

На правах рукописи

ТКАЧЕНКО

Анастасия Сергеевна

**ТЕЧЕНИЕ И ПРОГНОЗ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА
НА ФОНЕ КАРОТИДНОГО СТЕНОЗА**

3.1.24. Неврология

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Самара – 2024

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель **Повереннова Ирина Евгеньевна,**
доктор медицинских наук, профессор

**Официальные
оппоненты:** **Белова Людмила Анатольевна**
доктор медицинских наук, профессор
федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования
Ульяновский государственный университет
Министерства науки и высшего образования
Российской Федерации, кафедра неврологии,
нейрохирургии и медицинской реабилитации
профессор кафедры

Курушина Ольга Викторовна
доктор медицинских наук, доцент
федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования
Волгоградский государственный медицинский
университет Министерства здравоохранения
Российской Федерации; кафедра неврологии,
нейрохирургии, медицинской генетики,
заведующий кафедрой

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования
Оренбургский государственный медицинский
университет Министерства здравоохранения
Российской Федерации

Защита диссертации состоится «__»_____2024 г. в __ часов на заседании диссертационного совета 21.2.061.08 при ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России по адресу: 443079, г. Самара, пр. Карла Маркса, д. 165-Б.

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России и на сайте www.samgmu.ru.

Автореферат разослан «__»_____2024 г.

Ученый секретарь диссертационного совета
кандидат медицинских наук, доцент

Хивинцева Елена Викторовна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования. Цереброваскулярные заболевания, занимающие лидирующие позиции в статистике причин смертности среди взрослого населения и наносящие огромный экономический ущерб государству и обществу, являются одной из главных медико-социальных проблем во всем мире (Суслина З.А. и соавт., 2014, 2017; Гусев Е.И. и соавт., 2022; Korczak A. et al., 2020; V. Dam-Nolen D. et al., 2022). Проблема лечения и профилактики ишемического инсульта остается на сегодняшний день одной из наиболее актуальных, поскольку нарушения мозгового кровообращения играют ведущую роль среди причин смертности и инвалидизации населения (Виленский Б.С., 2008; Кандыба Д.В., 2016; Мартынов М.Ю., 2020; Korczak A. et al., 2022; Fraser S. et al., 2023; Shehjar F. et al., 2023). После перенесенной сосудистой катастрофы в течение 12 месяцев умирает 40-45% больных, а у каждого пятого в последующие годы развивается повторный инсульт (Епифанов В.А., 2012; Fassbender K. et al., 2023).

Одной из основных причин развития ишемической болезни головного мозга является стенозирующее поражение магистральных артерий головы и шеи (Поспелова М.Л. и соавт., 2021; Chang R.W. et al., 2022; Micheel A. et al., 2022). Широкое распространение ультразвуковых методов сосудистой диагностики обуславливает рост числа больных с атеросклеротическим стенозирующим поражением сонных артерий (Фонякин А.В. и соавт., 2011; Федин А.И. и соавт., 2018; Вишнякова А.Ю. и соавт., 2021; Kargiotis O. et al., 2018; Varadaran H., Gupta A., 2021). В основе патогенеза заболевания лежит атеросклероз с формированием бляшек, суживающих просвет сосуда, что приводит к развитию хронической недостаточности мозгового кровообращения, а также к возникновению острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) – ишемического инсульта (Леманев В.Н. и соавт., 2019; Kwee R.M. et al., 2008; Yaghi S. et al., 2021).

Таким образом, каротидный стеноз сам по себе является фактором риска развития ОНМК, что подтверждено в ряде клинических исследований (CAVATAS, SAPPHIRE, EVA-S3, ICSS, ACT-1, ACST-2, SPACE-2, PARISK,

POINT и др.). В то же время, являясь исходным или «фоновым» состоянием, каротидный стеноз непосредственно оказывает влияние на возникновение, течение и прогноз ишемического инсульта (Поспелова М.Л. и соавт., 2021; Howard D.P.J. et al., 2021; Kang M.K. et al., 2022).

Степень разработанности темы исследования. В последние годы опубликовано много работ, посвященных роли различных факторов риска развития ишемического инсульта. Так, немаловажную роль в возникновении и течении ишемического инсульта играет артериальная гипертензия, являющаяся, как и каротидный стеноз, вариантом макроангиопатии (Гулевская Т.С., Людковская И.Г., 2013; Рябченко А.Ю. и соавт., 2019; Ефремова О.А. и соавт., 2023), фибрилляция предсердий – суправентрикулярная тахиаритмия – по некоторым данным у 15-20% пациентов является причиной сосудистых катастроф (Соколова А.А. и соавт., 2021; Bal S., Ojha P., 2011). Вместе с тем вопросы, касающиеся роли стенозирующего поражения магистральных артерий головы и шеи, рассматриваются исключительно в аспекте сроков и особенностей проведения каротидной эндартерэктомии (Белов Ю.В., 2014; Литвиненко М.А., 2021; Вачев А.Н. и соавт., 2022; Rathenborg L.K. et al., 2014; Hennerici M.G., 2018; Perkasem A. et al., 2020; Jordanova S.P. et al., 2021; Bangad A. et al., 2023). Изучение влияния факторов риска на течение и прогноз острого периода ишемического инсульта, развившегося на фоне каротидного стеноза, дает возможность снизить риск возникновения повторных сосудистых катастроф и оптимизировать прогноз относительно исхода ишемического инсульта (Храмов В.В., 2021; Korczak A. et al., 2022; Micheel A. et al., 2022; Markus H.S. et al., 2023).

Цель работы: оптимизация результатов лечения и прогноза ишемического инсульта, развившегося на фоне каротидного стеноза различной степени выраженности, на основании изучения особенностей течения заболевания и его исхода.

Задачи исследования:

1. Оценить роль каротидного стеноза и других факторов риска ОНМК для течения и исхода ишемического инсульта.

2. Изучить особенности течения острого периода ишемического инсульта в зависимости от степени выраженности каротидного стеноза.

3. Определить влияние каротидного стеноза различной степени выраженности на исход и прогноз ишемического инсульта.

4. Создать математические модели влияния каротидного стеноза на течение и прогноз ишемического инсульта.

5. Разработать алгоритм ведения пациента в остром периоде ишемического инсульта в зависимости от степени выраженности каротидного стеноза и других факторов риска ОНМК.

Научная новизна исследования. Рассмотрена роль каротидного стеноза в возникновении и течении ишемического инсульта. На основании комплексного клинико-инструментального исследования изучено влияние каротидного атеросклероза, артериальной гипертензии, фибрилляции предсердий и других факторов риска на течение заболевания и восстановление неврологических функций у пациентов в остром периоде ишемического инсульта.

Разработаны математические модели прогноза течения ишемического инсульта в зависимости от степени стеноза магистральных сосудов головы и шеи. Предложен алгоритм ведения пациентов с ишемическим инсультом на фоне каротидного стеноза различной степени выраженности.

Теоретическая и практическая значимость работы. Оценена роль гемодинамически значимого каротидного стеноза как фактора риска ишемического инсульта и предиктора его течения и исхода. Учет влияния факторов риска на возникновение и течение ишемического инсульта у пациентов с атеросклерозом сонных артерий, артериальной гипертензией и фибрилляцией предсердий способствует оптимизации тактики ведения пациента и улучшению прогноза заболевания. Предложенный алгоритм ведения пациентов с ишемическим инсультом на фоне каротидного стеноза и разработанные математические модели прогноза течения ишемического инсульта в зависимости от степени стеноза магистральных сосудов головы и шеи могут использоваться в практической деятельности врача-невролога.

Методология и методы диссертационного исследования. Методология диссертационного исследования основана на изучении и обобщении литературных данных об этиологических факторах, патогенетических механизмах, клинических проявлениях и диагностике ишемического инсульта на фоне каротидного стеноза различной степени выраженности. Работа выполнена в дизайне открытого проспективного наблюдательного исследования с использованием клинических, нейровизуализационных и статистических методов. Исследование включает 606 пациентов с ишемическим инсультом. Статистический анализ данных проводился с помощью программного обеспечения SPSS для Windows (версия 15.0, SPSS, Chicago IL). В качестве метода оценки влияния различных факторов риска на течение и прогноз ишемического инсульта у исследованных больных применен метод логистической регрессии.

Положения, выносимые на защиту.

1. Каротидный стеноз является независимым фактором риска острого нарушения мозгового кровообращения по ишемическому типу, приводя, чаще всего, к атеротромботическому инсульту. Наиболее уязвимой группой пациентов являются мужчины в возрасте 50 лет и старше. Весомыми факторами риска ОНМК у пациентов с каротидным стенозом представляются артериальная гипертензия и фибрилляция предсердий, а также сахарный диабет и гиперлипидемия.

2. Особенностью течения ишемического инсульта на фоне каротидного стеноза является пропорциональное возрастание степени выраженности неврологической симптоматики и тяжести инсульта со снижением реабилитационного потенциала у пациентов с гемодинамически значимым стенозом. Разработанные математические модели показывают худший исход и прогноз ишемического инсульта на фоне гемодинамически значимого каротидного стеноза.

3. Алгоритм ведения пациентов с ишемическим инсультом на фоне каротидного стеноза различной степени выраженности включает

персонифицированный подход с учетом степени выраженности каротидного стеноза.

Личное участие автора в получении результатов. Лично автором получены научные результаты, на всех этапах исследования самостоятельно проведено неврологическое обследование пациентов, разделение их на группы исследования, проанализированы полученные результаты и проведена их статистическая обработка, оформлен текст научных публикаций и диссертации. По материалам исследования сформулированы выводы и практические рекомендации.

Степень достоверности полученных результатов. Достоверность полученных результатов основывается на глубоком изучении и анализе фактического материала, на достаточном объеме исследования, использовании современных высокоинформативных методик клинического исследования, а также адекватных методов статистической обработки результатов, полученных в ходе исследования.

Апробация результатов исследования. Результаты исследования внедрены в клиническую практику неврологического отделения и отделения для больных с ОНМК ГБУЗ Самарская областная клиническая больница им. В.Д. Середавина и сосудистого отделения ГБУЗ Городская клиническая больница №2 им. Н.А. Семашко г. Самары. Материалы диссертации используются в лекционном курсе и в практических занятиях со студентами лечебно-профилактического и медико-профилактического факультетов и с ординаторами кафедры неврологии и нейрохирургии ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Основные положения работы доложены на Всероссийской конференции с международным участием «Аспирантские чтения. Молодые ученые XXI века – от идей к практике» (Самара, 2020), научно-практической конференции с международным участием «Тольяттинская осень» (Тольятти, 2021), на Межрегиональной научно-практической конференции «Современные тенденции практической неврологии и ее межведомственная актуальность» (Тольятти, 2022), на VII межрегиональной научно-практической конференции

«Актуальные вопросы амбулаторно-поликлинического звена. Междисциплинарный подход как основа взаимодействия специалистов разного профиля в решении диагностических и лечебных задач пациентов» (Тольятти, 2023), на XVI Межрегиональной научно-практической конференции «Тольяттинская осень-2023» (Тольятти, 2023). По теме диссертации опубликовано 9 печатных работ, из них 4 – в изданиях, рекомендованных ВАК РФ для публикации материалов диссертационных исследований. Получено Свидетельство Федерального института промышленной собственности о регистрации программы для ЭВМ.

Структура и объем диссертации. Диссертация изложена на 134 страницах компьютерного текста, состоит из введения, обзора литературы, описания материала и методов исследования, трех глав собственных наблюдений, заключения, выводов, практических рекомендаций и приложений. Работа иллюстрирована 28 таблицами и 8 рисунками. Указатель литературы содержит 243 источника, из них 122 отечественных и 121 – зарубежных авторов.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Работа основана на результатах открытого проспективного наблюдательного исследования 606 пациентов в остром периоде ишемического инсульта, находившихся в отделении для больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения (ОНМК) ГБУЗ СГКБ №2 им. Н.А. Семашко в период 2017-2019 гг. Среди исследованных было 292 женщины (48,2%) и 314 мужчин (51,8%) в возрасте от 39 до 89 лет. Медианный возраст больных составил 67,4 (84,25; 50,56) лет.

В зависимости от степени выраженности стеноза сонной артерии пациенты были поделены на три группы. Подразделение производили на основании методики оценки степени каротидного стеноза NASCET (North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial), где условно стенозы подразделяются на умеренные – до 49%; выраженные – от 50% до 69%, критические – от 70% и выше. Первую группу (группа I) составили больные без гемодинамически значимого стенотического поражения магистральных

сосудов головы и шеи (0-49% или до 50% просвета сосуда), вторую (группа II) – со стенозом 50-69%, третью (группа III) – от 70% до полной окклюзии сосуда. В I группу вошло 446 пациентов (73,6%), II группа была представлена 85 (14,0%) больными, III группа включала 75 больных (12,4%). Распределение пациентов по группам исследования и по возрасту представлено в табл. 1.

Таблица 1

Распределение пациентов по группам исследования и возрасту

Возраст, годы	I группа (0-49%)		II группа (50-69%)		III группа ($\geq 70\%$)		Всего		p-значение
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	
До 50 лет	37	8,3	1	1,2	1	1,3	39	6,4	< 0,01
50-59 лет	86	19,3	17	20,0	15	20,0	118	19,5	
60-69 лет	142	31,8	19	22,4	35	46,7	196	32,4	
70-79 лет	123	27,6	28	32,9	14	18,7	165	27,2	
80 и более лет	58	13,0	20	23,5	10	13,3	88	14,5	
Итого	446	100,0	85	100,0	75	100,0	606	100,0	

Группы пациентов сравнивались между собой по течению ишемического инсульта (ИИ), объему ишемического очага по данным компьютерной томографии (КТ) головного мозга, выраженности неврологического дефицита и степени его восстановления, функциональному исходу ИИ в зависимости от выраженности каротидного стеноза.

Критерии включения в исследование:

- пациенты обоих полов от 18 лет и старше с ишемическим инсультом, установленным клинически и по данным КТ головного мозга;
- отсутствие противопоказаний для проведения методов нейровизуализации;
- подписание пациентом или его представителем письменного информированного согласия.

В исследование не включались пациенты, отказавшиеся от подписания письменного информированного согласия; больные с геморрагическим инсультом; пациенты, умершие за время нахождения в стационаре.

Пациенты с ИИ поступали в приемно-диагностическое отделение

стационара, где проводился осмотр невролога, выполнялась компьютерная томография головного мозга с контрастным усилением и КТ-ангиография по показаниям, электрокардиограмма, анализы крови на уровень глюкозы и протромбина, количество тромбоцитов, активированное частичное тромбопластиновое время, международное нормализованное отношение. Осуществлялась ультразвуковая доплерография брахецефальных артерий (УЗДГ БЦА), дуплексное сканирование сосудов головы и шеи в сочетании с цветным доплеровским картированием. При необходимости проводились другие исследования, анализы и консультации различных специалистов (терапевт, кардиолог, эндокринолог, офтальмолог, нейрохирург и др.). Всем больным проводили комплексную базовую терапию ишемического инсульта, включавшую сосудистые, метаболические и симптоматические препараты, согласно федеральному стандарту оказания помощи больным с ОНМК (Приказ МЗРФ №1740н от 29.12.2012 «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при инфаркте мозга»), а также осуществляли раннюю двигательную и речевую реабилитацию в условиях специализированного сосудистого отделения.

Патогенетический подтип ишемического инсульта устанавливали с использованием критериев TOAST – Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment (1993) – атеротромботический, кардиоэмболический, лакунарный, другой установленной этиологии. Размер очага ишемического инсульта определяли по данным КТ головного мозга, выполненного при поступлении пациента в стационар. При определении размеров очага ишемии использовали классификацию НИИ неврологии РАМПО (Ананьева Н.И. и соавт., 2006): лакунарный – до 10 мм, мелкий – до 15 мм, средний – 20-50 мм, крупный – более 50 мм.

Результаты исследования

Включенные в исследование пациенты были распределены на три группы в зависимости от степени выраженности каротидного стеноза, определенного по данным УЗДГ БЦА при поступлении в стационар: со стенозом внутренней сонной артерии от 0% до 49% – гемодинамически не

значимый стеноз – I группа (446 наблюдений – 73,6%), пациенты со стенозом 50-69% - II группа (85 наблюдений – 14,0%), со стенозом 70% и более – III группа – 75 больных (12,4%). Отмечено нарастание с возрастом вероятности развития гемодинамически значимого каротидного стеноза у пациентов II и III групп, особенно выраженное в возрасте 60-69 лет, что подтверждает роль возраста как фактора риска ОНМК.

Большинство пациентов было в возрасте старше 60 лет (74,1%), как это видно из данных табл. 1. В возрастных группах 50-59 лет и 60-69 лет заметно преобладание мужчин (202 – 64,3%) по отношению к женщинам (112 – 38,4%), а в группах более старшего возраста (70-79 и 80 и более лет), наоборот, значительно преобладали лица женского пола – 171 (58,5%) и 82 (26,1%) соответственно, что может свидетельствовать об определенной «уязвимости» для ОНМК мужского контингента в возрастном периоде 50-69 лет. Обращает внимание, что в составе III группы значительно преобладали лица мужского пола (56 больных – 74,7%). Это, возможно, объясняется тем, что по наблюдениям ряда авторов гемодинамически значимое атеросклеротическое поражение сонных артерий более характерно для лиц мужского пола (Лелюк В.Г., Лелюк С.Э., 2003; Повереннова И.Е., Захаров А.В., Сахипова А.Г., 2018; Вачев А.Н. и соавт., 2022 и др.). Возраст этой группы пациентов был преимущественно 60-69 лет (28 больных – 50,0%), а старше 50 лет было 53 (94,6%) больных. Можно сделать вывод, что гемодинамически значимый каротидный стеноз является самостоятельным фактором риска ОНМК у мужчин в возрасте старше 50 лет.

Анализ частоты возникновения ИИ в зависимости от степени выраженности каротидного стеноза показывает, что в 73,6% случаев ИИ возникает на фоне отсутствия гемодинамически значимого стеноза магистральных артерий головы и шеи. Полагается, что в этом случае ведущую роль играют другие факторы риска ОНМК. Так, значимым фактором риска ОНМК является артериальная гипертензия, выявленная в 84,5% наблюдений. Фибрилляция предсердий зарегистрирована у 27,9% больных, ишемические

изменения на электрокардиограмме (ЭКГ) выявлены у 36,1% пациентов, симптоматика хронической сердечной недостаточности 1-3 ст. – у 75,2% исследованных. Из этого можно заключить, что гемодинамически значимый каротидный стеноз не только самостоятельный фактор риска ОНМК, но также является «фоновым» состоянием, на которое накладываются все другие факторы риска ОНМК. В этом отношении, несомненно, течение ИИ имеет свои особенности и закономерности. Безусловно, атеросклероз и каротидный стеноз являются важнейшими факторами риска возникновения ишемического инсульта, но достаточно велика значимость и нарушений сердечного ритма, особенно его пароксизмальных форм. Для определения кардиогенного характера происхождения ишемического инсульта (как фактора риска ОНМК) необходимо более детальное обследование, а именно, ЭКГ-мониторинг каждого пациента, проводимый непосредственно в сосудистом отделении.

Произведена оценка влияния степени стеноза сонной артерии на размер очага ишемического инсульта, который определяли по данным КТ головного мозга, выполненного при поступлении пациента в стационар: лакунарный – до 10 мм, мелкий – до 15 мм, средний – 20-50 мм, крупный – более 50 мм (табл. 2).

Таблица 2

Тяжесть инсульта в зависимости от степени каротидного стеноза

Группа / инсульт	I группа (0 – 49%)		II группа (50 – 69%)		III группа ($\geq 70\%$)		Всего		p - значение
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	
Лакунарный	99	22,2	21	24,7	14	18,6	134	22,1	0,223
Малый	127	28,5	19	22,4	16	21,3	162	26,7	
Средний	171	38,3	37	43,5	33	44,0	241	39,8	
Крупный	49	11,0	8	9,4	12	16,0	69	11,4	
Итого	446	100,0	85	100,0	75	100,0	606	100,0	

В I группе отмечено преобладание более легких (лакунарный и малый) форм инсульта (50,7%), а в III группе значительно преобладали тяжелые (средний и крупный) формы (60,0%). Таким образом, тяжесть ишемического поражения головного мозга напрямую зависит от степени выраженности

атеросклеротических изменений магистральных сосудов головы, что является «фоном», на котором возникает ишемический инсульт.

Проведен анализ зависимости объема очага ишемического поражения по данным КТ головного мозга от степени выраженности стеноза магистральных сосудов головы и шеи. В табл. 3 представлено распределение пациентов по группам исследования и очагу ишемии мозга.

Таблица 3

Распределение пациентов по группам и очагу ишемии мозга по данным КТ

Группы / Инсульты	I группа (0 – 49%)		II группа (50 – 69%)		III группа (≥ 70%)		Всего		p - значение
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	
Лакунарный	99	73,9	21	15,7	14	10,4	134	100,0	0,654
Малый	127	78,4	19	11,7	16	9,9	162	100,0	0,268
Средний	171	71,0	37	15,4	33	13,7	241	100,0	0,487
Крупный	49	71,0	8	11,6	12	17,4	69	100,0	0,372

Отмечается уменьшение частоты более легких форм инсульта (лакунарный и малый) и возрастание более тяжелых форм (средний и крупный) при нарастании степени выраженности каротидного стеноза. Таким образом, тяжесть ишемического поражения головного мозга зависит от степени выраженности атеросклеротических изменений магистральных сосудов головы и шеи, что является «фоном», на котором возникает ишемический инсульт.

Проанализировано течение ишемического инсульта и результаты реабилитационной терапии в остром периоде ишемического инсульта у исследованных больных.

Результаты представлены в табл. 4 как усредненные показатели клинических шкал, характеризующих выраженность неврологического дефицита (Иssl. 1 – при поступлении в стационар, Иssl. 2 – при выписке из стационара). Как видно, исходно (Иssl. 1) пациенты I группы имели лучшие показатели, чем больные II и III групп, а показатели III группы превосходили показатели II группы больных. Статистически значимые данные ($p < 0,001$) были получены в первой группе больных, а также по большинству показателей при инсульте среднего объема.

Динамика показателей клинических шкал в зависимости от степени атеросклеротического поражения и объема очага инсульта

Группы больных	I группа (n = 446)		II группа (n = 85)		III группа (n = 75)	
	Иssl. 1	Иssl. 2	Иssl. 1	Иssl. 2	Иssl. 1	Иssl. 2
Лакунарный инсульт						
NIHSS	7,2 (4; 8)	3,0 (1; 3)	9,2 (6; 12)	3,1 (1; 6)	9,1 (5; 12)	6,9 (2; 8)
<i>p</i> -значение	p < 0,001		0,001		0,142	
Рэнкин	3,0 (2; 3)	2,0 (1; 2)	4,0 (3; 5)	2,0 (1; 2)	3,0 (3; 4)	2,5 (2; 4)
<i>p</i> -значение	p < 0,001		0,002		0,091	
Ривермид	6,2 (2; 7)	12,3 (9; 13)	2,0 (1; 4)	10,0 (9; 12)	3,0 (1; 6)	8,0 (5; 12)
<i>p</i> -значение	p < 0,001		0,001		0,013	
Малый инсульт						
NIHSS	10,0 (4,0;10,5)	4,0 (2; 6)	8,5 (5,0; 8,0)	4,6 (2,0; 6,0)	10,2 (5; 15)	8,4 (3; 11)
<i>p</i> -значение	p < 0,001		0,011		0,075	
Рэнкин	4,0 (3,0; 4,5)	2,0 (1; 3)	3,0 (3; 3)	2,0 (1; 3)	3,0 (3; 4)	3,0 (2; 3)
<i>p</i> -значение	p < 0,001		0,028		0,310	
Ривермид	3,0 (1; 6)	8,0 (6; 12)	4,5 (1,0; 6,0)	9,5 (7,0; 13,0)	2,0 (1; 6)	6,0 (3; 10)
<i>p</i> -значение	p < 0,001		0,005		0,043	
Средний инсульт						
NIHSS	7,0 (4; 11)	3,5 (3,0; 8,0)	9,5 (6,0; 15,0)	6,0 (2; 9)	11,5 (7,0; 18,0)	9,0 (3; 10)
<i>p</i> -значение	p < 0,001		p < 0,001		p < 0,001	
Рэнкин	3,0 (3; 4)	2,0 (2; 4)	4,0 (3; 5)	3,0 (2; 4)	4,0 (3,0; 4,0)	3,0 (1,0; 4,0)
<i>p</i> -значение	p < 0,001		p < 0,001		0,002	
Ривермид	3,0 (1; 6)	8,0 (4; 12)	2,5 (1,0; 5,0)	7,0 (4; 12)	2,0 (1; 6)	4,5 (3; 11)
<i>p</i> -значение	p < 0,001		p < 0,001		0,001	
Крупный инсульт						
NIHSS	10,0 (8,5; 13,0)	5,5 (5,0; 11,0)	11,0 (10; 16)	6,5 (5; 6)	13,0 (5; 16)	10,0 (4; 11)
<i>p</i> -значение	p < 0,001		0,043		0,176	
Рэнкин	4,2 (4; 5)	3,4 (3; 4)	4,1 (4; 5)	3,0 (2; 4)	4,3 (3; 5)	4,0 (3; 4)
<i>p</i> -значение	0,002		0,109		0,178	
Ривермид	2,0 (1,0; 3,5)	4,8 (2,5; 6,5)	1,8 (1; 2)	5,0 (3; 8)	1,0 (1; 1)	3,0 (3; 8)
<i>p</i> -значение	p < 0,001		0,068		0,028	

При анализе показателя «балл по шкале NIHSS» можно отметить, что исходно он варьировал в пределах 8,5-13,0 баллов, увеличиваясь по мере возрастания объема ишемического очага, а также степени выраженности стенотического поражения магистральной артерии. Наилучшее восстановление двигательной функции этот показатель продемонстрировал при лакунарном инсульте во II группе и при малом инсульте в I группе (6,0 баллов). Худший показатель (1,8 балла) отмечен при малом инсульте в III группе. Исследование по шкале Рэнкин показало лучший результат (2,0 балла) при лакунарном инсульте во II группе и худший

показатель – 0,0 баллов – при малом инсульте в III группе и 0,3 балла при крупном инсульте в III группе наблюдения. По шкале Ривермид возрастание индекса мобильности на 8,0 баллов отмечено при лакунарном инсульте во II группе, а увеличение лишь на 2,0 балла – при крупном инсульте в III группе.

При лакунарном инсульте после реабилитационных мероприятий во всех группах была отмечена положительная динамика в пределах 3-6 баллов, но состояние пациентов III группы улучшилось лишь на 2,9 балла, а по шкале Рэнкин – на 0,5 балла. По шкале Ривермид отмечена положительная динамика во всех исследуемых группах, но во II группе она была наиболее выраженной (8 баллов), а в III группе – лишь 5,0 баллов. При малом ишемическом инсульте неврологический дефицит пациентов в I и III группах исходно соответствовал 10,0 и 10,2 баллам, а во II группе – 8,5 баллов. В I и II группах отмечена значительная положительная динамика на фоне лечения: 6,0 в I группе и 3,9 – во II группе, в III группе улучшение составило лишь 1,8 балла. По шкале Рэнкин в I и II группах динамика составила 2,0 и 1,0 балл, а в III группе показатель не изменился. По шкале Ривермид при выписке в I и II группах мобильность увеличилась на 5,0 баллов, в III группе – 4,0 балла.

При среднем инсульте в I и II группах динамика составила 3,5 баллов, а в III группе – 2,5 балла. По шкале Рэнкин во всех группах динамика составила 1,0 балл. По шкале Ривермид наиболее выраженная положительная динамика отмечалась в I группе (5,0 баллов), во II группе (4,5 балла) и лишь 2,5 балла – в III группе. Пациенты с крупным инсультом при поступлении имели выраженный неврологический дефицит, достигающий 13,0 баллов по шкале NIHSS в III группе. Положительная динамика отмечалась во всех группах: 4,5 баллов в I и II группах и 3,0 – в III группе, где и по шкалам Рэнкин и Ривермид также наблюдались наименьшие положительные сдвиги – 0,3 и 2,0 балла.

Наибольший реабилитационный потенциал, таким образом, имели пациенты I и II групп, особенно при лакунарных и малых по объему очага инсультах. При средних и особенно крупных инсультах пациенты III группы имели наименьший реабилитационный потенциал относительно больных I и II

групп. Что касается возможностей реабилитации в зависимости от объема ишемического очага, здесь определенной закономерности не выявлялось, но можно отметить, что при всех вариантах инсульта реабилитационный потенциал больных III группы был низким. В этом плане высока актуальность вопроса о каротидной эндартерэктомии в остром периоде ишемического инсульта, производимой с целью повысить реабилитационный потенциал пациентов с гемодинамически значимым стенозом внутренней сонной артерии.

Для комплексной оценки изменения состояния пациента в период наблюдения была разработана многомерная взвешенная оценка (МВО), представляющая собой сочетание всех трех частных индексов (NIHSS, шкала Рэнкин, индекс Ривермид) в виде единой многомерной оценки. Алгоритм построения МВО представлен на рис. 1.

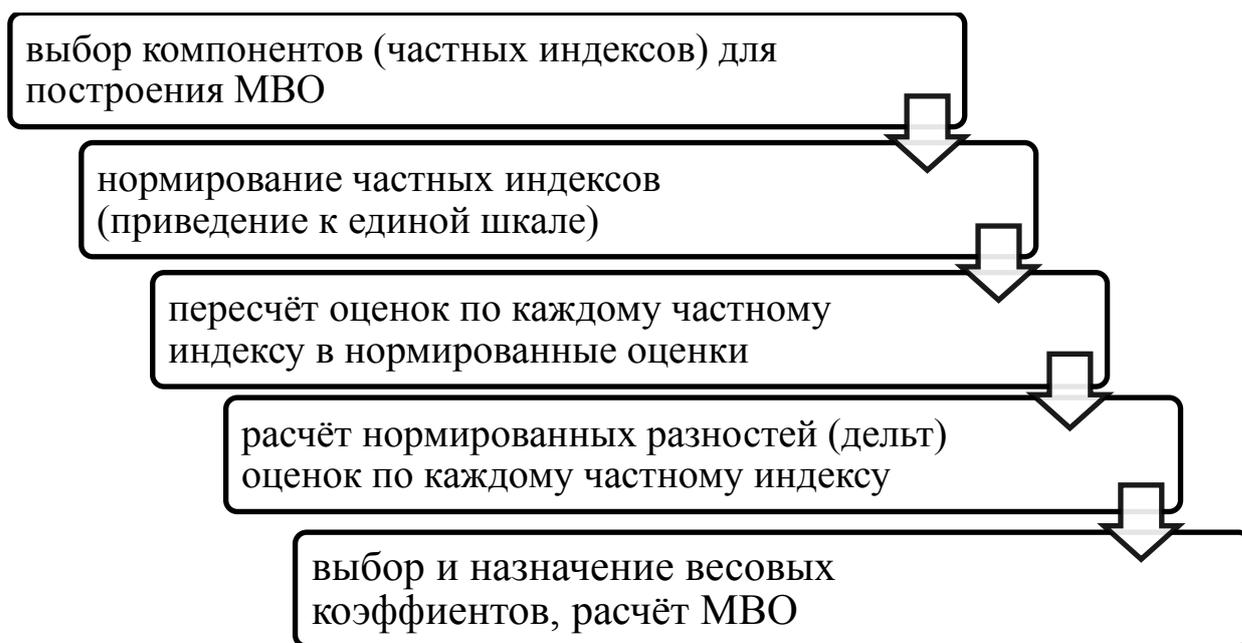


Рисунок 1. Алгоритм построения МВО изменения состояния больного

Расчет МВО производился у всех пациентов. По каждой группе было построено минимум по две парных регрессионных модели сопоставимого качества с целью выявить и количественно выразить разнонаправленное влияние, повышающее многомерную оценку, или соответственно, понижающее ее (пример приведен в табл. 5). Все модели были значимы по F-критерию, их параметры значимы по t-критерию.

Результаты моделирования с использованием МВО

Группы	Лучшее состояние	Худшее состояние
I группа	Лакунарный ишемический инсульт	1. Хроническая сердечная недостаточность 2а степени 2. Крупный ишемический инсульт
II группа	Малый инсульт	Средний инсульт
III группа	Хроническая сердечная недостаточность 1 степени	Повторный инсульт в том же бассейне

Был проведен логистический регрессионный анализ предикторов, соответствующих высоким рискам развития первичного и повторного ишемического инсульта, на основании комплекса клинико-демографических данных и результатов инструментальных методов обследования – КТ головного мозга и УЗДГ БЦС. Полученные модели характеризуются высокой чувствительностью (99,3%) и специфичностью (97,7%) для классификации комплекса параметров (пример приведен на рис. 2).

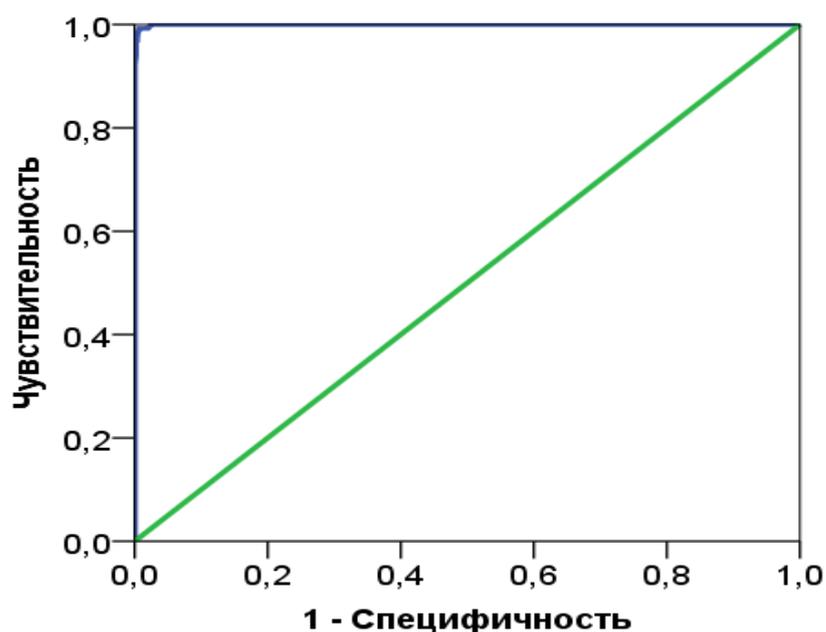


Рисунок 2. ROC-кривая, отражающая различия между группами пациентов с первичным и повторным ишемическим инсультом в каротидном бассейне

Так при классификации клинических и инструментальных показателей пациентов с первичным и повторным ИИ в каротидном бассейне общая

процентная доля верно классифицированных состояний составила 99,3%. Это свидетельствует, что пациенты, имеющие каротидный стеноз 70% и более, после перенесенного ИИ имеют высокий риск развития повторного инсульта, поэтому хирургическая коррекция должна рассматриваться как важнейший аспект вторичной профилактики ИИ. Также проведенное исследование показало, что при степени каротидного стеноза уже более 50% существенно возрастают риски ишемического инсульта не только в каротидном бассейне, но и в вертебробазилярном бассейне. Каротидный стеноз 50%-69% в сочетании с патологией со стороны сердечно-сосудистой системы выступает в качестве фактора, существенно повышающего риск развития ишемического инсульта.

Анализ клинических показателей пациентов I, II и III групп показывает, что необходим дифференцированный персонализированный подход к ведению больных в зависимости от степени стеноза сонной артерии, выявляемого при поступлении пациента в сосудистое отделение (рис. 3).

Так, определение пациента в I группу (без гемодинамически значимого каротидного стеноза) не требует каких-либо особых методов ведения, диагностики и терапии. Пациент должен лечиться и далее наблюдаться, согласно принятого протокола. Больные II группы требуют стандартной терапии ишемического инсульта, но может быть показано и хирургическое лечение – каротидная эндартерэктомия с целью повышения реабилитационного потенциала, а также при наличии «нестабильной» атеросклеротической бляшки. Необходим контроль дислипидемии и коагулопатии и УЗДГ БЦС с вторичной профилактикой всех факторов риска ОНМК. Пациенты III группы (гемодинамически значимого каротидного стеноза) должны подвергаться каротидной эндартерэктомии либо уже в остром периоде ишемического инсульта с целью повышения реабилитационного потенциала, либо в последующем постинсультном периоде с целью вторичной профилактики ОНМК. Дифференцированный персонализированный подход к пациентам с каротидным стенозом на стационарном и постстационарном этапах будет способствовать более эффективной вторичной профилактике ОНМК и лучшим результатам постинсультной реабилитации.

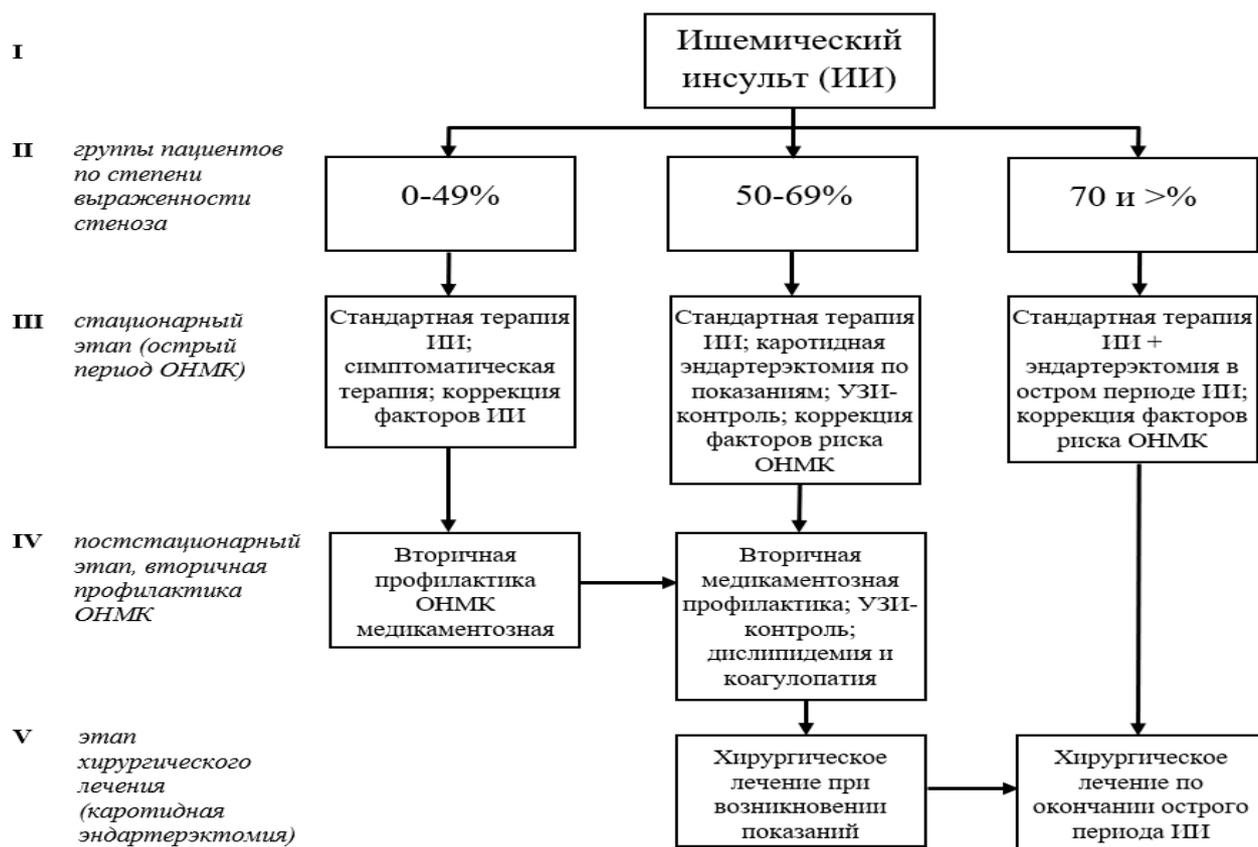


Рисунок 3. Алгоритм ведения пациента с ишемическим инсультом в зависимости от степени выявленного каротидного стеноза

I – Пациенты с ишемическим инсультом.

II – Группы пациентов по степени выраженности каротидного стеноза.

III – Стационарный этап (острый период ишемического инсульта).

IV – Постстационарный этап (вторичная профилактика ОНМК).

V – Этап хирургического лечения (каротидная эндартерэктомия).

ВЫВОДЫ

1. Каротидный стеноз является независимым фактором риска острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) по ишемическому типу, приводя в 47,1%-54,7% наблюдений к атеротромботическому инсульту. Наиболее «уязвимой» группой представляются мужчины в возрасте 50 лет и старше. Также весомым фактором риска ОНМК у пациентов с каротидным стенозом является сердечно-сосудистая патология: артериальная гипертензия (84,5%),

хроническая сердечная недостаточность (75,2%), нарушения ритма сердца (25,7%), острые сосудистые события в анамнезе (20,3%).

2. Степень выраженности каротидного стеноза напрямую влияет на течение острого периода ишемического инсульта. Выявляется тенденция к большей выраженности неврологического дефицита не только в зависимости от тяжести ишемического инсульта, но и от степени стеноза сонной артерии. При гемодинамически значимом стенозе инсульт протекает тяжелее (по шкале NIHSS – до 12-13 баллов, по шкале Рэнкин – до 4-5 баллов), очаг ишемии мозга более обширный – количество средних и крупных инсультов достигает 60,0%.

3. Гемодинамически значимый каротидный стеноз у пациентов с ишемическим инсультом является причиной более низкого уровня реабилитационного потенциала с восстановлением неврологического дефицита не более 3,0 баллов по шкале NIHSS, что определяет неблагоприятный исход и прогноз и подчеркивает актуальность вопроса о проведении каротидной эндартерэктомии в остром периоде инсульта.

4. Разработанная многомерная взвешенная оценка и математические модели прогностического влияния факторов риска ОНМК на течение инсульта у пациентов с различной степенью выраженности каротидного стеноза обладают высокой чувствительностью (99,3%) и специфичностью (97,7%), значимы по F-критерию, их параметры значимы по t-критерию, что свидетельствует о возможности их использования в практической деятельности отделений для больных с ОНМК.

5. Предложенный алгоритм ведения пациентов с ОНМК на фоне различной степени выраженности каротидного стеноза показывает необходимость выявления гемодинамически значимого стеноза в остром периоде инсульта и проведения дальнейших мероприятий с учетом этого обстоятельства. Дифференцированный персонализированный подход к пациентам с каротидным стенозом на стационарном и постстационарном этапах способствует лучшим результатам постинсультной реабилитации и более эффективной вторичной профилактике ОНМК.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При поступлении пациента с инсультом в сосудистое отделение для больных с ОНМК на этапе приемного покоя должна проводиться качественная УЗДГ БЦА с определением степени стенозирования магистральных артерий головы и шеи.

2. Течение и исход атеротромботического ишемического инсульта зависит от степени выраженности каротидного стеноза, что необходимо учитывать в проведении лечебных и профилактических мероприятий.

3. Алгоритм ведения пациентов с ишемическим инсультом на фоне каротидного стеноза различной степени включает стационарный, постстационарный и отдаленный периоды наблюдения. В каждом периоде проводятся лечебные и профилактические мероприятия в зависимости от степени выраженности стеноза магистральных сосудов головы и шеи. Дифференцированный персонифицированный подход способствует более эффективной вторичной профилактике ОНМК и лучшим результатам постинсультной реабилитации.

4. Для определения исхода ишемического инсульта и прогноза для восстановления нарушенных неврологических функций целесообразно использовать математические модели, обладающие высокой чувствительностью, специфичностью и надежностью.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Ткаченко, А.С. Зависимость реабилитационного потенциала у постинсультных пациентов от выраженности атеросклеротического поражения магистральных сосудов головы и шеи / А.С. Ткаченко, И.Е. Повереннова // В кн. Аспирантские чтения-2020. Молодые ученые: научные исследования и инновации. Материалы Всероссийской научно-практической конференции. Самара. 2020. – С. 139-142.
2. Ткаченко, А.С. Анализ особенностей течения ишемического инсульта в зависимости от состояния магистральных артерий головы и шеи / А.С. Ткаченко, И.Е. Повереннова // Тольяттинский медицинский консилиум. 2021. №1. – С. 138-140.
3. **Ткаченко, А.С. Моделирование результатов тромболитической терапии при ишемическом инсульте / Ю.Д. Минина, В.А. Калинин, А.С. Ткаченко // Наука и инновации в медицине. 2022. – Т. 7. № 4. – С. 239-244.**
4. Ткаченко, А.С. Сравнительная характеристика степени восстановления неврологического дефицита в остром периоде ОНМК у пациентов с гемодинамически значимым и не значимым стенозом магистральных сосудов головы / А.С. Ткаченко // В кн.: Межрегиональная научно-практическая конференция «Современные тенденции практической неврологии и ее межведомственная актуальность». – Тольятти. 2022. – С. 92-95.
5. Ткаченко, А.С. Оценка влияния факторов риска развития ОНМК на прогноз ишемического инсульта на фоне каротидного стеноза / А.С. Ткаченко, А.Х. Муртазина, И.Е. Повереннова // В кн. Материалы VII Межрегиональной научно-практической конференции «Актуальные вопросы амбулаторно-поликлинического звена. Междисциплинарный подход как основа взаимодействия специалистов разного профиля в решении диагностических и лечебных задач пациентов». Тольятти. 2023. – С. 138-141.
6. **Ткаченко, А.С. Каротидный стеноз как фактор риска развития ишемического инсульта / И.Е. Повереннова, А.С. Ткаченко, А.В. Захаров, И.В. Широлапов, Т.В. Романова, С.А. Ананьева, М.С. Сергеева, Н.П. Романчук, А. Хан // Наука и инновации в медицине. 2024. – Т. 9. № 2. – С. 124-130.**
7. Ткаченко, А.С. Оценка реабилитационного потенциала пациента с ишемическим инсультом на фоне каротидного стеноза / А.С. Ткаченко // Материалы межрегиональной научно-практической конференции, посвященной 145-летию ГУЗ Саратовской клинической больницы № 1 им. Ю.Я. Гордеева. Саратов. – 2024. – С. 65-67.
8. **Ткаченко, А.С. Особенности течения и реабилитации ишемического инсульта на фоне каротидного стеноза различной степени / И.Е. Повереннова, А.С. Ткаченко, Т.В. Романова, С.А. Ананьева, А.Х. Муртазина // Тромбоз, гемостаз и реология. – 2024. № 2. – С. 60-67.**
9. А.С. Ткаченко, И.Е. Повереннова, С.А. Ананьева, А.О. Гоголев, Ю.А. Токарев, Н.П. Перстенёва «Калькулятор расчета показателя восстановления в острый период ОНМК». Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ №2024613728 от 15 февраля 2024 г.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Необходима дальнейшая разработка темы течения ишемического инсульта на фоне гемодинамически значимого стеноза магистральных артерий головы и шеи как в плане диагностики и алгоритма ведения пациентов, так и в плане лечения, в том числе, хирургического – каротидной эндартерэктомии в остром периоде ишемического инсульта. Проведение исследований сравнительного плана будет способствовать внедрению новых методов диагностики, лечения и профилактики ишемического инсульта на фоне каротидного стеноза различной степени выраженности.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ГБУЗ – государственное бюджетное учреждение здравоохранения

ИИ – ишемический инсульт

КТ – компьютерная томография

МАПО – медицинская академия последипломного образования

НИИ – научно-исследовательский институт

ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения

УЗДГ БЦА – ультразвуковая доплерография брахиоцефальных артерий

ЭКГ – электрокардиография

NASCET – North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial

NIHSS – National Institutes of Health Stroke Scale

TOAST – Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment

Научное издание

Ткаченко

Анастасия Сергеевна

ТЕЧЕНИЕ И ПРОГНОЗ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА
НА ФОНЕ КАРОТИДНОГО СТЕНОЗА

Автореферат диссертации
на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

3.1.24. Неврология

Отпечатано с оригинал-макета

в типографии МИАЦ

443095 г. Самара, ул. Ташкентская, 159

Формат 60 x 84 ¹/₁₆. Объем усл. печ. Л 1,75

Подписано в печать _____ 2024 г.

Тираж 100 экз. Заказ №