

УДК 616.831-005

DOI: 10.35693/2500-1388-2022-7-4-239-244

Моделирование результатов тромболитической терапии при ишемическом инсульте

Ю.Д. Минина, В.А. Калинин, А.С. Ткаченко

ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России (Самара, Россия)

Аннотация

Цель – прогнозирование эффективности системного тромболизиса на основе комплексной оценки факторов риска на этапе принятия решения о необходимости проведения тромболитической терапии (ТЛТ).

Материал и методы. Исследование включало 110 пациентов с ишемическим инсультом, госпитализированных в период с 2016 по 2021 годы, которым проводилась системная тромболитическая терапия rt-PA. В зависимости от исхода заболевания все больные были ранжированы на две группы. I группа (благоприятного исхода) включала 79 пациентов, которые имели регресс очагового неврологического дефицита, оцененного с использованием шкал NIHSS, mRS, Rivermead. II группа (неблагоприятного исхода) включала 31 пациента, среди которых у 4 пациентов отмечалось ухудшение состояния, выразившееся в нарастании очагового неврологического дефицита, оцененного с применением шкалы NIHSS, а также 27 пациентов, у которых развился летальный исход.

Результаты. Были установлены факторы, оказывающие наибольшее влияние на исход тромболитической терапии: возраст пациентов, время от развития симптомов инсульта до проведения системного тромболизиса, степень выраженности неврологического дефицита, значение по шкале ASPECTS при поступлении, уровень гликемии крови при поступлении. С целью группировки массива обрабатываемых данных по всем клинико-лабораторным, нейровизуализационным данным нами был использован двухэтапный кластерный анализ. В процессе кластерного анализа были сформированы 4 кластера. С целью повышения эффективности системного тромболизиса и для прогнозирования исхода заболевания у пациентов с ишемическим исходом была разработана математическая модель, которая была апробирована на базе неврологического отделения СОКБ им. В.Д. Середавина.

Выводы. Применение данной математической модели на базе медицинских информационных систем позволит в короткие сроки и с максимальным эффектом проводить стратификацию риска исхода заболевания у пациентов с ишемическим инсультом на этапе приемного отделения в сосудистых центрах и первичных сосудистых отделениях города Самары.

Ключевые слова: ишемический инсульт, прогноз, системная тромболитическая терапия, предикторы, исход.

Конфликт интересов: не заявлен.

Для цитирования:

Минина Ю.Д., Калинин В.А., Ткаченко А.С. Моделирование результатов тромболитической терапии при ишемическом инсульте. *Наука и инновации в медицине.* 2022;7(4):239-244. doi: 10.35693/2500-1388-2022-7-4-239-244

Сведения об авторах

Минина Ю.Д. – врач-невролог, соискатель кафедры неврологии и нейрохирургии. ORCID: 0000-0002-2992-6451 E-mail: jminina1988@gmail.com

Калинин В.А. – д-р мед. наук, профессор кафедры неврологии и нейрохирургии. ORCID: 0000-0003-3233-8324 E-mail: v.a.kalinin@samsmu.ru

Ткаченко А.С. – аспирант кафедры неврологии и нейрохирургии. ORCID: 0000-0003-4931-0256 E-mail: Tka4enko.n777@yandex.ru

Автор для переписки

Минина Юлия Дмитриевна
Адрес: Самарский государственный медицинский университет, ул. Чапаевская, 89, г. Самара, Россия, 443099.
E-mail: jminina1988@gmail.com

ТЛТ – тромболитическая терапия; ОШ – отношение шансов; ИИ – ишемический инсульт.

Рукопись получена: 27.09.2022

Рецензия получена: 02.11.2022

Решение о публикации принято: 06.11.2022

Modeling the outcomes of thrombolytic therapy in ischemic stroke

Yuliya D. Minina, Vladimir A. Kalinin, Anastasiya S. Tkachenko
Samara State Medical University (Samara, Russia)

Abstract

Aim – to predict the effectiveness of systemic thrombolysis based on a comprehensive assessment of risk factors at the stage of decision making for thrombolytic therapy.

Material and methods. The study included 110 ischemic stroke patients hospitalized between 2016 and 2021 who received the rt-PA systemic thrombolytic therapy. Depending on the outcome of the disease, all patients were ranked into two groups. Group I (favorable outcome) included 79 patients who had regression of focal neurological deficit, assessed using the NIHSS, mRS, Rivermead scales. Group II (unfavorable outcome) included 31 patient, among whom 4 patients had a worsening condition, expressed as an increase in focal neurological deficit, assessed using the NIHSS scale, as well as 27 patients who developed a lethal outcome.

Results. The following factors were revealed having the greatest impact on the outcome of the thrombolytic therapy: the age of patients, the time passed from the development of stroke symptoms to systemic thrombolysis, the severity of neurological deficit, the ASPECTS score at admission, the blood glucose level at admission. In order to group the array of processed clinical, laboratory and neuroimaging data, we used a two-stage cluster analysis. Four clusters were formed in the process of cluster analysis. A mathematical model was developed in order to improve the efficiency of systemic thrombolysis and to predict the outcome of the disease in patients with ischemic stroke, which was tested on the basis of the neurological department of the Regional Clinical Hospital named after V.D. Seredavin.

Conclusion. The application of this mathematical model based on medical information systems will make it possible to stratify the risk of disease

outcome in patients with ischemic stroke timely and effectively at the stage of the emergency department in the vascular centers and primary vascular departments of the city of Samara.

Keywords: ischemic stroke, prognosis, systemic thrombolytic therapy, predictors, outcome.

Conflict of interest: nothing to disclose.

Citation

Minina YuD, Kalinin VA, Tkachenko AS. Modeling the outcomes of thrombolytic therapy in ischemic stroke. *Science & Innovations in Medicine.* 2022;7(4):239-244. doi: 10.35693/2500-1388-2022-7-4-239-244

Information about authors

Yuliya D. Minina – neurologist, PhD candidate of the Department of Neurology and neurosurgery. ORCID: 0000-0002-2992-6451 E-mail: jminina1988@gmail.com

Vladimir A. Kalinin – PhD, Professor, Department of Neurology and neurosurgery. ORCID: 0000-0003-3233-8324 E-mail: v.a.kalinin@samsmu.ru

Anastasiya S. Tkachenko – a postgraduate student of the Department of Neurology and neurosurgery. ORCID: 0000-0003-4931-0256 E-mail: Tka4enko.n777@yandex.ru

Corresponding Author
Yuliya D. Minina

Address: Samara State Medical University, 89 Chapayevskaya st., Samara, Russia, 443099.
E-mail: jminina1988@gmail.com

Received: 27.09.2022

Revision Received: 02.11.2022

Accepted: 06.11.2022

■ ВВЕДЕНИЕ

Инсульт является ведущей медико-социальной и экономической проблемой во всем мире, которая в последние годы приобрела масштаб эпидемии. Согласно данным национального регистра инсульта, в России ежегодно регистрируется порядка 450 тыс. случаев заболевания, при этом около 31% пациентов, перенесших инсульт, нуждаются в посторонней помощи при уходе за собой, 20% не способны к самостоятельному передвижению и лишь 8% пациентов способны вернуться к прежней работе [1]. Средний возраст пациентов на момент развития инсульта составляет 66,7 года (у мужчин 63,7 года и у женщин 69,4 года). При этом в возрасте до 67 лет инсульт чаще встречается у мужчин, а в более старшем возрасте чаще выявляется у женщин [2].

Клинический исход ишемического инсульта главным образом зависит от правильного выбора тактики персонализированной терапии и своевременного начала ее проведения.

В различных клинических исследованиях и экспериментах подтверждено, что реперфузия – лизис тромба, вызвавшего окклюзию артерии мозга, помогает восстановить кровоток в ишемизированной ткани, предотвратить гипоксию нейронов и тем самым снизить степень выраженности неврологического дефицита.

В России системный тромболизис был впервые проведен в 2005–2006 гг. в клинике НИИ цереброваскулярной патологии и инсульта РГМУ им. Н.И. Пирогова на базе ГКБ №31 [3]. С 2008 года системная тромболитическая терапия (ТЛТ) является неотъемлемой частью в оказании медицинской помощи пациентам с ишемическим инсультом в условиях региональных сосудистых центров и первичных сосудистых отделений, созданных в рамках реализации комплекса мероприятий по снижению смертности от сердечно-сосудистых заболеваний.

По результатам метаанализа, включившего данные 9 рандомизированных клинических исследований по системной ТЛТ, а также персонализированный анализ данных из исследований, охвативший более 6 тыс. больных, доказано улучшение функционального прогноза на фоне применения системного тромболизиса [4]. Однако низкая частота проведения тромболизиса при ишемическом инсульте до сих пор является одной из ведущих проблем. Среднее значение данного показателя в сосудистых центрах России составляет не более 3,3% [5], при этом в некоторых западных странах данный показатель существенно выше и достигает порядка 10% [5].

По нашему мнению, наряду с объективными причинами, такими как поздняя доставка в стационар и наличие противопоказаний к проведению системной тромболитической терапии, низкая частота проведения тромболитической терапии обусловлена также субъективными причинами, к которым относится неопределенность врача в принятии решения о целесообразности проведения данного вида лечения [6, 7]. Подтверждением данного факта является несоответствие между числом пациентов, доставленных

в период терапевтического окна, и частотой проведения тромболитической терапии. Такое несоответствие обнаруживается при анализе регистра инсульта в ряде стран [5, 7].

По нашему мнению, применение компьютеризированных прогностических шкал позволит врачу принять решение о целесообразности проведения тромболитической терапии в спорных ситуациях.

Применение существующих в настоящее время шкал для оценки исходов и прогнозирования осложнений на фоне системной ТЛТ (шкалы DRAGON, SEDAN, SITS, SPAN-100, GRASPS) [8] затруднено в силу ряда причин.

По этой причине нами проведено исследование группы пациентов с ишемическим инсультом с целью выявления на этапе госпитализации ключевых факторов, позволяющих прогнозировать исход заболевания на фоне тромболитической терапии, а также использована математическая модель для улучшения системы помощи принятия врачебного решения у пациентов с инсультом.

■ ЦЕЛЬ

Цель данного исследования состояла в прогнозировании эффективности системного тромболизиса на основе комплексной оценки факторов риска на этапе принятия решения о необходимости проведения тромболитической терапии.

■ МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Работа выполнена на базе неврологического отделения для больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения Самарской областной клинической больницы им. В.Д. Середавина. Исследование включало 110 пациентов с ишемическим инсультом, госпитализированных в период с 2016 по 2021 годы, которым проводилось внутривенное введение rt-PA. В зависимости от исхода заболевания все больные были разделены на две группы. В I группу (благоприятного исхода) вошли 79 пациентов, которые имели регресс очагового неврологического дефицита, оцененного с использованием шкал NIHSS, mRS, Ривермид. Во II группу (неблагоприятного исхода) был включен 31 пациент, среди которых у 4 пациентов отмечалось ухудшение состояния, выражавшееся в нарастании очаговой неврологической симптоматики, оцененной с применением шкалы NIHSS, а также 27 пациентов, у которых развился летальный исход.

Включение всех пациентов в исследование осуществлялось после подписания информированного добровольного согласия на лечение в соответствии с порядком проведения системной тромболитической терапии, регламентированным приказом Минздрава России от 06.07.2009 №389н «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи больным с ОНМК».

Критерии для включения пациентов в исследование были следующие: диагноз «ишемический инсульт», подтвержденный с применением методов нейровизуализации (КТ или МРТ головного мозга); время от начала возникновения симптомов

ишемического инсульта до введения rt-PA не более 4,5 часа; отсутствие противопоказаний для проведения ТЛТ в соответствии с протоколом реперфузионной терапии острого ишемического инсульта и рекомендациями Американской ассоциации по проблемам сердца и Американской ассоциации по лечению инсульта (AHA – American Heart Association, ASA – American Stroke Association) и Европейской инсультной организации (ESO – European Stroke Organisation) по лечению пациентов в остром периоде ишемического инсульта; отсутствие противопоказаний для проведения нейровизуализации.

Выраженность очагового неврологического дефицита оценивалась с помощью шкалы национального института здоровья США (NIHSS – National Institutes of Health Stroke Scale) [9]. В соответствии с данной шкалой инсульту легкой степени соответствует оценка от 1 до 4 баллов, инсульту средней тяжести – от 5 до 15 баллов, умеренно тяжелому – от 16 до 20 баллов, тяжелому инсульту – от 21 до 42 баллов [10, 11]. Для оценки степени функционального дефицита использовалась модифицированная шкала Рэнкин (modified Rankin Scale, mRS) [12] и индекс мобильности Ривермид (Rivermead mobility index) [13]. Оценка неврологической симптоматики с использованием данных шкал проводилась при поступлении пациента, через 1 сутки и при выписке. Патогенетический подтип ишемического инсульта устанавливали с использованием критериев TOAST (Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment) [14]. С целью оценки объема ишемического повреждения головного мозга применялась шкала ASPECTS (Alberta Stroke Programme Early CT Score), характеризующая такие ранние признаки ишемии головного мозга, как утрата контраста между белым и серым веществом головного мозга, а также признаки набухания вещества мозга [15].

Анализ статистических данных проводился с использованием программы IBM SPSS Advanced Statistics 24.0. Анализ взаимосвязи между одним качественным признаком, выступающим в роли зависимого, результирующего показателя, и подмножеством количественных и качественных признаков проводился с использованием модели логистической регрессии и пошаговым алгоритмом включения и исключения выделенных предикторов. Ранжирование выявленных предикторов по степени связи с зависимой переменной проводилось методом сортировки предикторов по модулю стандартизованных коэффициентов регрессии [16].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В процессе анализа данных двух групп пациентов были установлены факторы, оказывающие наибольшее влияние на исход тромболитической терапии.

Ключевым фактором, определяющим исход заболевания, явился возраст пациентов. В группе пациентов неблагоприятного исхода средний возраст на момент развития симптомов инсульта был значительно больше и составил 70 лет, в отличие от пациентов группы благоприятного исхода, в которой средний

возраст был ниже и составил $62,86 \pm 9,52$ года 95% CI [60,73–64,99]. В нашем исследовании среди пациентов II группы преобладали лица в возрасте от 70 до 80 лет – $32,3 \pm 8,1\%$, в отличие от пациентов I группы, где в большинстве были пациенты пожилого возраста (60–70 лет) – $36,7 \pm 5,42\%$. Результаты проведенного нами исследования соотносятся с данными литературных источников, где приводятся данные, что риск неблагоприятного исхода инсульта при ТЛТ увеличивается с возрастом [17–21]. Возможно, это обусловлено тем, что с увеличением возраста возрастает риск развития сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний, таких как нарушения ритма сердца, цереброваскулярные заболевания, артериальная гипертензия, и, как итог, более частое развитие осложнений и рост смертности.

Следующим важным фактором, определяющим результат применения тромболитизиса, является время от развития симптомов инсульта до проведения системного тромболитизиса. В группе неблагоприятного исхода на фоне тромболитической терапии средняя длительность симптомов инсульта до проведения ТЛТ составила 181 минуту, при этом в группе благоприятного исхода данный показатель был меньше и составил 165 минут. По результатам нашего исследования установлено, что более раннее начало проведения внутривенного тромболитизиса сопряжено с его большей безопасностью и эффективностью. Наши данные полностью соответствуют результатам объединенного анализа исследований, в которых было установлено, что отношение шансов (ОШ) благоприятного исхода в первые 1,5 часа заболевания составляет 2,81, в тех же ситуациях, когда тромболитизис проводился в период от 90 до 180 минут, ОШ составило 1,55. При этом дальнейшее увеличение времени от начала заболевания до введения rt-PA снижает вероятность благоприятного исхода, тогда как частота развития геморрагической трансформации увеличивается [22].

Важным показателем эффективного тромболитизиса является степень выраженности неврологического дефицита. У пациентов группы неблагоприятного исхода средняя оценка по шкале NIHSS составила 19,5 балла, в то время как у пациентов в группе благоприятного исхода среднее значение составило 15 баллов. Во II группе преобладали лица с умеренно тяжелым неврологическим дефицитом (16–20 баллов по шкале NIHSS) – $41,9\%$ ($\chi^2=3,3$ $p=0,0693$), в отличие от I группы, где большинство составляли пациенты с неврологическим дефицитом средней степени тяжести (5–15 баллов по шкале NIHSS) – $46,8 \pm 5,61\%$ пациентов. Полученные нами результаты сопоставимы с ранее проведенными исследованиями, согласно которым вероятность лучшего функционального восстановления выше у пациентов со значением по шкале NIHSS менее 10 баллов [23].

Не менее важным фактором, по нашему мнению, является значение по шкале ASPECTS при поступлении, отражающее объем ишемических изменений по компьютерной томографии головного мозга. В группе пациентов с неблагоприятным исходом среднее

значение по данной шкале составило 7,9 балла, в отличие от пациентов группы благоприятного исхода, где данный показатель был выше и составил 8,9 балла. При анализе литературных данных установлено, что значение по шкале ASPECTS менее 7 баллов сопряжено с развитием неблагоприятного прогноза вследствие высокого риска развития симптомных внутричерепных кровоизлияний [24].

Помимо перечисленных выше показателей, важным фактором в отношении результатов тромболитической терапии является уровень гликемии крови при поступлении. В процессе проведенного исследования выявлено, что в группе пациентов неблагоприятного исхода средний уровень гликемии крови при поступлении выше и составляет 8,7 ммоль/л, в отличие от пациентов группы с благоприятным исходом, где данный показатель имел значение 8,1 ммоль/л. Важность данного фактора определяется тем, что гипергликемия оказывает дополнительное повреждающее действие на эндотелий сосудов, а это в свою очередь препятствует процессу восстановления нейронов даже в условиях полной реканализации после проведения системного тромболизиса [25].

С целью повышения эффективности системного тромболизиса и для прогнозирования исхода заболевания у пациентов с ишемическим исходом была разработана математическая модель. Данная модель была апробирована на базе неврологического отделения СОКБ им. В.Д. Середавина.

На первом этапе нами был проведен кластерный анализ с целью формализации всех анализируемых показателей на однородные группы – кластеры. В ходе кластерного анализа удалось выявить, что наиболее существенным показателем в оценке исходов системного тромболизиса является возраст. При этом «границей» между двумя группами больных является возраст 64 года. Таким образом, учитывая возраст пациента, можно предсказать исход заболевания, при этом качество предсказания оценивается в 71,8% (**рисунок 1**).

Однако ориентироваться только на возраст пациента при проведении тромболизиса, на наш взгляд, нельзя. По этой причине нами был применен двухэтапный кластерный анализ, в котором оценивались следующие факторы: возраст пациента на момент проведения лечения, время от начала заболевания до проведения тромболизиса, значение по шкале ASPECTS при поступлении, выраженность неврологического дефицита по шкале NIHSS, уровень глюкозы крови при поступлении, наличие сопутствующих заболеваний, а также уровень функциональной независимости по шкале Рэнкина и индексу мобильности Ривермид.

В процессе кластерного анализа были сформированы 4 кластера: первый составили пациенты с выраженным неврологическим дефицитом при поступлении, второй – группа благоприятного исхода, в третий вошли пациенты с высокой степенью коморбидности, четвертый представлен пациентами с летальным исходом (**рисунок 2**).

Отличительной особенностью первого кластера, который представлен 26 пациентами (23,6%), явилась

выраженность очагового неврологического дефицита при поступлении. У большинства пациентов (38,5%) значение по шкале NIHSS при поступлении составило более 21 балла, что соответствует тяжелому инсульту, и у 38,5% пациентов значение по данной шкале составило от 16–20 баллов, что говорит о наличии у пациентов умеренно тяжелых проявлений инсульта.

Второй кластер составили пациенты самого молодого возраста. В данной группе среднее значение возраста пациентов при госпитализации составило 60,97 года (SD – 8,24). Так, в данном кластере у большинства пациентов (79,3%) значение по шкале ASPECTS составило 10 баллов, что свидетельствует об отсутствии у них ишемических изменений по КТ головного мозга. Следующей отличительной особенностью данной группы является отсутствие выраженного очагового неврологического дефицита при поступлении: у большинства исследуемых (69%) значение по NIHSS составило от 5 до 15 баллов. Помимо этого, данный кластер представлен самым высоким уровнем функциональной независимости пациентов при госпитализации: 4 балла по шкале Рэнкина выявлено у 82,6%, по индексу мобильности Ривермид у 37,9% пациентов выявлено 2 балла и у 34,5% пациентов – 3 балла. Но самым важным отличием данной группы явилось отсутствие в ней больных с летальным исходом. Таким образом, по совокупности представленных факторов данный кластер можно охарактеризовать как группу благоприятного исхода на фоне тромболитической терапии.

Особенность третьего кластера состояла в наличии у большинства пациентов сочетания двух и более сопутствующих заболеваний, таких как фибрилляция предсердий – в 75% случаях, перенесенного инфаркта миокарда – у 45% обследованных, сахарного

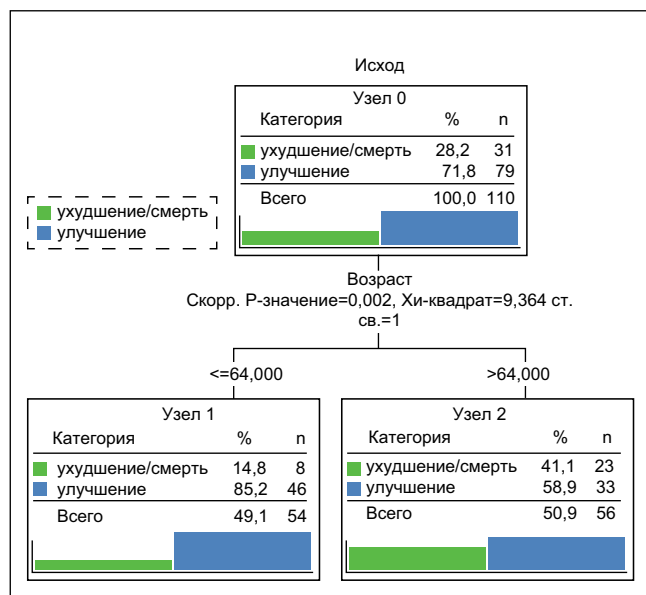


Рисунок 1. Классификатор исходов тромболитической терапии ишемического инсульта (ИИ) в зависимости от возраста.

Figure 1. Classifier of outcomes of thrombolytic therapy for ischemic stroke (IS) depending on age.

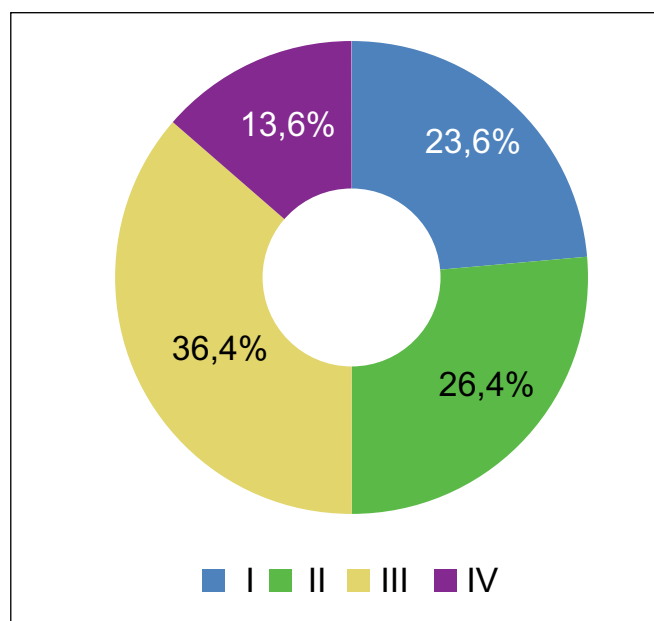


Рисунок 2. Распределение анализируемых пациентов по кластерам.

Figure 2. Distribution of analyzed patients by clusters.

диабета – у 15% больных, гипертонической болезни – у 100% пациентов, ОНМК в анамнезе – в 27,5% случаях. Поэтому данную кластерную группу можно охарактеризовать как кластер пациентов с высокой степенью коморбидности.

Четвертый кластер представлен пациентами с наибольшим возрастом на момент начала заболевания – 70,67 года (SD – 9,75). Помимо этого, у пациентов данной группы отмечалась наибольшая длительность симптомов заболевания до проведения тромболизиса – 190 минут (SD – 59,6). Следующим важным отличием данного кластера было наличие самого высокого уровня глюкозы крови при поступлении – 10,6 ммоль/л (SD – 2,95). Кроме этого, большая часть пациентов (46,67%) имела значение по шкале ASPECTS 7 баллов, что свидетельствует о наличии у них значимого объема ишемических изменений по КТ головного мозга. Другой особенностью представленного кластера было преобладание пациентов с выраженным очаговым неврологическим дефицитом при поступлении: у 53,3% пациентов значение по шкале NIHSS составило более 21 балла. В дополнение к перечисленным факторам данный кластер представлен пациентами с высокой степенью функциональной зависимости: оценка по шкале Рэнкина в 5 баллов отмечена у 73,3%, оценка по индексу Ривермид в 1 балл у 53,33% обследованных. Но главная особенность данной кластерной группы заключалась в наличии самой высокой летальности пациентов – в 86,66% случаев, в связи с чем перечисленные выше факторы можно расценить как предикторы неблагоприятного исхода системного тромболизиса.

С целью определения диагностической ценности результатов представленного исследования для выявления ключевых факторов, определяющих исход заболевания при проведении системной

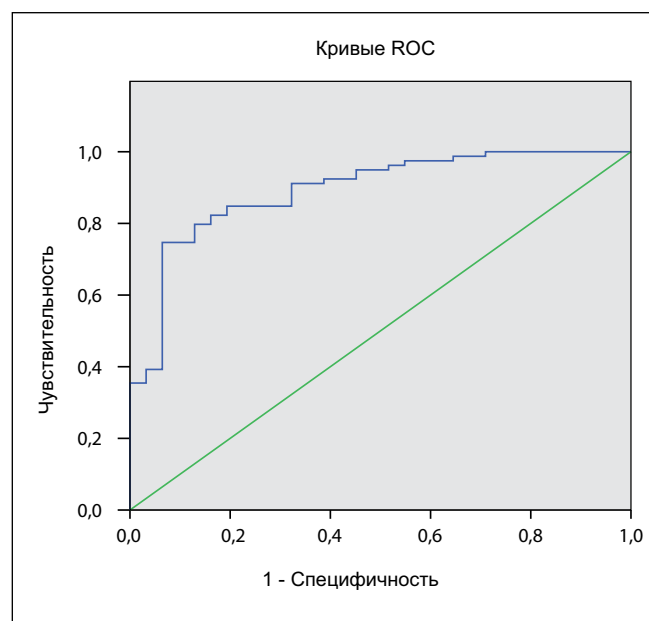


Рисунок 3. Оценка качества прогностической модели с использованием ROC-анализа.

Figure 3. Evaluation of the quality of the predictive model using ROC analysis.

тромболитической терапии, нами использован ROC-анализ. Логистической регрессии подверглись такие показатели, как возраст пациентов, время от начала развития симптомов до проведения ТЛТ, значение по шкале ASPECTS, уровень гликемии крови при поступлении, наличие сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний, значение по шкалам NIHSS, Рэнкина и Ривермид при поступлении.

После оценки результатов построения бинарной логистической регрессии выявлено, что процент предсказания исхода заболевания составляет 81,8%.

Используя описанные выше параметры, мы провели оценку вероятности наступления исхода заболевания по формуле:

$$P = \frac{2,7183^{6,997 - 0,066X_1 + 0,46X_2 - 2,12X_3 + 1,6767X_4 + 0,093X_5}}{1 + 2,7183^{6,997 - 0,066X_1 + 0,46X_2 - 2,12X_3 + 1,6767X_4 + 0,093X_5}}$$

где P – вероятность улучшения состояния пациента после тромболизиса; e – основание натурального логарифма, $e \approx 2,7182818284$; X_1 – возраст пациента; X_2 – балл по шкале ASPECTS; X_3 – балл по шкале Рэнкина; X_4 – балл по шкале Ривермид; X_5 – балл по шкале NIHSS.

Далее для оценки диагностической ценности результатов исследования был проведен ROC-анализ (рисунок 3).

По результатам проведенного нами ROC-анализа можно отметить, что проанализированные показатели обладают хорошей чувствительностью и специфичностью, а значит, могут применяться на практике.

Кроме графика ROC-кривой нами применена характеристика площади под кривой ROC AUC – Area under ROC. Оценка площади под кривой составила 0,889, что соответствует очень хорошему качеству

математической модели, необходимой для прогнозирования исходов системной тромболитической терапии у пациентов с ишемическим инсультом (таблица 1).

Для оценки оптимального порога отсечения нами был выбран критерий «Максимальная суммарная чувствительность и специфичность». Порог отсечения при прогностическом значении вероятности составил 0,7834.

ВЫВОДЫ

Применение данной математической модели на базе медицинских информационных систем (БАРС) позволит в короткие сроки и с максимальным эффектом проводить стратификацию риска

Площадь (AUC)	Стандартная ошибка	Уровень значимости (p)	95% доверительный интервал	
			Нижняя граница	Верхняя граница
0,893	0,034	0,000	0,827	0,959

Таблица 1 Оценка площади под кривой

Table 1. Estimating the area under the curve

исхода заболевания у пациентов с ишемическим инсультом на этапе приемного отделения в сосудистых центрах и первичных сосудистых отделениях города Самары. ■

Конфликт интересов: все авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Medical and demographic indicators of the Russian Federation in 2012. In: Stat. reference book / Ministry of Health of Russia. M., 2013. (In Russ.). [Медико-демографические показатели Российской Федерации в 2012 году. В кн.: Стат. справочник / Минздрав России. М., 2013].
2. Stakhovskaya LV, Klochikhina OA, Bogatyreva MD, Chugunova SA. Analysis of the epidemiological indicators of recurrent strokes in the regions of the Russian Federation (according to the results of the territorial population register 2009–2014). *Consilium Medicum*. 2016;18(9):8–11. (In Russ.). [Стаховская Л.В., Клочихина О.А., Богатырева М.Д., Чуగుнова С.А. Анализ эпидемиологических показателей повторных инсультов в регионах Российской Федерации (по итогам территориально-популяционного регистра 2009–2014 гг.). *Consilium Medicum*. 2016;18(9):8–11].
3. Skvortsova VI, Golukhov GN, Gubsky LV, et al. Systemic thrombolytic therapy for ischemic stroke. *The Korsakov's Journal of Neurology and Psychiatry*. 2006;106(12):24–31. (In Russ.). [Скворцова В.И., Голухов Г.Н., Губский Л.В., и др. Системная тромболитическая терапия при ишемическом инсульте. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2006;106(12):24–31].
4. Hennerici MG, Boguslavsky J, Sakko RL. *Stroke: A clinical guide*. (Trans. from English). M., 2008. [Хеннерици М.Г., Богуславский Ж., Сакко Р.Л. Инсульт: Клиническое руководство. (Пер. с англ.). М., 2008].
5. Skvortsova VI, Shetova IM, Kakorina EP, et al. Reducing mortality from acute disorders of cerebral circulation as a result of the implementation of a set of measures to improve medical care for patients with vascular diseases in the Russian Federation. *Preventive medicine*. 2018;21(1):4–10. (In Russ.). [Скворцова В.И., Шетова И.М., Какорина Е.П., и др. Снижение смертности от острых нарушений мозгового кровообращения в результате реализации комплекса мероприятий по совершенствованию медицинской помощи пациентам с сосудистыми заболеваниями в Российской Федерации. *Профилактическая медицина*. 2018;21(1):4–10. doi: 10.17116/profmed20182114-10]
6. Eissa A, Krass I, Bajorek B V. Barriers to the utilization of thrombolysis for acute ischaemic stroke. *J Clin Pharm Ther*. 2012;37(4):399–409. doi: 10.1111/j.1365-2710.2011.01329.x. 4
7. Dirks M, Niessen LW, Huijsman R, et al. Promoting Acute Thrombolysis for Ischaemic Stroke (PRACTISE). *Int J Stroke*. 2007;2(2):151–159. doi: 10.1111/j.1747-4949.2007.00119.x
8. Ntaios G, Papavasileiou V, Michel P, et al. Predicting functional outcome and symptomatic intracranial hemorrhage in patients with acute ischemic stroke: A glimpse into the crystal ball? *Stroke*. 2015;46(3):899–908. doi: 10.1161/STROKEAHA.114.003665
9. Szikszai Z, Fekete I, Imre SG. A comparative study of hemorheological parameters in transient ischemic attack and acute ischemic stroke patients: possible predictive value. *Clin Hemorheol Microcirc*. 2003;28:51–57. PMID: 12632012
10. Schmidt EV, Lunev DK, Vereshchagin NV. *Vascular diseases of the brain and spinal cord*. M., 1976. (In Russ.). [Шмидт Е.В., Лунев Д.К., Верещагин Н.В. *Сосудистые заболевания головного и спинного мозга*. М., 1976].
11. Vereshchagin NV. Stroke heterogeneity in clinical practice. *Nervous diseases*. 2004;1:19–20. (In Russ.). [Верещагин Н.В. Гетерогенность инсульта в клинической практике. *Нервные болезни*. 2004;1:19–20].
12. Pizova NV. Subtypes of ischemic disorders of cerebral circulation at a young age: diagnosis and treatment. *Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics*. 2012;4:34–38. (In Russ.). [Пизова Н.В. Подтипы ишемических нарушений мозгового кровообращения в молодом возрасте: диагностика и лечение. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2012;4:34–38].
13. Adams HPJ, Bendixen BH, Kappelle LJ, et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke*. 1993;24(1):35–41.
14. Ay H, Furie KL, Singhal A, et al. An evidence-based causative classification system for acute ischemic stroke. *Ann Neurol*. 2005;58(5):688–697.
15. Amarenco P, Bogousslavsky J, Caplan LR, et al. A new approach to stroke subtyping: the A-S-C-O (phenotypic) classification of stroke. *Cerebrovasc Dis*. 2009;27:502–508.
16. Leonov V. *Logistic regression in medicine and biology* (In Russ.). [Леонов В. *Логистическая регрессия в медицине и биологии*]. URL: http://www.biometrika.tomsk.ru/logit_1.htm
17. Anzini A, Niaz A, Durastanti L, et al. Thrombolysis in young patients: the SITSMOST data. *Cerebrovasc Dis*. 2008;25(2):3.
18. Putaala J, Metso TM, Metso AJ, et al. Thrombolysis in young adults with ischemic stroke. *Stroke*. 2009; 40:2085–91. doi: 10.1161/STROKEAHA.108.541185
19. Kurashvili LV, Kosoi GA, Zakharova IR. Modern concept of lipid peroxidation and antioxidant system in pathological conditions. Penza, 2003. (In Russ.). [Курашвили Л.В., Косой Г.А., Захарова И.Р. *Современное представление о перекисном окислении липидов и антиоксидантной системе при патологических состояниях*. Пенза, 2003].
20. Bogatyreva MD, Klochikhina OA, Stakhovskaya LV. Epidemiology of stroke in the Stavropol Territory. *Medical Bulletin of the North Caucasus*. 2013;1:91–92. (In Russ.). [Богатырева М.Д., Клочихина О.А., Стаховская Л.В. Эпидемиология инсульта в Ставропольском крае. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2013;1:91–92].
21. Simon JE, Sandler DL, Pexman JH, et al. Is intravenous recombinant tissue plasminogen activator (rt-PA) safe for use in patients over 80 years old with acute ischaemic stroke? The Calgary experience. *Age Ageing*. 2004;33(2):143–149.
22. Hacke W, Donnan G, Fieschi C, et al. Association of outcome with early stroke treatment: pooled analysis of ATLANTIS, ECASS, and NINDS rt-PA stroke trials. *Lancet*. 2004;363:768–774. doi: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(04\)15692-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(04)15692-4)
23. Emberson J, Lees KR, Lyden P, et al. Effect of treatment delay, age, and stroke severity on the effects of intravenous thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from randomised trials. *Lancet*. 2014; 384(9958):1929–1935. doi: 10.1016/S0140-6736(14)60584-5
24. Dzialowski I, Hill MD, Coutts SB, et al. Extent of early ischemic changes on computed tomography (ct) before thrombolysis: prognostic value of the Alberta Stroke Program Early CT Score in ECASS II. *Stroke*. 2006;37: 973–978. doi: <http://dx.doi.org/10.1161/01>
25. Luan D, Zhang Y, Yang Q, et al. Efficacy and Safety of Intravenous Thrombolysis in Patients with Unknown Onset Stroke: A Meta-Analysis. *Behav Neurol*. 2019 Sep 3;2019:5406923. doi: 10.1155/2019/5406923