

На правах рукописи

Ёлкина Татьяна Анатольевна

**КЛИНИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ОСТРОГО ПЕРИОДА ИШЕМИЧЕСКОГО
ИНСУЛЬТА В РЕСПУБЛИКЕ КОМИ**

14.01.11 – нервные болезни

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание учёной степени
кандидата медицинских наук

Пермь – 2015

Работа выполнена в Государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Ижевская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

доктор медицинских наук,
профессор

Осетров Анатолий Сергеевич

Официальные оппоненты:

Бейн Борис Николаевич

доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой неврологии
ГБОУ ВПО «Кировская государственная
медицинская академия» Министерства
здравоохранения Российской Федерации, г. Киров;

Кулеш Алексей Александрович

кандидат медицинских наук,
ассистент кафедры ФПК и ППС
ГБОУ ВПО «Пермский государственный медицинский
университет им. ак. Е.А. Вагнера» Министерства
здравоохранения Российской Федерации, г. Пермь

Ведущая организация:

ГБОУ ВПО «Южно-Уральский государственный
медицинский университет» Министерства
здравоохранения Российской Федерации, г. Челябинск

Защита состоится «19» марта 2015 года в 10 часов на заседании диссертационного совета Д 208.067.01 ГБОУ ВПО «Пермский государственный медицинский университет им. ак. Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации (614990, г. Пермь, ул. Петропавловская, д. 26)

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке ГБОУ ВПО «Пермский государственный медицинский университет им. ак. Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: г. Пермь, ул. Петропавловская, д. 26, с авторефератом на сайтах ВАК РФ: www.vak.ed.gov.ru; <http://vak.ed.gov.ru/>, на сайте университета: www.psmu.ru

Автореферат разослан « » января 2015 г.

Ученый секретарь диссертационного совета:

доктор медицинских наук,
профессор

Ольга Александровна Мудрова

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

На протяжении последних десятилетий проблема мозговых инсультов, в силу своей научной, социальной и экономической значимости, является одной из важнейших проблем в клинической медицине и проблемой №1 в ангионеврологии (Е.И. Гусев и соавт., 2001; 2007; Н.В. Верещагин и соавт., 2002; М.М. Одинак и И.А. Вознюк, 2007; В.И. Скворцова и соавт., 2006; А. Culebras, 2007; L.V. Goldstein et al., 2011 и др.).

Ежегодно на планете МИ переносит около 6 млн. человек, в России – более 450 тыс. Финансовые затраты на лечение одного больного, перенесшего инсульт, и вторичную профилактику превышают расходы на одного больного с инфарктом миокарда в 5,8 раз (Комплекс мероприятий по профилактике, диагностике и лечению больных, страдающих сердечно-сосудистыми заболеваниями в Российской Федерации, 2007; M. Hennerici et al., 2005 и др.).

Смертность от МИ в экономически развитых странах занимает 2 место в структуре общей смертности после кардиоваскулярных заболеваний (В.И. Скворцова и соавт., 2005; G.A. Donnan et al, 2008; Д.Ф. Тул, 2007; Е.И. Гусев и соавт. 2007; и др.) Летальность в остром периоде МИ в России достигает 35%, увеличиваясь на 12 – 15 % к концу первого года после ОНМК. Из оставшихся в живых, около 75% пациентов, перенесших инсульт, полностью утрачивают трудоспособность. МИ занимает первое место среди причин первичной инвалидизации больных (В.И. Скворцова, 2007; З.А. Суслина и М.А. Пирадов, 2008; Н.М. Жулев и соавт., 2002; Jakovljevic et al., 2001 и др.).

В связи с нарастающей тенденцией «старения» населения в экономически развитых странах, в том числе и в России, в структуре ОНМК преобладают ишемические инсульты (ИИ), в 4 – 5 раз превышающие частоту геморрагических форм (Рекомендации по ведению больных с ишемическим инсультом и транзиторными ишемическими атаками, 2008; Н.В. Верещагин и соавт., 2002; Е.К. Вялых и соавт., 2012; E. Vandera et al. 2006 и др.). В последние годы в России, согласно Федеральной Программы: Комплекс мероприятий по совершенствованию медицинской помощи больным с сосудистыми заболеваниями, созданы и продолжают открываться региональные сосудистые центры и первичные сосудистые отделения по оказанию специализированной неврологической помощи больным ОНМК, внедряются инновации в организации помощи больным церебральными инсультами (А.А. Скоромец, М.М. Одинак, Е.Г. Ключева, С.В. Лобзин и др., 2011).

Неблагоприятные климато-географические условия для проживания и повседневной жизнедеятельности человека, в т.ч. в Республике Коми, являются факторами риска для возникновения сердечно-сосудистых заболеваний, в том числе ишемических инсультов. В литературе имеются лишь единичные сведения об особенностях эпидемиологии и клинического течения острого периода ИИ на территории Республики Коми (В.Н. Бутиков, 2011 и др.), при этом отсутствуют данные о клинических особенностях протекания различных подтипов ИИ, не разработаны математические модели по прогнозированию исходов острого периода ИИ и вероятности развития постинсультной депрессии. Всё это обусловило актуальность, цель и задачи наших исследований.

Цель исследования:

Изучить клинические особенности острого периода различных подтипов ишемического инсульта в Республике Коми с обоснованием дифференцированного подхода к лечению, прогнозированию исходов, созданию индивидуальных реабилитационных программ.

Задачи исследования:

1. Изучить нейропсихологический профиль у больных в остром периоде ишемического инсульта с учетом его гетерогенности.
2. Проанализировать связь нейровизуализационных характеристик острого периода ишемического инсульта с клиническими проявлениями и тяжестью заболевания.
3. Провести катамнестическое исследование, изучив социально-трудовую адаптацию больных, перенесших ишемический инсульт, в Республике Коми.
4. Разработать математическую модель для прогнозирования исходов острого периода ишемического инсульта и вероятности развития постинсультной депрессии у больных в Республике Коми.

Научная новизна

Впервые в Республике Коми изучен нейропсихологический профиль пациентов в остром периоде при атеротромботическом, кардиоэмболическом, лакунарном инсультах с выявлением когнитивных нарушений и депрессии у подавляющего большинства больных с ишемическим инсультом. Впервые проведены рубрификация степени тяжести ишемического инсульта и сравнительный анализ нейровизуализационных характеристик, показателей клинических оценочных, нейропсихологических шкал в остром периоде при атеротромботическом, кардиоэмболическом, лакунарном инсультах в Республике Коми. Впервые разработана и апробирована математическая модель прогнозирования исходов острого периода ишемического инсульта и вероятности развития постинсультной

депрессии у больных с ишемическим инсультом в Республике Коми, при этом впервые изучена отдаленная социальная адаптация больных, перенесших ишемический инсульт.

Практическая значимость работы

Результаты проведенных нами комплексных исследований могут быть использованы при разработке и совершенствовании лечебных, реабилитационных мероприятий дифференцированно в остром периоде при различных подтипах ишемического инсульта. Раннее выявление депрессии с назначением превентивных мероприятий для купирования аффективных расстройств позволит улучшить реабилитационный потенциал, качество жизни, а также социально-трудовую адаптацию пациентов, перенесших ишемический инсульт. Программно-математический комплекс прогнозирования исходов острого периода ишемического инсульта и риска развития депрессии в раннем восстановительном периоде должен применяться как в условиях поликлиник, так и стационаров для назначения индивидуальных реабилитационных мероприятий.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Острый период ишемического инсульта в Республике Коми характеризуется гетерогенным нейропсихологическим профилем: наличием когнитивных нарушений и инсомнии у подавляющего большинства, депрессии более чем у половины больных, что связано с выраженностью неврологического дефицита.
2. При многообразии клинических проявлений различных подтипов ишемического инсульта наиболее тяжело в Республике Коми протекают кардиоэмболические инсульты, а также обширные инфаркты теменной локализации на фоне атрофических изменений головного мозга.
3. Предлагаемая математическая модель позволяет прогнозировать исходы и вероятность развития депрессии в остром периоде ишемического инсульта в Республике Коми.

Внедрение в практику

Результаты исследования внедрены в практику оказания медицинской помощи больным с ишемическим инсультом в нейрососудистых отделениях ГБУЗ РК Коми республиканской больницы (г. Сыктывкар), больниц г. Ухты и г. Печоры Республики Коми, БУЗ УР 1-ой Республиканской клинической больницы МЗ УР (г. Ижевск) и в учебный процесс кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики ГБОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России; издано информационное письмо для врачей неврологов, терапевтов, врачей общей практики, психиатров, врачей лечебной физкультуры «Применение клинических оценочных шкал при мозговом инсульте», утвержденное 22.05.2012 г. МЗ УР.

Апробация работы

Материалы диссертации были представлены на IX Всероссийском съезде неврологов 29 мая – 2 июня 2006 г. (г. Ярославль), на Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные проблемы клинической неврологии» 26 – 27 сентября 2005 г. (г. Смоленск), на I Международном конгрессе «Нейрореабилитация-2009г. 2 – 3 июня 2009 г. (г. Москва), на II региональной научно-практической конференции неврологов Северо-Западного федерального округа Российской Федерации «Актуальные проблемы неврологии» 1 – 2 апреля 2009 г. (г. Сыктывкар), на III международной дистанционной научно-практической конференции «Сердечно-сосудистая хирургия и ангиология-2005» 15 – 30 декабря 2005 г. (г. С-Петербург), на III научно-практической конференции неврологов Северо-Западного федерального округа Российской Федерации с международным участием «Актуальные проблемы неврологии» 1 – 2 апреля 2010 г. (г. Сыктывкар), основные положения диссертации доложены и обсуждены, а также сделаны доклады на расширенных заседаниях кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики ГБОУ ВПО «Ижевская государственная Медицинская Академия» Минздрава России 27 сентября 2011 г. и 3 апреля 2012 г., на заседании общества неврологов Удмуртской Республики 17 февраля 2013г. (г. Ижевск), на расширенном заседании общества неврологов Удмуртской Республики и научно-координационного совета по неврологии 17 апреля 2014г. (г. Ижевск).

Публикации результатов исследования

По теме диссертации опубликовано 15 печатных работ, три из них в материалах конференций с международным участием и четыре – в журналах, рекомендованных ВАК РФ, 1 патент на изобретение.

Личный вклад автора в проведенное исследование

Личное участие автора выразилось в формулировке идеи и цели исследования, в разработке необходимых методологических подходов и подборе исследуемого материала, самостоятельно проведено неврологическое исследование с использованием клинических оценочных шкал, нейропсихологическое обследование, катamnестическое исследование с определением степени постинсультной социальной адаптации всех групп наблюдаемых, самостоятельно сгруппирован весь фактический материал, проведена статистическая обработка полученных результатов и их внедрение в клиническую практику.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 136 страницах компьютерного набора, включает в себя введение, обзор литературы, описание материала и методов исследования, изложение результатов собственных исследований (трех глав), обсуждение, выводы и практические рекомендации, список литературы, приложение, содержит 50 таблиц, 5 рисунков.

Библиографический указатель включает 201 источника, в том числе 134 работ отечественных авторов и 67 – зарубежных. В конце диссертации представлен список обследованных пациентов, акт внедрения результатов диссертационного исследования.

Содержание диссертационного исследования

Материал и методы исследования

Соответственно цели и задачам работы в ее основу положены материалы исследований 117 больных с ишемическим инсультом (ИИ), находившихся на стационарном лечении в Коми республиканской больнице (г. Сыктывкар). Все пациенты обследованы в остром периоде ИИ в условиях многопрофильной больницы. Среди обследованных с ИИ 69 мужчин и 48 женщин в возрасте от 31 до 86 лет (средний возраст $58,5 \pm 10,2$ года, большинство – 89 (76,1%) из 117 больных с ИИ находились в возрасте от 51 до 70 лет. Все пациенты с ИИ являлись жителями Республики Коми, при этом 106 (90,6%) больных с ИИ являлись жителями южных районов территории Республики Коми и 11 (9,4%) – жителями северных районов Республики Коми. Впервые развившийся ИИ установлен у 80 (68,4%) больных, а у 37 (31,6%) диагностирован повторный ИИ. Транзиторные ишемические атаки (ТИА) в анамнезе имелись у 42 (35,9%) человек. В первые 3 часа дебюта ИИ госпитализировано 17 (14,5%) больных, в интервале от 3 до 6 часов – 43 (36,8%), от 6 до 24 часов – 46 (39,3%), более 24 часов – 11 (9,4%) пациентов.

Диагноз ИИ устанавливали на основании клинической картины (данных соматического и неврологического статуса), результатов лабораторных и инструментальных методов исследования: компьютерной томографии (КТ), магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга, дуплексного сканирования брахиоцефальных сосудов, транскраниального дуплексного сканирования. Патогенетический подтип ИИ устанавливался в соответствии с критериями TOAST [Adams H.P. Jr. et al., 1993] и критериями З.А. Суслиной и М.А. Пирадова [2008]. При этом 79 из 117 больных перенесли атеротромботический (АТИ), 24 – кардиоэмболический (КЭИ), 13 – лакунарный (ЛИ) и 1 – гемодинамический инсульт. У 111 (94,9%) из 117 пациентов с ИИ имелась сопутствующая соматическая патология, чаще со стороны сердечно-сосудистой системы: артериальная гипертензия (АГ) – у 100 (85,5%), нарушение ритма сердца (НРС), в т.ч. постоянная форма фибрилляции предсердий – у 25 (21,4%), ишемическая болезнь сердца (ИБС), стенокардия напряжения – у 23 (19,7%), кардиосклероз – у 34% (29,1%) больных, в том числе, и 18 (15,4%) случаях – постинфарктный кардиосклероз, состояние после каротидной эндартерэктомии – у 6 (5,1%), состояние после аортокоронарного шунтирования – у 5 (4,3%), ревматический

порок сердца – у 3 (2,6%), стеноз аорты – у 2 (1,7%).

Критериями включения больных в исследование являлись: ИИ (впервые диагностированный или повторный, в случае документально подтвержденного первого инсульта, сохранению способности к самообслуживанию при наличии незначительно выраженного неврологического дефекта после первого инсульта), острый период, отсутствие заболеваний, за счет которых могло быть обусловлено клиническое ухудшение состояния больного и появление неврологической симптоматики, способность к выполнению локомоторных функций и психологических тестов, согласие больного на участие в клиническом исследовании. Все пациенты в момент обследования находились в сознании, в стабильно тяжелом или среднетяжелом состоянии, не имели критических нарушений функций жизненно-важных органов и были доступны вербальному контакту. Исследование проводилось с согласия больных и не противоречило общепринятым этическим нормам.

Больным с ИИ был проведен комплекс обследования: компьютерная томография (КТ) головного мозга (на рентгеновском компьютерном томографе со спиральным сканированием «Toshiba Aquillion 128» Toshiba, Япония), МРТ головного мозга (полипозиционно в режимах VE и VS в T1, T2 ВИ, Flair, DWI на томографе «Philips Ingenia» 1,5 T Philips Healthcare, Нидерланды), МР - ангиография, ДС БЦА, ТКДС (УЗ-сканер «Logiq P6» General Electric Healthcare, Китай), ЭКГ, трансторакальная эхокардиоскопия, ЭКГ-холтеровское мониторирование, исследование глазного дна, общеклинические и биохимические исследования, а также применялись клинические оценочные шкалы: NIHSS [National Institutes of Health Stroke Scale - Н. Р. Adams et J. Biller, 1989], шкала Orgogozo [Orgogozo J. M., 1986], Скандинавская шкала [Skandinavian Stroke Group, 1985], шкала Гусева и Скворцовой [2001], шкала повседневной жизнедеятельности Бартела [Bartel D. W., 1965], оценка по клиническим шкалам производилась дважды: в острейший период (первые 3 дня дебюта ИИ), а также на 21 день от начала заболевания – к окончанию острого периода ИИ). Для выявления синдрома вегетативной дистонии (СВД) применялась комбинированная балльная таблица А.М. Вейна [2003]. При нейропсихологическом обследовании больных с ИИ применялись краткая шкала оценки психического статуса (тест MMSE), диагностика депрессии по МКБ – 10, шкала депрессии Цунга, шкала качества ночного сна [Я.И. Левин, 2005]. Проводилось катamnестическое исследование, степень социально-трудовой адаптации (полная, относительная, недостаточная, дезадаптация) устанавливали на основании критериев, разработанных А.С. Осетровым [1989].

Математическая обработка и анализ результатов. Сбор первичных данных осуществлялся в электронных таблицах Microsoft Excel 2003 (Microsoft Inc.). Статистический анализ полученных в ходе исследования результатов проводился в специализированных приложениях: Statistica 6.0 (StatSoft. Inc., 2001), Microsoft® Office Excel 2003 (Microsoft Corporation, 1988, 2003) и согласно методикам, применяемым в медико-биологической статистике [Х.С. Глаис, 1999; А.Н. Герасимов, 2006; В.М. Зайцев и соавт., 2006; Д.А. Тархов, 2005; К.С. Жижин, 2007; А.А. Халафян, 2007; А.С. Нинул, 2009; Г.А. Соколов и соавт., 2010; С. Хайкин, 2006; Д. Рутковская и соавт., 2007]. Характер распределения в исследуемых группах определялся с помощью визуальных графических методов, одновыборочного теста Колмогорова-Смирнова и теста Шапиро-Уилка. Описательная статистика включала расчеты выборочного среднего (M), стандартного отклонения (σ), ошибки средней (m), медианы (Me), частотных показателей. За достоверные принимались различия при $p < 0,05$.

Результаты исследования и обсуждение

Дебют ИИ у большинства больных происходил на фоне сохраненного сознания (92,4%) и повышения АД (88,9%). Среди 79 больных с АТИ при поступлении в стационар преобладали жалобы: на слабость в одной или нескольких конечностях (96,2%), онемение или снижение чувствительности на половине тела (76,0%), повышение АД (87,3%), нарушение зрения (72,2%), головную боль (63,3%), шаткость, нарушение координации (60,8%), общую слабость (65,8%), головокружение (59,5%), замедленность (невнятность) в произношении слов (41,8%). Реже они предъявляли жалобы на затруднение в произношении слов (22,7% пациентов), невозможность самостоятельного передвижения (25,3%) и, лишь в ряде случаев – на замедленность в понимании обращенной речи (12,7%), понижение АД (11,4%), нарушение глотания (13,9%). К окончанию острого периода в АТИ, у пациентов достоверно снизилась частота жалоб ($p < 0,05-0,001$) на повышение АД, головную боль, головокружение, общую слабость, тошноту, ухудшение зрения, нарушение координации движений.

При поступлении больных с КЭИ в стационар наиболее частыми жалобами являлись: слабость в одной или нескольких конечностях (100%), общая слабость (100%), повышение АД (95,8%), головная боль (100,0%), невозможность самостоятельного передвижения (91,7%), онемение или снижение чувствительности на половине тела (75,0%), ухудшение памяти (75,0%), утрата сознания в дебюте инсульта (29,2%), затруднение ориентировки во времени и/или месте (70,1%), нарушение глотания (66,7%), головокружение (62,5%), тошнота и/или рвота (54,2%), шаткость, нарушение координации (50,0%), затруднение в произношении слов (50,0%). Реже встречались указания: на

эмоциональную лабильность (41,7%), замедленность (невнятность) в произношении слов (37,5%), замедленность в понимании обращенной речи (37,5%), нарушение слуха (25,0%) и, лишь в единичных случаях – на понижение АД (8,3%). Через 21 день, к концу острого периода, у больных с КЭИ статистически достоверно ($p < 0,05$) снизилась частота жалоб: на снижение силы в конечностях (с 100% до 54,5% случаев), повышение АД, головную боль, головокружение, тошноту, эмоциональную лабильность, нарушение зрения, невозможность самостоятельного передвижения, а так же на затруднение ориентировки во времени и/или месте.

При поступлении больных с ЛИ в стационар, наиболее частыми жалобами являлись: слабость в одной или нескольких конечностях (100%), повышение АД (92,3%), онемение или снижение чувствительности на половине тела (69,2%). Реже пациенты жаловались на нарушение координации, неловкость конечностей (38,5%), тошноту (30,8%), невозможность самостоятельного передвижения (30,8%), общую слабость (23,1%), невнятность в произношении слов (23,1%), головокружение (30,8%) и понижение АД (7,7%). Через 21 день, к концу острого периода, у больных с ЛИ статистически достоверное снижение получено только по жалобам на повышение АД.

В дебюте ИИ у всех 117 (100%) больных определялась пирамидная симптоматика. При этом в 22 (18,9%) наблюдений она не вызывала нарушение двигательной функции и проявлялась в виде одностороннего центрального пареза мышц лица и языка, изолированно или в сочетании с одно- или двусторонним повышением глубоких рефлексов, снижением брюшных рефлексов, отдельными патологическими стопными знаками и/или рефлексами орального автоматизма.

В дебюте АТИ у всех 79 (100%) больных выявлялась пирамидная симптоматика: без нарушения функции – у 20 (25,3%), центральный монопарез – у 32 (40,5%), из них: легкий – у 9, умеренный – у 16, грубый – у 7, спастический гемипарез – у 26 (32,9%) человек, из них: легкий – у 6, умеренный – у 12, грубый – у 8; центральный тетрапарез – у 1 (1,3%) больного, у 52 (65,8%) пациентов имелись симптомы вестибуло-мозжечковой дисфункции, а в 40 (50,6%) случаях – нарушения высших корковых функций в виде моторной афазии и/или тех или иных гностических и апраксических расстройств, корковых зрительных нарушений, сенсорной афазии и др. Выраженность вегетативных нарушений по таблице Вейна составила $32,1 \pm 0,4$ баллов. Через 21 день, к концу острого периода ИИ в неврологическом статусе у больных с АТИ отмечалось достоверное снижение ($p < 0,05$) частоты выявлений симптомов нарушения высших корковых функций.

В дебюте КЭИ у всех 24 больных выявлялись центральные парезы: монопарез – у 4 (умеренный – у 1, грубый – у 3); гемипарез – у 19 (умеренный – у 3, грубый – у 16);

грубый тетрапарез – у 1. В 6 (25,0%) случаях определялось нарушение черепной иннервации (II, III, VI ЧН) на фоне проводниковой пирамидной и/или сенсорной симптоматики. Менингеальные симптомы на фоне общемозгового синдрома отмечены у 5 (20,8%) пациентов. Координаторные нарушения выявлялись у 12 (50,0%) больных, нарушение высших корковых функций – у 19 (79,2%). У всех 24 (100%) пациентов с КЭИ при объективном осмотре выявлялись те или иные симптомы вегетативных расстройств, выраженность вегетативных расстройств по таблице Вейна составила $48,5 \pm 0,6$ баллов. Через 21 день, к окончанию острого периода КЭИ, статистически значимой динамики тех или иных неврологических характеристик не произошло.

У 7 (53,9%) из 13 больных с ЛИ выявлялась пирамидная симптоматика, достигающая степени умеренного гемипареза в 3 случаях. У 4 пациентов имелись координаторные нарушения, у 2 – нарушения чувствительности по гемитипу и у 3 – элементы дизартрии. У всех 13 больных при объективном осмотре выявлялись те или иные симптомы вегетативных расстройств, выраженность которых по таблице Вейна составила $27,4 \pm 2,3$ баллов, что характерно для незначительной выраженности СВД. Статистически достоверной динамики характеристик неврологического статуса в остром периоде ЛИ не получено. Сравнительные данные приведены в таблице 1.

Таблица 1

Сравнительный анализ жалоб, неврологического статуса у больных в остром периоде при АТИ, КЭИ, ЛИ

№ п/п	Показатели	Подтипы ИИ	N1/ N2	Число больных	Абс. (%; М±m)	Абс. (%; М±m)	p
I. 1.	Жалобы: Невозможность самостоятельного передвижения	I-II	N1	79/24	20 (25,3±8,4)	22 (91,7±1,7)	***
		II-III	N1	24/13	22 (91,7±0,9)	4 (30,8±14,1)	**
2.	Затруднение ориентировки во времени и/или месте	I-II	N1	79/24	19 (24,1±8,5)	17 (70,1±6,1)	***
II. 1.	Неврологический статус: Центральный гемипарез	I-II	N1	79/24	26 (32,9±7,5)	19 (79,2±4,2)	***
		I-II	N2	78/22	25 (32,1±7,6)	17 (77,3±6,7)	***
2.	СВД, баллы (по таблице Вейна)	I-II	N1	79/24	32,1±0,4	38,5±0,6	***
		II-III	N1	24/13	38,5±0,6	27,4±2,3	***

Примечание: достоверность различий: ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$; N1 – при поступлении; N2 – через 21 день; I – АТИ; II – КЭИ; III – ЛИ.

При сравнительном анализе жалоб между отдельными подтипами ИИ получены достоверные различия между АТИ и КЭИ, а также между КЭИ и ЛИ по жалобам на

невозможность самостоятельного передвижения, между АТИ и КЭИ по жалобам на затруднение ориентировки во времени и/или месте при поступлении (при КЭИ вышеперечисленные жалобы выявляются чаще, $p < 0,01-0,001$); при сравнительном анализе неврологического статуса между отдельными подтипами ИИ получены достоверные различия между АТИ и КЭИ при поступлении, а также через 21 день (к окончанию острого периода ИИ) в частоте выявления центрального гемипареза (при КЭИ центральный гемипарез выявлялся чаще, $p < 0,001$).

При сравнительном анализе оценочных клинических шкал между различными подтипами ИИ достоверно более высокий показатель по шкале тяжести инсульта NIHSS, выраженные неврологические проявления (по шкалам Orgogozo, Скандинавской, Гусева и Скворцовой), вегетативная дисфункция, тяжелая инвалидизация (по шкале Бартела) характерны для КЭИ. ЛИ характеризуется более легким течением острого периода с минимальной инвалидизацией (по шкале Бартела). Данные сравнительного анализа приведены в таблице 2.

Таблица 2

Показатели оценочных клинических шкал при различных подтипах ИИ

№ п/п	Оценочные шкалы	Подтипы ИИ	N1 /N2	Число больных	M±m, баллы	M±m, баллы	p
1.	Шкала NIHSS	I-II	N1	79/24	12,4±0,6	16,1±0,6	***
		I-II	N2	78/22	5,9±0,5	8,1±0,6	*
2.	Шкала Orgogozo	I-II	N1	79/24	51,9±0,3	40,4±1,8	***
		I-III	N1	79/13	51,9±0,3	45,0±2,1	*
		I-II	N2	78/22	69,6±0,7	49,4±1,8	***
3.	Скандинавская шкала	I-II	N1	79/24	39,8±0,6	30,0±1,4	**
		I-II	N2	78/22	46,4±0,6	41,6±1,6	*
4.	Шкала Гусева и Скворцовой	I-II	N1	79/24	32,7±0,7	19,3±1,8	**
		II-III	N1	24/13	19,3±1,8	32,5±2,5	*
		I-II	N2	78/22	38,5±0,5	32,9±1,7	*
		II-III	N2	22/12	32,9±1,7	38,1±2,1	*
5.	Шкала Бартела	I-II	N1	79/24	66,7±0,9	48,6±1,4	***
		II-III	N1	24/13	48,6±1,4	71,2±3,4	**
		I-II	N2	78/22	66,7±0,9	73,3±1,6	*
		II-III	N2	22/12	73,3±1,6	91,9±3,1	***

Примечание: достоверность различий: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$; N1 – при поступлении; N2 – через 21 день; I – АТИ; II – КЭИ; III – ЛИ.

Всем 117 пациентам с ИИ при поступлении проводилась КТ головного мозга, по характеру выявленных изменений больные были разделены на 2 подгруппы, первая подгруппа – 70 пациентов (59,8%) с наличием очаговых изменений на КТ (в виде очагов пониженной плотности в веществе мозга, снижения четкости границы между белым и

серым веществом, нечеткости границ коры и базальных ганглиев и др.) и вторая подгруппа – 47 пациента (40,2%), у которых на момент исследования очаговых изменений на КТ выявлено не было, причем у 70 пациентов первой подгруппы у 10 (8,5%), кроме того, были выявлены кистозно-глиозные изменения вещества головного мозга. При МРТ исследовании, проведенном через 24-72 часов от момента поступления больного в стационар, очаговые изменения в виде гипоинтенсивной на T1 ВИ и гиперинтенсивной на T2 ВИ зоны ишемии, а также патологические изменения на DWI выявлены у всех 117 (100%) больных.

Обширные или массивные инфаркты (согласно классификации НИИ неврологии РАМН) выявлены у 21 больного с ИИ, причем, при АТИ – у 13 (16,5%), при КЭИ – 8 (33,3%), крупные очаги встречались у 39 пациентов с ИИ: у 28 (35,4 %) больных с АТИ и у 11 (45,8%) больных с КЭИ. Средние очаги инфарктов выявлены у 37,6% пациентов с ИИ, преобладали у пациентов с АТИ. Малые инфаркты выявлены у 13 пациентов с ЛИ.

Атрофические изменения вещества мозга отмечены у 50 (42,7%) обследованных, а признаки внутренней и/или наружной гидроцефалии у 87 (74,4%) пациентов; корково-подкорковые очаги – в 69 (59,0%) наблюдений; наличие кистозно-глиозных изменений вещества мозга отмечено в 10 (8,5%) случаев.

Инфаркт мозга чаще имел локализацию в теменной доле (29,1%) и в подкорковых структурах (33,3%), реже – в лобной (13,7%), височной (12,0%) или затылочной (9,4%) долях; несколько чаще определялся инфаркт в левом каротидном бассейне – в 49 (41,9%), в то время как инфаркт в правом каротидном бассейне – лишь в 43 (36,8%) случаев.

При сравнительном анализе данных МРТ при различных подтипах ИИ получены следующие результаты: очаговое поражение теменной доли, а также локализация инфаркта в левом каротидном бассейне, в доминантном полушарии встречается достоверно чаще при КЭИ по сравнению с АТИ, в свою очередь, при АТИ достоверно чаще выявляются признаки гидроцефалии, а при ЛИ – очаговое поражение подкорковых структур по сравнению с АТИ.

МР – ангиография в диагностическом плане проведена 21 (17,9%) больному с ИИ, у 8 – отсутствие сигнала от артерии (отсутствие «эффекта потока» на T2 ВИ, гиперинтенсивный сосудистый сигнал в FLAIR-режиме), у 2 (9,5%) – вариант развития сосудов головного мозга в виде разомкнутого Виллизиева круга с аплазией задних соединительных артерий.

Данные сравнительного анализа результатов МРТ между различными подтипами ИИ приведены в таблице 4 (стр. 14).

Данные МРТ при различных подтипах ИИ

№ п/п	Данные МРТ	Подтипы ИИ	Число больных	Абс. (% \pm М \pm м)	Абс. (% \pm М \pm м)	p
1.	Очаг в теменной доле	I-II	79/24	16 (20,3 \pm 9,0)	18 (75,0 \pm 5,1)	***
2.	Очаговое поражение подкорковых структур	I-III	79/13	30 (38,0 \pm 7,0)	9 (69,2 \pm 9,9)	*
3.	Гидроцефалия	I-II	79/24	64 (81,0 \pm 2,1)	14 (58,3 \pm 8,7)	*
4.	Корково-подкорковые очаги	I-II	79/24	33 (41,8 \pm 6,5)	18 (75,0 \pm 5,1)	*
5.	Локализация инфаркта в доминантном полушарии	I-II	79/24	21 (26,6 \pm 8,2)	20 (83,3 \pm 3,4)	***
6.	Локализация очага в левом каротидном бассейне	I-II	79/24	27 (34,2 \pm 7,4)	18 (75,0 \pm 5,1)	***

Примечание: достоверность различий: * – $p < 0,05$; *** – $p < 0,001$; I – АТИ; II – КЭИ; III – ЛИ.

Также был проведен сравнительный анализ тяжести инсульта и выраженности неврологического дефицита (по клиническим оценочным шкалам) и размеров инфарктов мозга, получены следующие результаты: обширные или массивные инфаркты: шкала NIHSS – 22,8 \pm 0,1; шкала Orgogozo – 23,6 \pm 0,7; Скандинавская шкала – 16,3 \pm 0,8; шкала Гусева и Скворцовой – 18,5 \pm 0,3 – соответствуют тяжелому инсульту (согласно критериям Brott et al., L.V.Goldstein et al., 1989, X. A. Расуловой, 2010); большие инфаркты: шкала NIHSS – 13,5 \pm 0,3; шкала Orgogozo – 46,8 \pm 0,4; Скандинавская шкала – 31,4 \pm 0,6; шкала Гусева и Скворцовой – 29,8 \pm 0,7 – соответствуют тяжелому инсульту; средние инфаркты: шкала NIHSS – 9,3 \pm 0,3; шкала Orgogozo – 51,6 \pm 0,4; Скандинавская шкала – 39,3 \pm 0,7; шкала Гусева и Скворцовой – 33,4 \pm 0,4 – соответствуют пограничным значениям между тяжелым и среднетяжелым инсультом; малые инфаркты: шкала NIHSS – 5,7 \pm 0,4; шкала Orgogozo – 58,4 \pm 0,5; Скандинавская шкала – 37,5 \pm 0,5; шкала Гусева и Скворцовой – 32,8 \pm 0,6 – соответствуют среднетяжелому инсульту.

Получены достоверные различия ($p < 0,05$) по результатам оценочных шкал, а также по жалобам и оценке неврологического статуса между обширными и малыми инфарктами: у больных с ИИ с обширными инфарктами частота представленности основных жалоб, а также таких неврологических симптомов, как центральный гемипарез, нарушение высших корковых функций достоверно выше, чем у больных с ИИ с малыми инфарктами. У больных с обширными и большими инфарктами также достоверно чаще ($p < 0,05$) выявляются когнитивные нарушения по сравнению с больными, имеющими малые и средние очаги поражения (по МРТ).

Проведение корреляционного анализа оценки неврологического статуса по клиническим шкалам с данными нейровизуализации (МРТ) выявило, что показатель по шкале NIHSS имеет сильную прямую корреляцию с наличием обширного поражения мозга (коэффициент корреляции: 0,95); умеренную прямую корреляцию с наличием атрофических изменений в веществе головного мозга; локализацией очага в теменной доле (соответственно, коэффициенты корреляции: 0,68 и 0,45). По шкале Orgogozo определяется сильная обратная корреляция: с наличием обширного поражения (коэффициент корреляции: -0,95); умеренная обратная корреляция – с наличием атрофических изменений в веществе головного мозга (коэффициент корреляции: -0,68), по Скандинавской шкале отмечается сильная обратная корреляция – с атрофическими изменениями головного мозга (коэффициент корреляции: -0,78), по шкале Гусева и Скворцовой – умеренная обратная корреляция с показателем шкалы депрессии Цунга (коэффициент корреляции: -0,69); следовательно, по результатам проведенного нами исследования, при обширном инфаркте мозга, наличии атрофических изменений вещества головного мозга (шкалы NIHSS, Orgogozo, Скандинавская), локализации очага в теменной доле (шкала NIHSS) выявляется более выраженный неврологический дефицит и более тяжелая депрессия (шкала Гусева и Скворцовой).

У всех больных в остром периоде ИИ состояние церебральной гемодинамики оценивалось с помощью алгоритма комплексного ультразвукового исследования (ДС БЦА И ТКДС, линейными датчиками 7,5 и 2,5 МГц), оценивали структурные характеристики сосуда, систолическую скорость (V_{ps} , см/с) в средней мозговой артерии (СМА), передней мозговой артерии (ПМА), задней мозговой артерии (ЗМА), позвоночных артериях (ПА), основной артерии (ОА), усредненную во времени максимальную скорость (ТАМХ), индекс резистивности (R_i).

Патологические изменения со стороны брахицефальных артерий при дуплексном сканировании определялись у 117 (100%) больных с ИИ, при этом преобладали указания: на двустороннее поражение сонных артерий атеросклеротического характера (91,5%), признаки стенозирующего атеросклероза экстракраниальных артерий (75,2%), утолщение сонных артерий (91,5%) и повышение эхогенности комплекса «интима-медиа» («внутренняя оболочка-средняя оболочка») сонных артерий (91,5%). Реже выявлялись признаки гомогенной (57,3%) или гетерогенной (18,8%) атеросклеротических бляшек, «симптомной» бляшки (23,9%), извитости сонных (35,0%) и позвоночных (29,1%) артерий, малого диаметра (23,1%) и гипоплазии одной из ПА (6,8%), пристеночного тромбообразования в внутренней сонной артерии (13,7%). Реконструктивное оперативное

лечение на магистральных сосудах, по результатам ДС БЦА, показано в 21 (17,9%) случаев.

Результаты ДС БЦА, а также ТКДС, имеющие достоверные различия при отдельных подтипах ИИ приведены в табл. 5.

Таблица 5

Результаты ДС БЦА, ТКДС у больных с различными подтипами ИИ

№ п/п	Данные ДС	Подтипы ИИ	Число больных	Абс. (%; М±m)	Абс. (%; М±m)	p
I.	БЦА: Стенозирующий атеросклероз	I-II	79/24	70 (88,6±1,3)	9 (37,5±12,8)	*
		II-III	24/13	67,8±2,1	82,2±3,3	*
II. 1.	ТКДС (Vps): СМА правая	I-II	79/24	М±m, см/с 73,4±0,8	М±m, см/с 67,8±2,1	*
		II-III	24/13	67,8±2,1	82,2±3,3	*
		I-III	79/13	73,4±0,8	82,2±3,3	*
2.	СМА левая	I-II	79/24	78,4±0,7	64,5±1,8	*
		II-III	24/13	64,5±1,8	87,2±3,1	*
		I-III	79/13	78,4±0,7	87,2±3,1	*
3.	ПМА правая	I-III	79/13	66,7±0,6	74,6±3,2	*
4.	ЗМА левая	II-III	24/13	60,1±2,2	52,3±2,8	*

Примечание: достоверность различий: * – $p < 0,05$; I – АТИ; II – КЭИ; III – ЛИ.

По результатам дуплексного сканирования частота выявления стенозирующего атеросклероза выше при АТИ ($p < 0,05$), чем при КЭИ. При ТКДС выявлено достоверно более выраженное снижение скоростных показателей кровотока в бассейне СМА с 2-х сторон при КЭИ по сравнению с АТИ и ЛИ, в свою очередь, при ЛИ выявляется достоверное снижение кровотока в бассейне ЗМА по сравнению с КЭИ, а при АТИ – некоторое снижение кровотока в бассейне ПМА по сравнению с ЛИ ($p < 0,05$).

По результатам нейропсихологического исследования, у всех больных в остром периоде ИИ выявлялись легкие или умеренные когнитивные нарушения, при этом статистически достоверных отличий между АТИ, КЭИ, ЛИ не выявлялось; выраженность депрессии по шкале Цунга была достоверно выше при АТИ по сравнению с ЛИ ($p < 0,05$); через 21 день, к окончанию острого периода ИИ, у больных с АТИ и КЭИ достоверно улучшились когнитивные показатели (шкала MMSE).

Данные нейропсихологического исследования при АТИ, КЭИ, ЛИ приведены в таблице 6 (стр. 17).

Нейропсихологические показатели у больных с ИИ

№ п/п	Тесты	N1/ N2	АТИ		КЭИ		ЛИ	
			n	M±m	n	M±m	n	M±m
1.	Тест MMSE (баллы)	N1	76	19,0±0,3	20	19,3±1,2	11	18,8±2,1
		N2	75	24,1±0,3***	20	24,6±1,1*	10	24,8±2,0
2.	Шкала качества сна	N2	44	14,6±0,5	10	14,1±2,2	10	18,9±2,5
3.	Шкала депрессии Цунга (баллы)	N2	44	56,5±0,8	9	54,8±2,4	9	47,2±3,1
4.	Депрессия по МКБ-10 (%)	N2	49	61,2±5,9	11	45,5±17,1	10	50,0±16,7

Примечание: N1 – при поступлении, N2 – через 21 день, достоверность различий: * – $p < 0,05$; *** – $p < 0,001$.

Был проведен дополнительный анализ клинических и параклинических показателей с учетом пола, возраста, района проживания больных с ИИ. У женщин частота наблюдений гипоплазии ПА значимо выше по сравнению с лицами мужского пола ($p < 0,05$). При сравнении двух возрастных групп больных с ИИ: до 60 лет - трудоспособного возраста (52 человека) и старше 60 лет – пенсионного возраста (65 человек) выявлено следующее: у пожилых пациентов признаки гидроцефалии с явлениями атрофии вещества головного мозга определяются статистически достоверно чаще, чем у пациентов в возрасте до 60 лет ($p < 0,05-0,01$); по данным ДС БЦА у пациентов старше 60 лет статистически достоверно чаще отмечаются признаки двустороннего поражения сонных артерий ($p < 0,05$); по шкале Цунга у пациентов в возрасте до 60 лет случаи умеренной депрессии встречаются чаще по сравнению с больными старшей возрастной группы ($p < 0,001$), что можно объяснить, по нашему мнению, более острой реакцией на стресс пациентов трудоспособного возраста; по шкале качества ночного сна, в сравнительном аспекте, более выраженная инсомния отмечается у пациентов с ИИ старшей возрастной группы ($p < 0,001$).

При сравнительном анализе клинических и параклинических показателей между группами больных с ИИ, проживающих в северных районах Республики Коми, и жителями южных районов Республики Коми, а также группами: «лица титульной национальности – Коми» и «лица других национальностей» статистически достоверных различий выявить не удалось.

Выводы

1. Острый период ишемического инсульта в Республике Коми характеризуется гетерогенным нейropsychологическим профилем: наличием умеренно выраженных когнитивных нарушений у подавляющего большинства больных, депрессии – более чем у 50% пациентов, инсомнии – более чем в 60% наблюдений. Более тяжелая депрессия отмечена при атеротромботическом инсульте.
2. Тяжесть инсульта коррелирует с возрастом больных, наличием атрофических изменений, размерами очагового поражения головного мозга, локализацией инфаркта в теменной доле.
3. Отмеченная четкая прямая корреляция тяжести депрессии с выраженностью неврологического дефицита, оцениваемого по оригинальной неврологической шкале Гусева и Скворцовой, должна учитываться на раннем этапе диагностики состояния пациента с назначением превентивных мероприятий для купирования аффективных расстройств.
4. В Республике Коми у пациентов, перенесших ишемический инсульт, преобладают случаи недостаточной социальной адаптации.
5. Разработанная математическая модель прогнозирования исходов острого периода ишемического инсульта и вероятности развития постинсультной депрессии, позволит определять прогноз в остром периоде ишемического инсульта, реабилитационный потенциал конкретного пациента, выявлять депрессию в раннем восстановительном периоде, своевременно проводить патогенетически обоснованное лечение, улучшить социальную адаптацию больных, перенесших ишемического инсульта.

Практические рекомендации

1. Разработанная нами компьютерная программа прогнозирования исходов острого периода ишемического инсульта даст возможность определения реабилитационного потенциала, проведения индивидуальных лечебных и реабилитационных мероприятий.
2. Раннее выявление депрессии в остром периоде инсульта способствует назначению своевременного патогенетического лечения, что приведет к увеличению реабилитационного потенциала, повышению эффективности проводимых реабилитационных мероприятий, улучшению социальной адаптации, повышению качества жизни пациентов, перенесших инсульт.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. Ёлкина, Т.А. Динамика показателей оценочных шкал в острейшем и остром периодах при отдельных подтипах ишемического инсульта [Электронный ресурс] / Т.А. Ёлкина, А.С. Осетров // Современные проблемы науки и образования. – 2013. – № 5. – Режим доступа: <http://www.science-education.ru/111-10262>. (Из перечня ВАК).
2. Ёлкина, Т.А. О характере неврологических нарушений в острейшем и остром периодах кардиоэмболического инсульта в Республике Коми [Электронный ресурс] / Т.А. Ёлкина, А.С. Осетров // Медицина и образование в Сибири. – 2013. – №3. – Режим доступа: http://www.ngmu.ru/cozo/mos/article/text_full.php?id=1035. (Из перечня ВАК).
3. Ёлкина, Т.А. Депрессивные расстройства в остром периоде ишемического инсульта в Республике Коми / Т.А. Ёлкина, А.С. Осетров // Практическая медицина. – 2013. – № 1. – С. 64-65. (Из перечня ВАК).
4. Ёлкина, Т.А. Клинические характеристики ишемического инсульта у жителей Республики Коми / Т.А. Ёлкина, А.С. Осетров // Известия Коми научного центра УрО РАН. – 2014. – № 3 (19). – С. 20-23. (Из перечня ВАК).
5. Ёлкина, Т.А. Когнитивные нарушения и депрессия у пациентов с ишемическим инсультом / Т.А. Ёлкина, Г.О. Пенина // Сборник трудов научно-практической конференции «Актуальные проблемы клинической неврологии» (Смоленск, 26-27 сентября 2005 г.). – Смоленск, 2005. – С. 11-13.
6. Ёлкина, Т.А. Когнитивные и эмоциональные нарушения в структуре клинических проявлений ишемического инсульта / Т.А. Ёлкина // Материалы первого международного конгресса «Нейрореабилитация-2009» (Москва, 2-3 июня 2009 г.). – Москва, 2009. – С. 35.
7. Ёлкина, Т.А. Депрессия при ишемическом инсульте / Т.А. Ёлкина, Г.О. Пенина // Материалы второй региональной научно-практической конференции неврологов Северо-Западного федерального округа Российской Федерации «Актуальные проблемы неврологии» (Сыктывкар, 1-2 апреля 2009г.) – Сыктывкар, 2009. – С. 140-143.
8. Ёлкина, Т.А. Когнитивные нарушения у больных ишемическим инсультом / Т.А. Ёлкина, В.Ю. Сахаров // Материалы IX Всероссийского съезда неврологов «Сосудистая патология нервной системы» (Ярославль, 29 мая-2 июня 2006 г.). – Ярославль, 2006. – С. 62.

9. Ёлкина, Т.А. Эмоциональные нарушения у больных ишемическим инсультом / Т.А. Ёлкина // Материалы IX Всероссийского съезда неврологов «Сосудистая патология нервной системы» (Ярославль, 29 мая-2 июня 2006 г.). – Ярославль, 2006. – С. 406.
10. Ёлкина, Т.А. Характеристика ишемического инсульта у жителей Республики Коми / Т.А. Ёлкина, Г.О. Пенина // Материалы третьей международной дистанционной научно-практической конференции «Сердечно-сосудистая хирургия и ангиология-2005» (С-Петербург, 15-30 декабря 2005 г.). – С-Петербург, 2005. – С. 7.
11. Ёлкина, Т.А. Характеристика инсульта у лиц трудоспособного и нетрудоспособного возраста в Республике Коми / Т.А. Ёлкина, А.С. Заславский, Г.О. Пенина, О.Г. Шучалин // Материалы третьей научно-практической конференции неврологов Северо-Западного федерального округа Российской Федерации с международным участием «Актуальные проблемы неврологии» (Сыктывкар, 1-2 апреля 2010 г.) – Сыктывкар, 2010. – С. 67.
12. Ёлкина, Т.А. Когнитивные и эмоциональные нарушения в структуре ишемического инсульта / Т.А. Ёлкина // Материалы второй региональной научно-практической конференции неврологов Северо-Западного федерального округа Российской Федерации «Актуальные проблемы неврологии» (Сыктывкар, 1-2 октября 2009 г.) – Сыктывкар, 2009. – С. 35.
13. Ёлкина, Т.А. Инсульт у лиц трудоспособного и нетрудоспособного возраста в Республике Коми / Т.А. Ёлкина, А.С. Заславский, Г.О. Пенина // Здоровье человека на Севере. – 2011. – Т. 4. – С. 25-26.
14. Ёлкина, Т.А. Характеристика ишемического инсульта у жителей Республики Коми / Т.А. Ёлкина, Г.О. Пенина // Здоровье человека на Севере. – 2008. – Т. 1. – С. 23-25.
15. Ёлкина, Т.А. Характеристика инсульта по данным ГУ РК «Коми республиканская больница» / Т.А. Ёлкина, А.С. Заславский, Г.О. Пенина, О.Г. Шучалин // Труды Национального конгресса «Неотложные состояния в неврологии» под редакцией З. А. Суслиной, М. А. Пирадова (Москва, 2-3 декабря 2009 г.). – Москва, 2009. – С. 307.

Патент (свидетельство № 2010613648 от 03.06.2010 г. о государственной регистрации программы для ЭВМ: «Программа прогнозирования эффективности терапии ишемического инсульта»).