ және газдарында (рН, рО₂, рСО₂) мидан ағатын веноздық қанда гемоглобиннің оттегімен қанығуын анықтаумен ягулярлы оксиметрия, smartcard бірегей технологиясымен (биосенсорлар чипі бар өлшеу карталары), аппаратта - ми қыртысында оттегін жеткізу/ тұтыну арақатынасы (rSO₂, AVDO₂), Канадада-ЕРОС анализаторымен анықталған. invos -5100, соманетика, АҚШ;

в) қанның биохимиялық талдаулары (ЛДГ, электролиттер);

г) ЕРОС bgem клиникалық анализаторында мидың қайталама зақымдануының дамуымен мидың перфузиясының бұзылуының алғашқы белгілерінің бірі болып табылатын ми метаболизмінің мониторингі (лактат және глюкоза);

д) гемодинамика мониторингі, NIHONKONDEN (Жапония) және IMEC15S (Mindray, Қытай) бақылау жүйелері.

е) зерттеуге қатысқан науқастардың неврологиялық жағдайын бағалау Глазго кома (GCS) шкаласы бойынша бағаланды.

Статистикалық әдістер. Сапалық белгі мен клиникалық нәтиже арасындағы статистикалық қатынасты зерттеу Пирсонның χ^2 критерийін есептей отырып, конъюгация кестелерін талдау арқылы жүргізілді. χ^2 критерийінің қолданылу шарты орындалмаған жағдайда (конъюгация кестесіндегі ұяшықтардың 25% - дан астамы күтілетін жиілігі 5-тен кем), талдау Фишердің екі жақты дәл критерийі (2p(F)) бойынша жұптасып жүргізілді. Мультипольдік конъюгация кестесіндегі екі номиналды белгілердің байланысының статистикалық маңыздылығы жеткіліксіз болған жағдайда, мағынасы жағынан ұқсас бірнеше белгілердің бір-біріне бірігуі, содан кейін қол жеткізілген статистикалық маңыздылық деңгейімен (p) Пирсон χ^2 критерийін есептеу және 95% сенімділік интервалымен (95% ДИ) мүмкіндік қатынасы (ОШ) жүргізілді. Сандық және сапалық белгілердің арасындағы байланысты зерттеу қол жеткізілген статистикалық маңыздылық деңгейімен χ^2 Вальд статистикасын және 95% СИ-мен мүмкіндік қатынасын (ОШ) есептеумен бір факторлы логистикалық регрессиялық талдау көмегімен жүзеге асырылды.

Қолайсыз нәтиже қауіпін болжаудың математикалық модельдерін құру тәуелсіз айнымалыларды кезең-кезеңімен енгізе отырып, көп факторлы логистикалық регрессиялық талдау әдісін қолдану арқылы жүзеге асырылды. Тәуелсіз айнымалының нәтиже ықтималдығына әсері мүмкіндік қатынасы (ОШ) және 95%СИ көмегімен анықталды. Математикалық модельдің сапасын бағалау үшін найджелкерк анықтау коэффициенті (R²) есептелді, ол модельге енгізілген барлық айнымалылардың тәуелді айнымалының дисперсиясына әсер ету үлесін, сондай-ақ модель бастапқы деректермен қаншалықты сәйкес келетінін анықтауға мүмкіндік беретін Хосмер-Лемешовтың келісім критерийін көрсетті. Математикалық модельдің кемсітушілік қабілетін бағалау жіктеу кестесін талдау негізінде

жүргізілді. Модельдің болжамды тиімділігін бағалау AUC (Area Under Curve) деп аталатын ROC қисығының астындағы аудан көрсеткішін есептей отырып, ROC қисықтарын талдау арқылы жүргізілді. Алынған модельдер үшін біз келесі сипаттамаларды есептедік: Se (сезімталдық) – шынайы оң нәтижелер жиілігінің пайыздық көрінісі; Sp (арнамалылығы) – шынайы теріс нәтижелердің пайыздық қатынасы; PPV (оң тесттің болжамды мәні) – оң нәтиже кезінде оң нәтиженің болу ықтималдығы. NPV (теріс тесттің болжамды мәні) - теріс нәтиже болған кезде теріс нәтиженің болу ықтималдығы. Статистикалық талдау рәсімдерінде қол жеткізілген статистикалық маңыздылық деңгейі (p) және еркіндік дәрежелерінің саны (df) есептелді. Зерттеудегі статистикалық маңыздылық деңгейінің критикалық мәні $p < 0.05$ құрады. Зерттеу нәтижелері статистикалық талдаудан және Statistics қолданбалы бағдарламалар пакетін (SPSS-25) қолдана отырып, математикалық өңдеуден өтті.

Зерттеу нәтижелері. Нейронспецификалық ақуыздардың болжамды мәндерін бағалау үшін біз мидың зақымдануының сарысулық маркерлерін - NSE және S100 β , сондай-ақ олардың сезімталдығын, ерекшелігін және GCS интегралды неврологиялық шкаласымен коррелятивті байланыстарын аурудың қолайлы және қолайсыз нәтижелері бар пациенттерде функционалды нәтиженің тәуелсіз болжаушысы ретінде зерттедік. Олардың зерттеулері науқастың бөлімшеде 3, 5 және 7-ші күндері қабылдау кезінде және динамикада жүргізілді.

Зерттеу нәтижелері көрсеткендей, NSE концентрациясының ең жоғары мәні аурудың 1-ші күнінде ми жарақаттары мен ИИ бар пациенттер тобында байқалады, кейіннен топтарға сәйкес 11,51% және 12,90% төмендейді, бірақ бірінші топтағы пациенттерде бұл деректер статистикалық маңызды емес. ГИ бар науқастарда NSE концентрациясының бастапқы жоғарылауы аз байқалды. Ұқсас өзгерістер S100 β концентрациясымен де болды. Оның максималды жоғарылауы ИИ бар науқастар тобында байқалды. Сонымен, 1-ші күні оның деңгейі рұқсат етілген ауытқулардан едәуір асып, $(0,78 \pm 2,48$ мкг/л), 3-ші күні - $0,82 \pm 2,68$ (4,37%) дейін көтерілді және ол басқа топтардың пациенттерімен салыстырғанда ең жоғары болды. Алайда, бақылаудың 7-ші күніне қарай барлық науқастарда айтарлықтай төмендеу байқалды: ИИ - мен - 63,54%, ГИ-72,22% және БМЖ-72,45%. S100 β жоғары деңгейіне әкелетін мидың зақымдануы, әсіресе ишемиялық инсультпен ауыратын науқастарда, вазоспазм мен ишемиямен байланысты болуы мүмкін.

Нейромаркерлер концентрациясының неврологиялық шкаламен корреляциялық тәуелділігін анықтау олардың аурудың әртүрлі нәтижелерімен байланысының белгілі бір деңгейлерін көрсетті. Пациенттердің барлық топтарындағы S100 β деңгейлері тиісінше GCS мәндерімен ($r = -0,5$, $-0,48$ және $-0,47$; $p = 0,0053$, $p < 0,0001$ және $p = 0,0033$) теріс арақатынаста болды. Төменгі GCS (< 7) пациенттерде S100 β деңгейі едәуір жоғары екендігі атап өтілді. S100 β және NSE маркерлері арасында маңызды байланыстар табылды. S100 β деңгейлері науқастардың барлық топтарындағы NSE мәндерімен статистикалық маңызды және оң арақатынаста болды, БМЖ - ($r = 0,39^*$; $p = 0,0320$); ГИ пен - ($r = 0,42^{**}$; $p < 0,0001$) және ИИ - ($r = 0,49^{**}$; $p = 0,0022$).

Топтарды аурудың қолайлы және қолайсыз нәтижелерімен салыстыру кезінде екі топта да NSE ақуызының концентрациясы бірінші тәулікте 2 есе ($14,76(95\% \text{СИ}: 12,98-16,54)$) және 3 есе ($20,75(95\% \text{СИ}: 16,10-25,39)$; $p = 0,0010$) өскені анықталды, бірақ қайтыс болған науқастар тобындағы емдеудің 3-ші күнінде статистикалық маңызды өсу байқалды. Ұқсас өзгерістер S100 β концентрациясын зерттеу кезінде де анықталды. Оның ең көп жоғарылауы қайтыс болған науқастар тобында да байқалды, онда 0,94 статистикалық сенімді жоғары деңгейі сақталды ($95\% \text{СИ}: 0,45-1,42$); $p < 0,0001$ жүргізілген емдеу аясында, бұл аурудың қолайсыз ағымының ерте пайда болуын болжады. Осылайша, біздің зерттеулеріміз S100 β және NSE деңгейі жоғары пациенттерде тірі қалғандар тобымен салыстырғанда қолайсыз нәтиже байқалғанын көрсетті.

Зерттелетін науқастардағы ми тінінің зақымдануының ауырлығын диагностикалау мен болжаудағы зерттелетін бионейромаркерлердің сезімталдығы мен айырмашылықтарының арнамалылығын талдау NSE-мен салыстырғанда S100 β ақуызы ми тіндеріне жоғары арнамалылықты көрсетеді және соның ішінде ГИ түрі бойынша мидың

зақымдануы кезінде сарысу маркерін анықтау талаптарына сәйкес келеді. Оның сезімталдығы мидың жасушалық зақымдануы тұрғысынан өте жоғары. Біздің зерттеулерімізде кейбір науқастарда, тіпті жеңіл жарақатпен, сарысудағы S100 β деңгейі жоғарылағанын атап өттік.

Мидың қайталама зақымдануының зерттелген болжамдарын салыстыру және оларды кесу нүктесінің мәнін (cut –offpoints) анықтау үшін біз қисық ROC астындағы аймақтың сандық көрсеткіштеріне талдау жасадық және аурудың қолайлы және қолайсыз динамикасы кезінде арнамалылығы мен сезімталдығын бағаладық.

ROC-талдауды зерттеу бойынша S100 β деңгейлері айтарлықтай жоғары болды және ROC қисығының астындағы ең үлкен аудан болды (0,828) кесу нүктесі (>0,2, $p < 0,0001$) NSE-мен салыстырғанда ROC қисығының астындағы аудан (0,712) және кесу нүктесі (>12,5, $p < 0,0001$), сезімталдығы (Se) 47,46% және арнамалылығы (Sp) 91,43%. Керісінше, NSE 74,16% – дан жоғары сезімталдықты және 47,69% арнамалылығын береді. Статистикалық маңызды сезімталдығы, арнамалылығы және GCS корреляциясы бар нейроарнамалы ақуыздардың жоғары құрамын аурудың қолайсыз нәтижесінің өлшемі ретінде қарастыруға болады. Диагностикалық әдістерді үнемі жетілдіре отырып, бұл церебральды маркерлер науқастардағы мидың зақымдануын диагностикалық бағалау үшін ұсынылуы мүмкін.

Адам миындағы метаболикалық алмасу толығымен зерттелмеген, тіпті қалыпты күйде де. Туындаған жарақаттық және тамырлы патологиялар бірнеше сағат пен күн ішінде дамиды және емделуге қарамастан, жақсы қалпына келуден әртүрлі мүгедектік деңгейіне немесе тіпті өлімге дейін бірқатар клиникалық нәтижелерге әкелуі мүмкін. Мидың метаболизм жағдайын зерттеу үшін біз ЛДГ, лактат және қан глюкозасы маркерлерінің белсенділігін зерттедік.

Зерттеу нәтижелері жедел церебральды зақымдануы бар науқастардың барлығында бастапқы гипоксияның немесе митохондриялық дисфункцияның болуын көрсететін pO_2 бастапқы төмендеуі аясында ЛДГ, лактат және қан глюкозасының жоғары деңгейі болғанын көрсетті. ИИ, ГИ және БМЖ бар науқастар топтарындағы ЛДГ динамикасы туралы алынған деректер статистикалық маңызды болған жоқ. Аурудың нәтижесі бойынша (қолайлы және қолайсыз) науқастар топтарында олар түскен кезде де, оларды емдеу серпінінде де осы көрсеткіштің орташа деңгейі бақылаудың барлық кезеңінде ($p < 0,0001$) анық жоғары болып қалды, бұл науқастарда гипоксияны сақтай отырып, мидың зақымдануының жіті кезеңін көрсетеді. Лактат пен қан глюкозасының бастапқы жоғары деңгейлерінің статистикалық тұрғыдан сенімді $p < 0,0001$ төмендеу үрдісі сақталды. Аурудың нәтижесі бойынша екі топтың арасында лактаттың бастапқы деңгейінде айтарлықтай айырмашылықтар байқалады, қайтыс болған науқастар тобында 1,3 есе жоғары (2,88 (95%СИ: 2,54-3,23); $p = 0,0094$) тірі қалғандармен салыстырғанда 2,20 (95%СИ: 1,97-2,42). Кейіннен қолайсыз нәтижесі бар науқастарда лактаттың едәуір жоғары деңгейі сақталды: 3 тәулікке, $p = 0,0024$; 5-ші тәулік, $p = 0,0012$ және 7-ші тәулік, $p = 0,0013$. Лактатты сериялық өлшеу сыни науқаста пайдалы болжамды нәтиже беруі мүмкін.

Осыған ұқсас үрдіс қан глюкозасы көрсеткіштерінің серпінінде де байқалды, онда аурудың 7-ші тәулігінде оның орташа мәндері қолайсыз нәтижесі бар топта 1,3 есе жоғары болды (5,8(95%СИ: 4,1-11,1) 6,8-ге қарсы (95%СИ: 6,5-18,9); $p = 0,0001$). Гипергликемияның ауырлығы жарақаттың ауырлығымен байланысты және жедел ми ишемиясының ағымын едәуір ауырлатуы мүмкін.

Пациенттердің барлық топтарындағы ЛДГ, глюкоза және лактат деңгейлері тиісінше GCS мәндерімен ($r = -0,41$, $-0,57$ және $-0,36$; $p < 0,0001$, $p < 0,0001$ және $p = 0,002$) теріс арақатынаста болды. ROC-талдауды зерттеу бойынша ЛДГ, лактат және қандағы глюкозаның (≥ 527 , $p < 0,0001^*$), ($\geq 1,7$, $p < 0,0001^*$) және ($< 8,9$, $p < 0,0001^*$) тиісінше кесу нүктелері болғаны анықталды және қолайсыз неврологиялық нәтижені болжауға мүмкіндік береді.

Аурудың ағымына және олардың болжамдық маңыздылығын бағалауға байланысты церебральды газ алмасудың жай-күйін зерттеу кезінде жағымсыз нәтижесі бар пациенттерде

қышқыл сілті жағдайы және қанның газ құрамының көрсеткіштері едәуір өзгерістерге ұшырады және 3-ші тәулікте пациенттерде декомпенсацияланған ацидоз 7,428 (95%СИ:7,31-7,48); $p=0,00048$ сақталды. pO_2 деңгейлері 3 күннен бастап гипоксияның статистикалық маңызды айырмашылықтарын береді 65,07 (95%СИ: 56,59-62,58) 53,04-ке қарсы (95%СИ: 49,36-6,71); $p=0,0095$ тиісінше топтарға. Осындай өзгерістерді 46,24 (95%СИ: 44,53-47,95) қарсы pCO_2 41,81 (95%СИ: 39,14-44,48) көрсетеді; $p=0,0041$, бұл гипоксиялық-ишемиялық процесті және мидың қайталама зақымдану механизмінің басталуын көрсетеді. Алынған деректерді талдай отырып, гипоксия ми жасушаларының қалыпты жұмысын тез бұзады, кейде қайтымсыз функционалды зақымданумен және аурудың қолайсыз нәтижесімен көрінеді.

Біз алған нәтижелер және гипоксияның осы болжамдарын зерттеу жедел тамырлы және травматикалық зақымданулардағы жедел кезеңдегі мидың гипоксиялық зақымдануының патогенетикалық процестері туралы түсініктерді кеңейтуге мүмкіндік береді, бұл белгілі бір ғылыми құндылыққа ие және оны церебральды зақымдану белгілері ретінде пайдалануға болады.

Біздің деректеріміз көптеген зерттеушілердің, соның ішінде (Лорицен М, Strong А. J. 2017) пікірлерімен сәйкес келеді, олар науқастар үшін гипоксия агрессивті және зақымдайтын фактор болып табылады, бұл функционалды бұзылуларға және ми жасушаларының зақымдалуына әкеледі. Болашақта бұл жағдай мидың екіншілік ишемиялық зақымдануымен күрделене түсуі мүмкін.

Церебральды газ алмасуды одан әрі зерттеу кезінде барлық зерттелген науқастар топтарындағы бастапқы мәндермен салыстырғанда мидың оттегін жеткізу/тұтыну коэффициенті (rSO_2) нәтижелерінің динамикасы шамалы екендігі атап өтілді. Церебральды оксиметрияның rSO_2 көрсеткіштері сананың бұзылу дәрежесіне (GCS-пен корреляциялық талдау) және оның даму динамикасына байланысты өзгерістердің бірдей бағытына ие болды, сондықтан біз ГИ және ИИ бар науқастар топтарының мәліметтерін жалпылауға болады деп таптық. Бұл топтарда rSO_2 орташа мөлшерінің төмендеуі байқалды: ГИ - ден 0,23-ке%; ИИ - (8,60%), бірақ бұл нәтижелер статистикалық тұрғыдан сенімсіз болды. Айта кету керек, БМЖ - мен ауыратын науқастардың көпшілігінде церебральды оксиметрия rSO_2 көрсеткіштері тұрақсыз болды, тербелістердің үлкен амплитудасы болды, бақылау кезінде 2,14% - 5,93% өзгерді, сонымен қатар статистикалық тұрғыдан сенімді болмады.

Мидың оттегін жеткізу/тұтыну арақатынасының төмендеуі аясында оттегі концентрациясының артериовеноздық айырмашылығының динамикасы ($AVDO_2$) тікелей теріс байланысты көрсетті. ГИ-мен ауыратын науқастарда $AVDO_2$ ауруының 3 – ші күніне 2,44% - ға (95%СИ: 49,42-52,23); ИИ-мен-2,07% - ға (95%СИ: 44,19-49,16) өсті. Дамыған гипоксемия оттегінің тасымалдануының төмендеуіне және онымен байланысты гипоксиялық вазоконстрикцияның, гипоксияның мидың қайталама зақымдану факторлары ретінде тежелуіне әкеледі.

БМЖ-мен ауыратын науқастар тобында мұндай өзгерістер болған жоқ, бастапқы мәндердің көрсеткіштері төмендемеді, керісінше жоғарылады. Бұл пациенттердің ауыр халде жүретіндігімен және ауруханаға жатқызудың алғашқы сағаттарында гипервентиляция режимінде вентилятор басталады. Корреляциялық талдаумен жүргізілген GCS бойынша газ алмасу көрсеткіштері мен неврологиялық статус күйінің арасындағы өзара байланысты анықтау үшін пациенттердің барлық топтары үшін GCS және rSO_2 ($R=0,45$, $p<0,0001$) оң байланысы және GCS және $AVDO_2$ ($R=-0,45$, $p<0,0001$) арасындағы теріс өзара байланыс анықталды. Осыған ұқсас өзгерістер rSO_2 (42,72 (95%СИ: 41,18-44,26), $p<0,0001$) және $AVDO_2$ (54,75 (95%СИ: 53,24-56,26), $p<0,0001$) ауруының нәтижесі бойынша науқастар тобында байқалды. Аурудың динамикасын болжау критерийлері ретінде церебральды газ алмасу көрсеткіштерінің тиімділігін бағалау үшін rSO_2 және $AVDO_2$ арнамалылығы мен сезімталдығы бағаланды. ROC-талдауды зерттеу бойынша rSO_2 және $AVDO_2$ сәйкесінше 93,9% - 95,12% сезімталдығымен және 86,05% - 86,82% арнамалылығымен ROC қисығының (0,91) және (0,88) кесу нүктелерімен ($<45-48$, $p<0,0001$) және ($>54-52$, $p<0,0001$) ең үлкен

ауданы болғаны анықталды. Сезімталдық пен арнамалылықтың жоғары мәндерінің көрсеткіштері 80 - ден 100% - ға дейін ауытқиды деген жалпы қабылданған түсініктерді ескере отырып, жалпы тексерілген пациенттердің барлық үлгісінде церебральды оксиметрия жоғары ерекшелікке және 67,42% (χ^2 -73,2528) төмен сезімталдыққа ие болғанын атап өтуге болады. Алғашқы үш күндегі төмен сезімталдықтың мүмкін түсіндірмесі - бұл кезеңдерде ең ауыр науқастарда қолайсыз нәтиже пайда болуы мүмкін. Мидың оксигенациясының бұзылуы көбінесе көптеген факторлардың әсерінен церебральды метаболизмнің нашарлауының нәтижесі екені анық. Төмен сезімталдықтың тағы бір мүмкін түсіндірмесі: церебральды оксиметрия мидың кортикальды бөлімдерінің жергілікті церебральды оксигенациясын көрсетеді және бағаналы құрылымдардың оксигенациясының сипатын көрсетпейді.

S100 β ақуызының болжамды мәні. Мидың екіншілік зақымдануының нәтижесін болжауда S100 β ақуызын қолдану мүмкіндігін анықтау үшін статистикалық дисперсиялық сапалық және сандық талдаулар жүргізілді. Нәтижелердің әр тобы үшін ақуыздардың орташа деңгейі бағаланды. Бұл қалыптасу кезінде айырмашылық одан да статистикалық маңызды болды ($p < 0,0001$). Қан сарысуындағы S100 β шекті мәні немесе кесу нүктесі тірі қалғандар тобына және қайтыс болғандар тобына формальды түрде бөлу үшін 0,2 мкг /л (екі еселенген норма) құрады. Содан кейін біз S100 $\beta < 0,2$ мкг/л және S100 $\beta > 0,2$ мкг/л үшін Каплан-Мейердің өмір сүру қабілеттілігі қисықтарын салдық. Log Rank(Mantel Cox) критерийі бойынша қол жеткізілген маңыздылық деңгейі; $p < 0,0001$. зерттелетін топтардағы айырмашылықтар маңызды болып табылады. Көптік логистикалық регрессиялық талдау (ЛРА) әдісімен одан әрі зерделеу кезінде нәтижелер басқа айнымалылармен салыстырғанда S100 $\beta > 0,2$ мкг/л мен NSE $\geq 18,9$ нг/мл арасындағы статистикалық маңызды тікелей байланыстың болуын көрсетеді 12 есе жиірек яғни мүмкіндік қатынасы (ОШ) 11,95(95% СИ: 3,2927-1,6693), $p < 0,0001$; қан глюкозасының 7,4 ммоль/л жоғары жоғарылауы кезінде мүмкіндік қатынасы (ОШ) 3,82 (95% СИ: 3,2927 - 1,6693), $p = 0,0008$; GCS < 13 балл мүмкіндік қатынасы (ОШ) 3,69 (95% СИ: 2,1316-0,4819), $p = 0,0019$; $pCO_2 < 43,5$ жоғарылаған кезде мүмкіндік қатынасы (ОШ) 3,15 құжатталған (95% СИ: 1,8916-0,4062), $p = 0,0024$; Hb < 128 г/л төмен болғанда мүмкіндік қатынасы (ОШ) 2,09 (95% СИ: 0,97- 4,50), $p = 0,0595$.

Жалған R2 Nagelkerke-263,5 өлшемі бойынша алынған модельдің сенімділік өлшемі; logLikelihood - 47,87.

Модельдің логистикалық регрессиясының теңдеуі келесі түрде болады:

$P = 1/(1 + \text{Exp}(-(-4,051 + 2,481 * \text{NSE} \geq 18 + 1,341 * \text{Глюкоза} \geq 7 + 1,307 * \text{GCS} < 13 + 1,149 * pCO_2 < 43 + 0,738 * \text{Hb} < 128)))$; мұндағы P- S100 $\beta > 0,2$ мкг /л жоғарылау қаупінің ықтималдығы; e-табиғи логарифмнің негізі ($e = 2,72$); - 4,0511-тұрақты;

Модельдің ең жақсы болжамды мәні 88,89% кесу нүктесі болды, AuROC-0,873; Se-91,30%; Sp-72,09%; NPV-93,94%; PPV-63,64%/

S100 β сандық көрсеткішін болжау үшін біз тәуелді айнымалы S100 β және тәуелсіз айнымалылары бар бірнеше регрессиялық талдауды қолдандық NSE, GCS, жас, глюкоза, ОАҚ, Лактат, рН, AVDO₂ оң; AVDO₂ сол, Hb, pCO₂, rSO₂. Осы тізімнен бағдарлама маңызды айнымалыларды таңдады.

$S100\beta = -0,66 + 0,05 * \text{NSE} - 0 * \text{ЛДГ} - 0,05 * \text{GCS} + 0,01 * \text{Жасы} + 0,04 * \text{Глюкоза}$

мұнда: -0,6610-константа; Регрессиялық талдау нәтижелері S100 β -ге тәуелсіз статистикалық байланысты айнымалылар NSE, ЛДГ, GCS, науқастың жасы және қандағы глюкоза екенін көрсетті. Модель сапасы: R₂ = 33,2%; R₂ (түзетілген.) = 31,9%; $p < 0,0001$.

NSE болжамдық мәні. Сондай-ақ, дисперсиялық сапалық және сандық талдаулар нәтиженің әр тобы үшін NSE ақуызының деңгейін бағалады. Қолайлы нәтижемен және қолайсыз нәтижемен ауыратын науқастарда қан сарысуындағы ақуыздың орташа мәніндегі айырмашылықтар айтарлықтай ерекшеленеді ($p = 0,05$). Kaplan-Meier өмір сүру қисығы бойынша деңгей NSE $> 12,5$ нг/мл үшін құрады. NSE $> 12,5$ нг/мл деңгейі бар топта нашар нәтиже жағдайларының кумулятивтік көрсеткіші байқаудың алғашқы күндерінде тарала бастады. Log Rank (Mantel Cox) критерийі бойынша қол жеткізілген маңыздылық деңгейі; $p = 0,0062$; зерттелетін топтардағы айырмашылықтар маңызды. Бір өлшемді талдауда

NSE>12,5 нг/мл-мен статистикалық маңызды байланысты көрсеткен мидың қайталама зақымдану айнымалылары бірнеше лра-ға кезең-кезеңімен енгізілді. NSE>12,5 нг/мл және ЛДГ ммоль/л >218 мүмкіндік қатынасы (ОШ) 3,74 (95%СИ:7,25-1,93), $p<0,0001$ арасында тікелей байланыс анықталды; лактаттың 4,1 ммоль/л жоғары жоғарылауы кезінде мүмкіндік қатынасы (ОШ) 3,29(95% СИ%:12,07-0,90), $p=0,0719$; GCS< 13 балл мүмкіндік қатынасы (ОШ) 1,68 (95% СИ: 3,29-0,85), $p=0,1337$; S100 β $\geq 0,2$ мүмкіндік қатынасы (ОШ) 2,79(95% СИ: 5,95-1,31), $p=0,0080$; $pCO_2 < 38,5$ мм.рт. артқан кезде мүмкіндік қатынасы (ОШ) 3,08(95% СИ:6,41-1,48), $p=0,0027$; <53 жас болса мүмкіндік қатынасы (ОШ) 2,95 (95% СИ:6,34-1,37), $p=0,0055$. Жалған R2 Nagelkerke-250,6 өлшемі бойынша алынған модельдің сенімділік өлшемі; logLikelihood - 154,04.

NSE жоғарылау қаупі моделінің логистикалық регрессия теңдеуі келесі түрге ие:

$P = 1 / (1 + \text{Exp}(-(-1,958 + 1,319*LDH \geq 218 + 0,517*GCS < 13 + 1,083*жас < 53 + 1,026* S100\beta \geq 0,6 + 1,124*pCO_2 \geq 38 + 1,192*Лактат \geq 4)))$. Мұндағы P-NSE>12,5 нг/мл жоғарылау қаупінің ықтималдығы; e-табиғи Логарифмнің негізі ($e=2,72$), (-1,9577) – тұрақты. Модельдің ең жақсы болжамды мәні кесу нүктесі 88,89%, AuROC-0,809; Se-51,59%; Sp-95,06%; NPV-55,80%; PPV-94,20% болды.

Тәуелді айнымалы NSE сандық анықтамасы ЛДГ, лактат, S100 β және глюкозаны осы маркерді болжаудың маңызды айнымалылары ретінде анықтады және формула:

$NSE = 3,17 + 0,05*LDH + 1,7*Лактат + 4,9*S100 - 0,63*Глюкоза$. Мұндағы: 3,166-тұрақты. Модель сапасы: R2 =42,9%; R2 (түзетілген.) = 42,1%; $p<0,0001$. Осылайша, S100 β >0,2 мкг/л және NSE >12,5 нг/мл үшін тірі қалғандар мен өлгендер тобына бөлу үшін шекті мәндер немесе кесу нүктелері болды.

Церебралды оксиметрия rSO₂ көрсеткіштерінің болжамды мәні. rSO₂ көрсеткішін пайдалану мүмкіндігін анықтау үшін - аурудың нәтижесін болжауда мидың оттегін жеткізу/тұтыну қатынасы дисперсиялық талдау шекті мәнді немесе rSO₂<45% кесу нүктесін белгіледі. Логистикалық регрессиялық талдау тәуелді айнымалы rSO₂<45% және S100 β <0,6мкг/л мүмкіндік қатынасы (ОШ) арасында статистикалық маңызды тікелей байланыстың болуын анықтады 4,22(95% СИ:10,76-1,66), $p=0,0025$; және науқаста пневмония диагнозын қосу – мүмкіндік қатынасы (ОШ) 6,21(95% СИ:12,0-3,21), $p<0,0001$ болса; науқастың диагнозы - мүмкіндік қатынасы (ОШ) 8,13 (95%СИ:25,59-2,59), $p=0,0003$. Жалған R2 Nagelkerke -137,8 өлшемі бойынша алынған модельдің сенімділік өлшемі; logLikelihood - 175,83.

Модельдің логистикалық регрессиясының теңдеуі келесі түрде болады:

$P = 1 / (1 + \text{Exp}(-(-1,778 + 1,441* S100\beta < 0,6 + 1,825*Пневмония + 2,096*Диагноз)))$. Мұндағы P- rSO₂<45% төмендеу қаупінің ықтималдығы; e-табиғи Логарифмнің негізі ($e=2,72$); -1,7777 - тұрақты. Модельдің ең жақсы болжамды мәні кесу нүктесі 97,1%, AuROC - 0,846; Se - 68,47%; Sp - 90,16%; NPV - 61,11%; PPV - 92,68% болды.

Бірнеше регрессиялық талдау тәуелсіз GCS айнымалыларымен өзара байланысты rSO₂ сандық көрсеткішін алды, бақша, NSE және pH және формула келесідей:

$rSO_2 = 56.47 + 1.05*GCS - 0.09*ОАҚ - 0.08*NSE - 0.34*pH$.

Мұндағы: 56,468-тұрақты; модель сапасы: R2 =16,7 %; R2 (түзетілген.) = 15,5%; $p<0,0001$.

Артериовеноздық айырмашылық көрсеткіші (AVDO₂) болжамдық мәні. Мидың оттегі тасымалдау жағдайын сипаттайтын көрсеткіш ретінде қанның оттегі бойынша артериовеноздық айырмашылығына зерттеулер жүргізілді. Дисперсиялық талдау статистикалық маңызды шекті деңгей немесе AVDO₂>52% кесу нүктесін тірі қалған және қайтыс болған науқастар тобына ресми түрде бөлу үшін анықтайды. Бір өлшемді талдауда AVDO₂>52% - бен статистикалық маңызды байланысты көрсеткен мидың қайталама зақымдануының айнымалылары бірнеше лра-ға кезең-кезеңімен енгізілді: ЛДГ ≥ 206 , ОАҚ<116, глюкоза $\geq 7,5$ және науқаста пневмония диагнозының қосылуы. Талдау нәтижелері басқа айнымалылармен салыстырғанда AVDO₂ мен пневмония диагнозының (науқаста пайда болған жағдайда) арасында статистикалық маңызды тікелей байланыстың болуын көрсетеді:

мүмкіндік қатынасы (ОШ) 2,8 (95% СИ:1,53-5,11), $p=0,0008$; қанның ЛДГ 206 ммоль/л – мүмкіндік қатынасы (ОШ) 2,6 (95% СИ:1,41-4,75), $p=0,0019$; ОАҚ<116 - мүмкіндік қатынасы (ОШ) 1,4 (95% СИ:10,75-2,66), $p=0,2820$.

Модельдің логистикалық регрессиясының теңдеуі келесі түрде болады:

$$P = 1 / (1 + \text{Exp}(-(-1,646 + 1,028 * \text{Пневмония} + 0,955 * \text{ЛДГ} \geq 206 + 0,521 * \text{Глюкоза} \geq 7 + 0,827 * \text{ОАҚ} < 116))).$$

Мұндағы P-AVDO₂ >52% жоғарылау қаупінің ықтималдығы; е-табиғи Логарифмнің негізі (e=2,72); -1,6461 - тұрақты. Модельдің ең жақсы болжамды мәні кесу нүктесі 83,26%, AuROC-0,753; Se-71,03%; Sp-70,64%; NPV-71,30%; PPV-70,37% болды.

AVDO₂ сандық индикаторын болжау үшін тәуелсіз айнымалылары бар бірнеше регрессиялық талдау (ЛДГ, GCS, NSE, pH және ОАҚ) формула бойынша анықталады:

$$\text{AVDO}_2 = 44.05 - 0.83 * \text{GCS} + 0.4 * \text{Глюкоза} + 0.01 * \text{ЛДГ} + 0.04 * \text{NSE} + 0.23 * \text{pH} + 0.06 * \text{ОАҚ}.$$

мұнда: 44,046-тұрақты. Модель сапасы: R₂ =15,1%; R₂ (түзетілген.) = 13,1%; $p < 0,0001$. Зерттеудің осы бөлігінде біз тәуелді айнымалымен қатты байланысқан айнымалыларға назар аудардық (AVDO₂).

Зерттеу нәтижелері көрсеткендей, орташа AVDO₂ > 52% мәні кезінде науқастардағы аурудың 1-ші тәулігінде қолайсыз нәтиженің мүмкіндік қатынасы (ОШ) 2,42-ге (95% СИ:1,77-3,31), $p < 0,0001$ -ге артады.

Лактаттың болжамдық құндылығы. Қандағы лактат деңгейінің күрт жоғарылауы мидың ишемиясы мен гипоксиясымен қайталама церебральды зақымданудың тұрақты болжаушысы болып табылады. Дисперсиялық талдаумен қолайлы және қолайсыз нәтижелері бар науқастарды топтарға бөлу үшін лактат үшін статистикалық маңызы бар шекті мән немесе кесу нүктесі >3,3 ммоль/л анықталған. Көптік ЛПА талдау нәтижелері лактат пен pH <7,3 - арасындағы статистикалық маңызды тікелей байланыстың болуын көрсетеді мүмкіндік қатынасы (ОШ) 12 (95% СИ: 3,26-42,39), $p=0,0002$; қан глюкозасының 8,9 ммоль/л жоғары көтерілуінде - мүмкіндік қатынасы (ОШ) 6,22 (95% СИ: 2,71-14,21), $p < 0,0001$; ОАҚ ≥ 179 мм.с.б. жоғарылауында мүмкіндік қатынасы (ОШ) 3,89 (95% СИ:1,60-9,43), $p=0,0002$; S100 β <0,3 мкг/л жоғарылауы мүмкіндік қатынасын (ОШ) 2,12 (95% СИ: 0,86 - 5,24), $p=0,1025$; NSE ≥ 15 нг/л жоғарылауы мүмкіндік қатынасын (ОШ) 3,43 (95% СИ: 1,37- 8,57), $p=0,0083$; GCS <10 баллдан төмен болуы мүмкіндік қатынасын (ОШ) 2,87 (95% СИ: 1,18-6,99), $p=0,0734$. Модельдің логистикалық регрессиясының теңдеуі келесі түрде болады:

$$P = 1 / (1 + \text{Exp}(-(-4,923 + 1,827 * \text{глюкоза} \geq 8,9 + 1,357 * \text{ОАҚ} \geq 179 + 2,464 * \text{pH} < 7,3 + 0,753 * \text{S100}\beta \geq 0,3 + 1,227 * \text{pO}_2 \geq 55 + 1,232 * \text{NSE} \geq 15 + 1,054 * \text{cSO}_2 < 74 + 0,77 * \text{GCS} < 10))).$$

Мұндағы P-лактаттың жоғарылау қаупінің ықтималдығы >3,3 ммоль / л; е-табиғи Логарифмнің негізі (e=2,72), 50,0958 - тұрақты. Модельдің ең жақсы болжамды мәні кесу нүктесі 94,11%, AuROC-0,878; Se-78,85%; Sp-85,03%; NPV-92,81%; PPV-62,12% болды.

Лактаттың сандық көрсеткішін болжау үшін тәуелсіз айнымалылармен (глюкоза, AVDO₂, S100 β , NSE, GCS, PO₂, cSO₂) бірнеше регрессиялық талдау арқылы формула анықталды:

$$\text{Лактат} = 2,67 + 0,24 * \text{Глюкоза} - 0,01 * \text{AVDO}_2 + 0,05 * \text{S100}\beta + 0,02 * \text{NSE} - 0,07 * \text{GCS} - 0,01 * \text{pO}_2 - 0,01 * \text{cSO}_2.$$

Мұнда: 2,6660-тұрақты. Модель сапасы: R₂ =33%; R₂ (түзетілген.) = 31%; $p < 0,0001$. Зерттеу нәтижелері көрсеткендей, лактаттың орташа мәні >3,3 ммоль / л болған кезде науқастардағы аурудың 1-ші тәулігінде қолайсыз нәтиженің мүмкіндік қатынасы (ОШ) 7,27-ге (95% СИ: 4,17-12,67), $p = p < 0,0001$ артады.

Болжамдық алгоритм құра отырып, бас миының жарақаттық және қан тамырлары зақымданулары бар науқастарда бас миының қайталама зақымдануларын болжау және алдын алу тәсілдері

Математикалық модельдеу әдісі болжауда ең ақпараттық және перспективалы болып табылады. Нәтижені болжауды кодтаудың жеңілдігі, мәліметтер базасын құру және жүргізу үшін дербес компьютерді пайдалану, математикалық есептеулер үшін қолданбалы

бағдарламалардың қол жетімділігі көп факторлы болжау модельдерін құрудың алғышарты болды. Біз барлық пациенттердің деректері кодталған және MS Excel 2016 ортасында жалпы дерекқорға енгізілген ресми медициналық тарихты жасадық. Демографиялық белгілер, ауруханаға дейінгі кезеңнің деректері, клиникалық және неврологиялық тексеру, жағдайдың ауырлығын бағалаудың интегралды шкалаларының көрсеткіштері, аспаптық зерттеулердің деректері, зертханалық мәліметтер ескерілді. Болжамды талдаудың соңғы нүктесі аурудың нәтижесі (қолайлы және қолайсыз) көрсеткіші болды. Пациенттердің жалпы тобында бірінші кезеңде 25 фактор таңдалды. Дискриминантты талдау жүргізілді, алынған белгімен (нәтижемен) статистикалық маңызды байланысы бар предикторлар қалды. Жіктеу жүргізіліп, базалық модель үшін жіктеу матрицасы жасалды, онда әр нәтижелер тобы үшін болжаушылар (коэффициенттер) мен тұрақтылардың салмағы көрсетіледі. Кез-келген пациент үшін негізгі модельдің жіктеу матрицасын қолдана отырып, ұсынылған формуланы қолдана отырып, әр нәтиже үшін дискриминантты функцияны есептеуге болады. Көптік логистикалық регрессия талдауын қолдану кезеңінде біз мақсатты айнымалы нәтиже деңгейінің жоғарылау қаупінің зертханалық және аспаптық зерттеу әдістері кезінде алынған көрсеткіштермен байланысын зерттедік.

Талдауда қолайсыз нәтижемен $AVDO_2 > 52\%$ сол жақ арасындағы статистикалық маңызды тікелей байланыстың болуын көрсетеді, басқа айнымалылармен салыстырғанда 9 есе жоғары немесе мүмкіндік қатынасы (ОШ) 9,01 (95%СИ: 3,45- 23,51), $p < 0,0001$; $AVDO_2$, оң жағы. артқанда $> 52\%$ мүмкіндік қатынасы (ОШ) 5,71 (95%СИ: 2,31-14,16), $p = 0,0002$; лактат $> 3,3$ ммоль/л артқанда мүмкіндік қатынасы (ОШ) 4,30-ға тең (95% СИ: 1,61-11,51), $p = 0,0036$; $S100\beta > 0,1$ мкг/л артқанда мүмкіндік қатынасы (ОШ) 3,77-ге тең (95% СИ: 1,63-8,73), $p = 0,0020$; $OAK > 169$ мм. рт.ст мүмкіндік қатынасы (ОШ) 3,27 (95% СИ: 1,26-8,48), $p = 0,0146$; жасы > 65 жоғарыласа мүмкіндік қатынасы (ОШ) 2,43 тең (95% СИ: 1,04-5,68), $p = 0,0406$, $NSE > 12,5$ нг/мл жоғарылауы кезінде мүмкіндік қатынасы (ОШ) 2,69 (95% СИ: 1,14-6,36), $p = 0,0240$. Өлшемі бойынша алынған модельдің сенімділік өлшемі псевдо R^2 Nagelkerke-627,3%; \log Likelihood- 112,7

Модельдің логистикалық регрессиясының теңдеуі келесі түрде болады:

$$P = 1 / (1 + \text{Exp}(-(-5.368 + 1.743 * AVDO_2 + 1.327 * S100\beta > 0,1 + 2.198 * AVDO_2 + 1.46 * \text{Лактат} > 3,3 + 1.186 * OAK > 169 + 0.99 * NSE > 12,5 + 0.887 * \text{жасы} > 65)))$$

Мұндағы P - нәтижені / өлімді жоғарылату қаупінің ықтималдығы; e-табиғи Логарифмнің негізі ($e = 2,72$); - 5.3676431-тұрақты;

Модельдің ең жақсы болжамды мәні кесу нүктесі 99,13%, AuROC-0,912; Se-93,26%; Sp-80,00%; NPV-94,55%; PPV-76,15%

7 фактордан тұратын регрессия мүмкіндік қатынасы (ОШ) 13,96 (95% СИ 6,37; 30,61); Se-93,26%, Sp-80,00%, χ^2 -113,415, AuROC-0,912. Осылайша, біз айнымалыларды іріктеудің қадамдық әдісін енгіздік, онда кіру мүмкіндігін тексеру мән статистикасының маңыздылығына негізделген, ал алынып тастау тексеру Вальд статистикасының ықтималдығына негізделген.

Модельдің логистикалық регрессиясының теңдеуі келесі түрде болады:

$$P = 1 / (1 + \text{Exp}(-(-6.496 + 1.075 * S100\beta + 0.214 * \text{лактат} + 0,110 * AVDO_2r + 0,096 * AVDO_2l - 0.005 * \text{ЛДГ} - 0.372 * GCS)))$$

Осылайша, Соx пропорционалды тәуекелдерін бірнеше талдаудың соңғы нұсқасында 6 айнымалы қатысты: S100 β , Лактат, оң және сол жақ AVDO₂, ЛДГ, GCS. Модель айнымалыларды дәйекті түрде алып тастау арқылы алынды. Екінші қадамда айнымалы глюкоза алынып тасталды, үшінші қадамда - NSE, төртінші қадамда - жас және бесінші қадамда - рO₂. Соңғы модель 5 қадамда жасалды.

Математикалық модельдің сапасын бағалау үшін Найджелкерке анықтау коэффициенті (R²) есептелді, ол модельге енгізілген барлық айнымалылардың тәуелді айнымалының дисперсиясына әсер ету үлесін, сондай-ақ модель бастапқы деректермен қаншалықты сәйкес келетінін анықтауға мүмкіндік беретін Хосмер-Лемешовтың келісім

критерийін көрсетті. Модельдің қысқаша мазмұны: $-2 LL 162.997$; Кокс пен Снелл r -квадрат=0.454, R-Найджелкерке квадраты =0.612 (Nagelkerke); $\chi^2=131.834$.

Қауіп факторларының коэффициенттері бар әзірленген дербес математикалық модель мидың қайталама зақымдануының дамуын және мидың жедел тамырлы және травматикалық аурулары бар науқастарда аурудың нәтижесін жоғары ықтималдықпен болжауға мүмкіндік береді.

ҚОРЫТЫНДЫ

Алынған нәтижелер негізінде келесі тұжырымдар жасалды:

1. $S100\beta$ тәуекел қатынасы (ОР) 2,49 (95% СИ: 1,71-3,64) және NSE тәуекел қатынасы (ОР) 2,48 (95% СИ:1,49-4,13) ми зақымдануларының жоғары нейро-спецификалық маркерлері 712,91-79,41% сезімталдығымен және 63,85-70,08% арнамалылығымен мидың екіншілік зақымдануларын болжау және алдын алу және жедел тамырлық және жарақаттық зақымданулары бар науқастарда аурудың қолайсыз нәтижесі критерийлері ретінде қарастырылады.

2. Мидың оттегін жеткізу/тұтынудың арақатынасының төмендеуі - $rSO_2 < 48\%$ -ға, $AVDO_2 > 52\%$ -ға артуымен, ми метаболизмі маркерлерінің белсенділігі жоғары-ЛДГ $\geq 273,0$ мүмкіндік қатынасы (ОШ) 2,79-дан (95% СИ: 1,74-4,48) және лактат $\geq 3,3$ мүмкіндік қатынасы (ОШ) 3,58-ден (95% СИ: 2,32-5,53), GCS корреляциясы бар ОАҚ ≥ 169 с.б.б мүмкіндік қатынасы (ОШ) 5,86 (95% СИ: 3,82-9,00) ми тінінің гипоксиялық және ишемиялық зақымдануын куәландырады және мидың екіншілік зақымдануының ерте алдын-алу өлшемдері болып табылады.

3. Нейромаркерлерді, церебральды газ алмасуды, ми метаболизмін және гемодинамиканы кешенді бағалау негізінде мидың екіншілік зақымдануын және мидың жедел тамырлы және жарақаттық зақымдануы бар науқастарда аурудың нәтижесін болжау модельдері жасалды. Модельдің қысқаша мазмұны: - $2 LL-162.997$; Кокс пен Снелл r -квадрат=0.454, R-Найджелкерке квадраты =0.612 (Nagelkerke); $\chi^2=131.834$. Модельдің ең жақсы болжамды мәні кесу нүктесі 99,33%, AuROC -0,915; Se - 89,77%; Sp - 78,91%; NPV - 91,82%; PPV-74,53%.

ПРАКТИКАЛЫҚ ҰСЫНЫСТАР

1. Церебральды маркерлер ($S100\beta$, NSE) жедел нейропатологиясы бар науқастарда мидың қайталама зақымдануын ерте диагностикалық бағалау үшін ұсынылуы мүмкін.

2. $AVDO_2$ жоғарылауымен церебральды газ алмасу маркерлерінің (rSO_2) белсенділігінің жоғарылауы, церебральды метаболизм (лактат, глюкоза және ЛДГ) жедел ми insultтары мен жарақаттары бар науқастарда 85,3% өлім қаупі бар ми тінінің гипоксиялық зақымдануын көрсетеді.

3. Мидың екіншілік зақымдануымен байланысты қауіп факторларының коэффициенттері бар жеке математикалық модель жедел церебральды тамырлы және жарақаттанған науқастарда аурудың нәтижесін болжауға мүмкіндік береді.

4. Мидың екіншілік зақымдануының немесе аурудың қолайсыз нәтижесінің дамуының жеке қаупінің математикалық моделінің калькуляторын ауруханаға түскен кезде пациенттің электрондық медициналық картасына біріктіру ұсынылады. Қолайсыз нәтиженің жоғары

коэффициенті бар пациенттерге анықталған қауіп факторларын түзетудің жеке алдын алу шаралары қажет.