

На правах рукописи

МАКАРОВ  
АРТЁМ ОЛЕГОВИЧ

КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ, ФАКТОРЫ РИСКА  
ПОВТОРНЫХ ИНСУЛЬТОВ У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА  
И ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕЧЕБНО-РЕАБИЛИТАЦИОННЫХ МЕРОПРИЯТИЙ

14.01.11 – нервные болезни

АВТОРЕФЕРАТ  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Санкт-Петербург

2017

Работа выполнена в «Российском научно-исследовательском нейрохирургическом институте имени профессора А.Л. Поленова» - филиале ФГБУ «Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» МЗ РФ.

Научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор  
Наталья Евгеньевна Иванова

Официальные оппоненты: Александр Анисимович Скоромец  
академик РАН, доктор медицинских наук,  
профессор, заведующий кафедрой  
Неврологии ФГБОУВО «Первый Санкт-  
Петербургский государственный  
медицинский университет имени академика  
И.П. Павлова» МЗ РФ

Сергей Владимирович Лобзин доктор  
медицинских наук, профессор, заведующий  
кафедрой неврологии имени академика  
С.Н. Давиденкова ФГБОУВО «СЗГМУ им.  
И.И. Мечникова» МЗ РФ

Ведущая организация: ФГБОУ ВО «Военно-медицинская  
академия имени С.М. Кирова» МО РФ

Защита состоится «\_\_» \_\_\_\_\_ 2017 г. в \_\_\_\_\_ час на заседании диссертационного совета Д 208.054.02 при ФГБУ «Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» МЗ РФ (191014, Санкт-Петербург, ул. Маяковского, 12)

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке РНХИ им. проф. А.Л. Поленова

Автореферат разослан «\_\_» \_\_\_\_\_ 2017 года.

Ученый секретарь диссертационного совета  
доктор медицинских наук, профессор Иванова Наталья Евгеньевна

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность темы исследования

В настоящее время церебральный инсульт является одной из самых серьезных медицинских и социальных проблем во всем мире. Летальность от цереброваскулярных заболеваний занимает второе место, уступая лишь летальности от заболеваний сердца, и составляет 8% среди мужчин и 16% – среди женщин (Флуд В.В., 2008). В Западной Европе на лечение и реабилитацию больного, перенесшего церебральный инсульт, расходуется в среднем 33000 евро в год (Мерхольц Я., 2014).

В Российской Федерации заболеваемость инсультом продолжает расти. Каждый год в Санкт-Петербурге заболевает около 20 тысяч человек (526 на 100 000 жителей). В России летальность в остром периоде инсульта является одной из самых высоких в мире (в Санкт-Петербурге 222 случая на 100 000 жителей) и достигает 35% (Ельчанинов А.П., 2009).

Для людей пожилого возраста проблема инсульта представляется особенно актуальной. Риск развития острого нарушения мозгового кровообращения у мужчин и женщин старше 55 лет каждые 10 лет увеличивается вдвое (Fonarov G.C., 2010). При этом 75–89% инсультов развивается после 65 лет, 50% из них – после 70 лет и 25% – у пациентов старше 85 лет (Vejet Y., 2010). Актуальность и социальная значимость проблемы развития инсульта у больных пожилого возраста усугубляется демографической тенденцией старения населения развитых стран, увеличения ожидаемой продолжительности жизни. Между тем, факторы риска, приводящие к развитию острого нарушения мозгового кровообращения у пациентов пожилого возраста, до сегодняшнего дня изучены недостаточно.

Риск повторного инсульта составляет около 30%. При этом на первый месяц после первичного инсульта приходится 2-3%, на первые 2 года – 4-14% (Суслина З.А., Пирадов М.А., 2009). Повторное нарушение мозгового кровообращения в

большинстве случаев приводит к значительному снижению способности к самообслуживанию, глубокой социальной дезадаптации пациентов.

За последние годы в нашей стране создана система нейрореабилитации больных, разработаны реабилитационные технологии (Иванова Г.Е., 2012, Мельникова Е.В., 2015; Фукалов Ю.А., Скипетрова Л.А., Шкловский В.М., 2009; Ястребцева И.П., Баклушин А.Е., Мишина И.Е., 2016). Несмотря на бурное развитие восстановительной медицины, пациенты пожилого возраста до сих пор зачастую не получают реабилитационную помощь в полном объеме. В доступной литературе недостаточно информации об особенностях течения раннего восстановительного периода повторного инсульта у больных пожилого возраста, не определен спектр реабилитационных процедур с учетом сопутствующих заболеваний, столь распространенных в пожилом возрасте. Именно поэтому исследование эффективности и безопасности реабилитационных мероприятий у больных пожилого возраста, перенесших повторный инсульт, представляется актуальным.

#### Степень разработанности темы исследования

Значительный вклад в исследование факторов риска и организацию лечебно-реабилитационных мероприятий при повторном инсульте у пациентов пожилого возраста внесли Е.И. Гусев, В.И. Скворцова, 2001; С.Б. Ткаченко, 2003; И.Е. Чазов, С.А. Бойцов, Д.В. Нобиеридзе, 2004; В.А. Парфёнов, 2008; В.В. Флуд, 2008; А.П. Ельчанинов, 2009; Л.Н. Анацкая, 2011; Б.М. Липовецкий, 2013; Н.Е. Иванова, В.В. Кирьянова и соавт., 2014; Я. Мерхольц, 2014; И.П. Ястребцева, А.Е. Баклушин, И.Е. Мишина, 2014; Г.Е. Иванова, 2016; Y. Vejt, 2010; G.C. Fonarov, 2010 и другие исследователи.

К настоящему времени в литературе описано около 300 факторов риска инсульта. Между тем, факторы риска, приводящие к развитию острого нарушения мозгового кровообращения у пожилых пациентов, до сегодняшнего дня изучены недостаточно. Данные о роли сочетанной сопутствующей патологии в развитии инсульта у больных пожилого возраста противоречивы.

### Цель исследования

Улучшить результаты лечения больных пожилого возраста на основе изучения клинико-патогенетических особенностей и факторов риска повторных инсультов путём оптимизации лечебно-реабилитационных мероприятий.

### Задачи исследования

1. Изучить клинико-патогенетические особенности повторных инсультов у больных пожилого возраста.

2. Уточнить факторы риска повторных инсультов у больных пожилого возраста.

3. Провести клинико-биохимические сопоставления при повторных инсультах для обоснования лечебно-реабилитационных мероприятий и прогнозирования исходов.

4. Оптимизировать лечебно-реабилитационные мероприятия при повторных инсультах у пациентов пожилого возраста с учетом клинико-патогенетических особенностей и факторов риска.

### Научная новизна исследования

Определены патогенетические особенности повторных инсультов у пациентов пожилого возраста, выявлена сравнительно более частая встречаемость повторного кардиоэмболического и лакунарного инсультов ( $p < 0,05$ ).

Установлено, что повторный ишемический инсульт характеризуется более тяжелым клиническим течением, при этом выраженность неврологического дефицита увеличивается с возрастом ( $p < 0,05$ ), для повторного геморрагического инсульта характерно менее тяжёлое клиническое течение ( $p < 0,05$ ). Максимально выраженные неврологические нарушения имеют место у пациентов, перенесших первичное и повторное нарушение мозгового кровообращения в одном полушарии ( $p < 0,05$ ).

Установлено, что повторные нарушения мозгового кровообращения ассоциированы с более тяжелым течением гипертонической болезни,

мерцательной аритмии и сахарного диабета, и имеется меньшая приверженность к медикаментозной коррекции сопутствующей патологии, что определяет направление для вторичной профилактики. Таким образом, данные патологические состояния можно, расценивать как этиопатогенетические факторы риска развития повторного инсульта у пациентов пожилого возраста.

Установлено также, что повторное нарушение мозгового кровообращения протекает с более выраженными изменениями гемостаза и более высокой концентрацией маркеров воспаления ( $p < 0,05$ ). Выявлена корреляция между концентрацией С-реактивного белка и оценкой неврологического дефицита по шкале NIHSS ( $r = 0,6$ ;  $p < 0,05$ ). Эти биохимические показатели могут служить предикторами неблагоприятного исхода повторного инсульта.

Обоснована целесообразность проведения реабилитационных мероприятий при повторных инсультах у пациентов пожилого возраста. Выявлено, что возраст как изолированный фактор не влияет на результаты реабилитации ( $p > 0,05$ ).

Определены факторы, снижающие эффективность реабилитационных мероприятий, в числе которых когнитивный дефицит, апракто-агностический и акинетико-ригидный синдромы, локализация очагов первичного и повторного инсультов в разных полушариях ( $p < 0,05$ ).

#### Теоретическая и практическая значимость исследования

Уточнены особенности течения сопутствующих заболеваний и состояний, среди которых гипертоническая болезнь, мерцательная аритмия, сахарный диабет, дислипидемия у пациентов пожилого возраста, перенесших повторный инсульт. Показано, что их декомпенсация на фоне недостаточной медикаментозной коррекции повышает риск развития повторного нарушения мозгового кровообращения у больных пожилого возраста.

Выявлена тенденция к значительному сдвигу системы гемостаза в сторону гиперкоагуляции, что необходимо учитывать при проведении базисной терапии повторного инсульта у пациентов пожилого возраста. Установлена прямая корреляционная связь между уровнем маркеров воспаления (С-реактивный белок,

фибриноген) и степенью выраженности неврологического дефицита, что позволяет считать их предикторами исхода.

Проанализирована сравнительная эффективность реабилитационных мероприятий у пациентов пожилого возраста, перенесших повторный инсульт, в зависимости от возраста, локализации первичного и повторного очагов, степени выраженности неврологической симптоматики, когнитивного статуса.

Впервые проведена оценка эффективности и безопасности реабилитации пожилых пациентов с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией, определен перечень безопасных реабилитационных процедур, описаны наиболее распространенные нежелательные явления, предупреждение которых позволит улучшить результаты восстановительных мероприятий.

#### Методология и методы исследования

Методология, использованная в данном исследовании, основывалась на современных стандартах обследования пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения. Степень неврологического дефицита и тяжести инсульта оценивалась по шкале NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale), активность в повседневной жизни – при помощи индекса Barthel и Rivermid, интеллектуально-мнестические нарушения – по шкале MMSE (Mini-mental State Examination), функциональная дееспособность – по шкале Rankin в день поступления и при выписке из стационара. Пациентам были выполнены следующие инструментальные исследования: магнитно-резонансная томография и спиральная компьютерная томография головного мозга, электроэнцефалография, дуплексное ангиосканирование брахиоцефальных артерий и сосудов головного мозга, электрокардиография. Всем обследуемым пациентам выполнялся следующий комплекс лабораторных анализов при поступлении и при выписке: клинический анализ крови; общий анализ мочи; биохимический анализ крови с определением уровня С-реактивного белка, АЛТ, АСТ, ЛДГ, билирубина, глюкозы, электролитов, креатинина, мочевины, КФК, общего белка, Д-димеров; липидограмма; коагулограмма. Работа выполнялась с использованием

общенаучных методов обобщения, дедукции, статистического и сравнительного анализов, табличных и графических приёмов визуализации данных.

Объект исследования – больные пожилого возраста, перенесшие повторный инсульт.

Предмет исследования – особенности клинического течения повторного инсульта у пациентов пожилого возраста, характер течения сопутствующих соматических заболеваний, изменения биохимических показателей в остром периоде повторного инсульта, результаты реабилитационных мероприятий в раннем восстановительном периоде инсульта.

Исследование проведено в соответствии с современными требованиями к научно-исследовательской работе.

#### Основные положения, выносимые на защиту

1. Основными клинико-патогенетическими особенностями при повторных ишемических инсультах у пациентов пожилого возраста является большая частота встречаемости повторных кардиоэмболического и лакунарного инсультов, а также большая частота поражения левого полушария головного мозга; при повторных геморрагических инсультах - большая частота встречаемости гипертензивных кровоизлияний.

2. Гипертоническая болезнь, мерцательная аритмия, сахарный диабет, дислипидемия), особенно при низкой приверженности к медикаментозной терапии, являются этиопатогенетическими факторами риска и предикторами неблагоприятных исходов повторных инсультов.

3. Повторный инсульт у пациентов пожилого возраста сопровождается достоверно более выраженными изменениями биохимических показателей: сдвигом гемостаза в сторону гиперкоагуляции, высоким уровнем маркеров воспаления (С-реактивный белок, фибриноген).

4. На результаты реабилитационного лечения влияют такие факторы, как расположение очагов первичного и повторного инсультов, когнитивный статус,



наличие и выраженность апракто-агностического и акинетико-ригидного синдромов, сопутствующие заболевания сердечно-сосудистой системы.

#### Степень достоверности и апробация результатов

Репрезентативная выборка исследуемых, соответствующих цели и задачам данной работы, использование методов вариационной статистики при обработке полученных результатов делают положения и выводы диссертационного исследования достоверными и обоснованными в соответствии с принципами доказательной медицины.

Апробация работы состоялась на заседании проблемной комиссии в «Российском научно-исследовательском институте имени профессора А.Л. Поленова» – филиале ФГБУ «Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России

Материалы диссертационной работы были представлены и обсуждались на XII Всероссийской научно-практической конференции «Поленовские чтения-2013», г. Санкт-Петербург 2013 г.; V Международном конгрессе «Нейрореабилитация 2013», г. Москва 2013 г.; XIII Всероссийской научно-практической конференции «Поленовские чтения-2014», г. Санкт-Петербург 2014 г.; VI Международном конгрессе «Нейрореабилитация 2014», г. Москва 2014 г., II Международной научно-практической конференции по нейрореабилитации в нейрохирургии, г. Казань 2014 г., XIV Всероссийской научно-практической конференции «Поленовские чтения-2015», г. Санкт-Петербург 2015 г.; VII Всероссийском съезде нейрохирургов, г. Казань 2015 г.; VIII Международном конгрессе «Нейрореабилитация 2016», г. Москва 2016 г.; IX Международном конгрессе «Нейрореабилитация 2017», г. Москва 2017 г., XVI Всероссийской научно-практической конференции «Поленовские чтения-2017», г. Санкт-Петербург 2017 г.

#### Внедрение результатов работы в практику

Материалы диссертации, имеющие научно-практическое значение, внедрены и применяются в отделении реабилитации СПб ГБУЗ «Николаевская больница», неврологических отделениях ФГБУЗ Клинической Больницы № 122 имени Л.Г. Соколова» ФМБА России, на кафедре нейрохирургии ФГБОУВО «СЗГМУ им. И.И.Мечникова» Министерства здравоохранения РФ.

#### Личное участие автора в получении результатов

В процессе работы над диссертацией автор сформулировал цель и задачи исследования, изучил литературные данные, осуществил сбор материалов и их обработку, проанализировал полученные результаты. Лично автор изучил особенности течения повторного инсульта у 120 пациентов, проходивших лечение в неврологическом отделении ФГБУЗ «Клинической Больницы № 122 имени Л.Г. Соколова» ФМБА России, 48,3% из которых он принимал и обследовал самостоятельно. Также автором изучена медицинская документация 34 пациентов контрольной группы, перенесших единственный инсульт. Автор проводил отбор пациентов для получения курса реабилитационных мероприятий и в дальнейшем участвовал в восстановительном лечении 58 больных на базе отделения реабилитации СПб ГБУЗ «Николаевская больница». Вклад соискателя в сбор статистического материала составил – 100%, в обработку полученных данных – 100%, в обобщение и анализ результатов работы – 95%. Самостоятельно написан текст диссертации и автореферата и подготовлены слайды для апробации и защиты. Личное участие автора подтверждено актом проверки первичной документации.

#### Публикации

По материалам диссертационного исследования опубликовано 15 печатных работ, в том числе 2 статьи в журналах, рекомендованных ВАК при Министерстве образования и науки РФ.

#### Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 205 страницах машинописного текста, включает введение, обзор литературы, 3 главы собственных исследований, заключение,

выводы, практические рекомендации, список литературы. Работа иллюстрирована 85 таблицами, 6 рисунками. Библиографический указатель включает 193 источника, из которых 147 отечественных и 46 зарубежных.

### ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Факторы риска повторного инсульта и особенности протекания реабилитационного периода у больных пожилого возраста были исследованы у 154 пациентов. Основную группу составили 120 пациентов, перенесших повторное ОНМК в течение 5 лет. Контрольная группа была сформирована из 34 пациентов, перенесших единственный инсульт 5 лет назад. Пациенты, перенесшие повторный инсульт, были разделены по возрасту на 3 подгруппы: 65-69 лет – 32 (26,6%) пациента, 70-74 года – 41 (34,2%) пациент, 75-79 лет – 47 (39,2%) пациентов, из них 69 (57,5%) мужчин и 51 (42,5%) женщина. Средний возраст мужчин составил  $72,10 \pm 4,23$  года, средний возраст женщин –  $73,12 \pm 4,25$  года. Повторный ишемический инсульт перенесли 104 (86,6%) пациента, а 16 (13,4%) – повторный геморрагический.

В неврологическом отделении все больные получали терапию согласно медико-экономическим стандартам ведения острого периода инсульта.

Реабилитационное лечение получили 58 пациентов пожилого возраста основной группы. Срок реабилитационного лечения составил 40 дней. Реабилитационные мероприятия проводились с учетом структуры неврологического дефицита в момент поступления.

Результаты исследования были обработаны на персональном компьютере с использованием вариационной статистики.

При анализе наблюдений основной и контрольной групп определены некоторые особенности течения повторного инсульта у пожилых людей. Проведены сопоставления между патогенетическими особенностями первичного и повторного инсультов. В основной группе у 54 (51,9%) больных имел место кардиоэмболический подтип ишемического инсульта, у 24 (23,1 %) – атеротромботический, у 17 (16,4 %) – лакунарный, у 5 (4,8%) –

гемореологический, у 1 (0,9%) – гемодинамический и в 3 (2,9%) наблюдениях инсульт был вызван редкими причинами (васкулит, антифосфолипидный синдром, венозный тромбоз). В контрольной группе у 12 (39%) пациентов был кардиоэмболический подтип ишемического инсульта, у 17 (55%) – атеротромботический, у 1 (3%) – лакунарный, у 1 (3%) – гемореологический. Среди пациентов основной группы кардиоэмболический подтип регистрировался достоверно чаще ( $p < 0,05$ ). Доказано, что фибрилляция предсердий у пожилых пациентов увеличивает риск инсульта в 6 раз, а сердечная недостаточность – в 5 раз (Rosamond W., 2008). Также обращает на себя внимание достаточно высокая частота встречаемости лакунарного инсульта в основной группе по сравнению с контрольной ( $p < 0,05$ ). Гипертоническая ангиопатия у пожилых с многолетним течением гипертонической болезни – достаточно распространенное явление (Т.А. Боброва, 2001). Описанные особенности позволяют считать фибрилляцию предсердий и артериальную гипертензию факторами риска именно повторных эпизодов ишемии. Среди геморрагических инсультов и в основной, и в контрольной группах преобладали гипертензивные кровоизлияния (75% и 100%, соответственно).

При анализе патогенетических подтипов первичного и повторного инсультов в основной группе выявлено, что при ишемическом инсульте сравнительно чаще развивался повторный ишемический инсульт (94,4%), чем при геморрагическом – повторный геморрагический (83,3%). Среди ишемических инсультов, вызванных редкими причинами, и первичный, и повторный в 100% случаев имели единый патогенез. Также в 100% случаев повторились гемодинамический и гемореологический инсульты. Очевидно, факторы риска, провоцирующие развитие острого нарушения мозгового кровообращения описанных подтипов, отличаются значительным постоянством. Кардиоэмболический инсульт повторился у 94,6% больных, у 3,6% трансформировался в атеротромботический, а у 1,8% – в лакунарный. Первичный и повторный атеротромботический инсульт зарегистрированы в 86,4% случаев, остальные

13,6% поровну распределились между повторным кардиоэмболическим, гемореологическим и лакунарным инсультом. Наименее специфичными оказались факторы риска лакунарного патогенетического подтипа: лишь в 76,5% случаев повторный инсульт также оказался лакунарным, в 17,6% трансформировался в атеротромботический, а в 5,9% – в гемореологический. Взаимный переход кардиоэмболического, атеротромботического и лакунарного инсультов свидетельствует об общности ряда факторов риска для данных патогенетических подтипов.

При сравнении клинического течения первичного и повторного инсультов выявлены некоторые особенности. В основной группе среди пациентов, перенесших повторный ишемический инсульт, средний балл по шкале NIHSS составил  $8,12 \pm 7,25$  балла. В контрольной группе средний балл был ниже и составил  $6,51 \pm 5,64$  балла. Кроме того, среди пациентов основной группы у 5,0% зарегистрирован критический (21-42 балла по NIHSS) неврологический дефицит. В контрольной группе таких наблюдений не было. На выраженность неврологического дефицита при повторном инсульте в большей степени влиял возраст: в возрастном диапазоне 65-69 лет изменения были менее глубокими, чем в 70-74 года ( $U=409,5$ ,  $p<0,01$ ) и 75-79 лет ( $U=541$ ,  $p<0,05$ ). Средний балл по шкале MMSE в основной группе был ниже и составил  $25,84 \pm 3,44$  балла (в контрольной –  $26,94 \pm 3,29$  балла, соответственно). Кроме того, в основной группе у 3 пациентов (2,5%) была диагностирована деменция умеренной степени выраженности (11-19 баллов по шкале MMSE). По данным литературы, повторное нарушение мозгового кровообращения представляет опасность для интеллектуально-мнестической сферы, увеличивая риск развития деменции в 4-9 раз (Henley S., Pettit S., Todd-Pokkoper et al., 1998). Для пожилых пациентов эта проблема особенно актуальна.

Клиническая картина варьировала в зависимости от патогенетического подтипа острого нарушения мозгового кровообращения. Наиболее тяжело протекал повторный кардиоэмболический инсульт (средний балл по шкале NIHSS

– 9 (3;14) баллов). Атеротромботический инсульт отличался более легким течением (средний балл – 6 (2; 10,75) баллов), однако эта разница была статистически недостоверна ( $p>0,05$ ). Лакунарный инсульт характеризовался минимальным неврологическим дефицитом (средний балл – 2 (2; 3) балла) и протекал наиболее легко ( $p<0,01$ ). Полученные результаты согласуются с данными литературы (Voiten J., 2002, Максимова М.Ю., 2002, Гусев Е.И., Коновалова А.Н., Гехт А.Б., 2007).

Как большинство людей пожилого возраста, пациенты, включенные в исследование, страдали сопутствующими хроническими заболеваниями. Так, гипертоническая болезнь была зарегистрирована у 100% больных основной и контрольной групп. Средний уровень АД за последние 5 лет в основной группе были статистически достоверно выше, чем в контрольной ( $p<0,05$ ). Следует отметить, что наиболее тяжелое течение гипертонической болезни отмечалось у пациентов, перенесших повторный атеротромботический и геморрагический инсульт (АГ 3 ст. в этих подгруппах страдали 54,1% и 56,3% больных, соответственно).

Не менее опасный фактор риска инсульта – мерцательная аритмия. Частота встречаемости мерцательной аритмии среди исследуемых пациентов увеличивалась с возрастом, что соответствует данным литературы (Arboix A. et al., 2006). В основной группе у 17,5% исследуемых зарегистрирована пароксизмальная форма фибрилляции предсердий, у 26,7% – постоянная. Среди больных контрольной группы это заболевание встречалось реже (пароксизмальная форма – у 8,8% человек, а постоянная – у 23,5%). Многофакторный анализ показал, что наибольший риск повторного нарушения мозгового кровообращения у пожилых несет пароксизмальная форма мерцательной аритмии ( $b = 0,334$ ). Этот факт соответствует данным других исследований (Бокерия Л.А., 2005).

У 20,8% пациентов основной группы и у 20,6% пациентов контрольной группы в анамнезе имел место сахарный диабет 2 типа. У больных, страдающих сахарным диабетом, при повторном инсульте уровень глюкозы был достоверно

выше, чем у пациентов, не имеющих этого заболевания ( $8,15 \pm 2,38$  и  $5,94 \pm 1,29$  ммоль/л, соответственно) ( $p < 0,01$ ). Также было признано статистически достоверным различие по коэффициенту атерогенности ( $4,07 \pm 0,30$  и  $3,50 \pm 0,14$ , соответственно) ( $p < 0,05$ ). Больные основной группы, страдающие сахарным диабетом, имели достоверно более выраженный неврологический дефицит при поступлении (средние показатели по NIHSS составили  $12,36 \pm 11,58$  и  $6,13 \pm 5,44$  балла, соответственно) ( $p < 0,01$ ). Таким образом, сахарный диабет у пациентов, перенесших повторный инсульт, сочетался с более глубокими нарушениями обменных процессов и грубым неврологическим дефицитом, что соответствует данным других исследователей (Фомин И.В. и соавт., 2012). Следует отметить, что у 12 больных основной группы сахарный диабет 2 типа выступал компонентом метаболического синдрома, сочетаясь с дислипидемией, артериальной гипертензией и ожирением. В контрольной группе пациентов с метаболическим синдромом выявлено не было.

Кроме различий в патогенетических предпосылках и клиническом течении, первичный и повторный инсульт характеризуются рядом биохимических особенностей. Так, при сопоставлении показателей гемостаза у больных основной и контрольной группы у пациентов, перенесших повторный инсульт, была зарегистрирована склонность к гиперкоагуляции при одновременном снижении активности противосвертывающей системы. Об этом свидетельствует достоверно более низкий уровень антитромбина III ( $95,11 \pm 1,90\%$  в основной группе против  $101,5 \pm 0,01\%$  в контрольной, соответственно) ( $p < 0,01$ ), более высокий уровень фибриногена ( $4,67 \pm 0,17$  г/л в основной группе против  $3,74 \pm 0,13$  г/л в контрольной, соответственно) ( $p < 0,01$ ). Полученные данные могут быть использованы в разработке дифференцированной антикоагулянтной терапии.

Современные исследования позиционируют воспаление как неотъемлемый компонент каскада биохимических реакций, соответствующих инсульту (Семак А.Е., Борисов А.В., Корнацевич Ю.С., Жегалик А.В., Амельченко А.А., 2003). Повышение активности воспалительных реакций характерно для пожилого

возраста и объясняется старением иммунной системы (Pizza V., Agresta A., D'Acunto C.W., Festa M., Capasso A., 2011). В анализах крови больных основной группы был зафиксирован достоверно более высокий уровень лейкоцитов ( $7,91 \pm 0,29 \times 10^9$  против  $6,65 \pm 0,32 \times 10^9$  в контрольной группе) ( $p < 0,01$ ), а также более высокая концентрация С-реактивного белка ( $10,88 \pm 1,51$  г/л против  $6,86 \pm 1,34$  г/л в контрольной группе) ( $p < 0,05$ ). Эти особенности позволяют предположить наличие определенных характеристик иммунного статуса, предрасполагающих к повторным сосудистым мозговым катастрофам. Кроме того, был проведен корреляционный анализ между концентрацией С-реактивного белка и количеством баллов NIHSS у пациентов основной группы, и выявлена достаточно сильная прямая зависимость ( $r = 0,6$ ;  $p < 0,05$ ).

Были проанализированы результаты восстановительного лечения пожилых пациентов, перенесших повторное нарушение мозгового кровообращения. Примечательно, что во всех трех возрастных подгруппах результаты реабилитационного лечения статистически не различались ( $p > 0,05$ ). Это согласуется с представлениями большинства специалистов по реабилитации о том, что пожилой возраст как изолированный фактор не влияет на полноту преодоления двигательного дефицита (Кадыков А.С., Черникова Л.А., Шапаронова Н.В., 2008). Однако ряд факторов, ассоциированных с возрастом, снижает эффективность реабилитационного воздействия. В частности, предиктором неблагоприятного исхода восстановительного лечения служит когнитивный дефицит: так, средний балл по шкале Rivermid у больных, не имеющих когнитивных нарушений, составил 80 (77; 81) баллов при поступлении, 87 (86; 89) баллов при выписке; пациенты с деменцией продемонстрировали достоверно худшие результаты (58 (36,25; 67,5) баллов при поступлении, 62 (41,25; 71,5) балла при выписке, соответственно) ( $p < 0,05$ ). Для коррекции расстройств высших мозговых функций применялись стратегии когнитивной реабилитации.



Проведены сопоставления между результатами восстановительного лечения и взаимным расположением очагов первичной и повторной сосудистой мозговой катастрофы. Согласно представлениям некоторых исследователей, латерализация очаговых изменений играет важную роль в течении инсульта: так, правополушарные инсульты протекают тяжелее левополушарных (Кузнецова С.М., Кузнецов В.В., 2005). У 37 пациентов первичный и повторный ишемический инсульт протекали в одном полушарии. При этом у 17 человек после первой сосудистой мозговой катастрофы имел место полный регресс неврологической симптоматики. В этой подгруппе реабилитационные мероприятия были максимально эффективны (средняя оценка по шкале Rivermid при поступлении составила  $72,1 \pm 7,8$  баллов, при выписке  $82,3 \pm 6,7$  балла) и включали методы, направленные на стимуляцию межполушарных связей, вовлечение контрлатерального полушария в процессы восстановления (роботизированную механотерапию Locomat, электромиостимуляцию одновременно пораженной и интактной конечности). У 20 пациентов после первого инсульта оставался резидуальный неврологический дефицит, и при поступлении на этап реабилитации оценка по шкале Rivermid была наименьшей (в среднем,  $60,7 \pm 10,4$  баллов). Однако и восстановительное лечение было наименее результативным (оценка по шкале Rivermid при выписке составила  $67,7 \pm 10,8$  баллов). Учитывая сниженный резервный пул нейронов пораженного полушария, а также вторичные дистрофические изменения паретичных конечностей, реабилитационные мероприятия были направлены преимущественно на замещение утраченной функции, в том числе обучение использованию вспомогательных приспособлений, подбор ортезов. У 9 больных первичный и повторный ишемические очаги имели разную локализацию, а после первого инсульта имело место полное восстановление. Оценка по шкале Rivermid при поступлении в этой подгруппе была самой высокой (в среднем,  $79,8 \pm 8,6$  баллов). Реабилитационные мероприятия были направлены на реорганизацию кортикальных отделов и более активное использование альтернативных

нисходящих путей в пределах одного полушария (роботизированная механотерапия Armeo spring, Hand tutor) и принесли ощутимые результаты ( $86,5 \pm 3,2$  баллов по шкале Rivermid при выписке). Таким образом, дифференцированный подход к реабилитации больных с разной локализацией первичного и повторного очагов позволил достичь определенных успехов в восстановлении навыков самообслуживания. Полученные результаты легли в основу алгоритма реабилитационных мероприятий пациентов пожилого возраста с разной локализацией очагов первичного и повторного инсульта (рисунок 1).

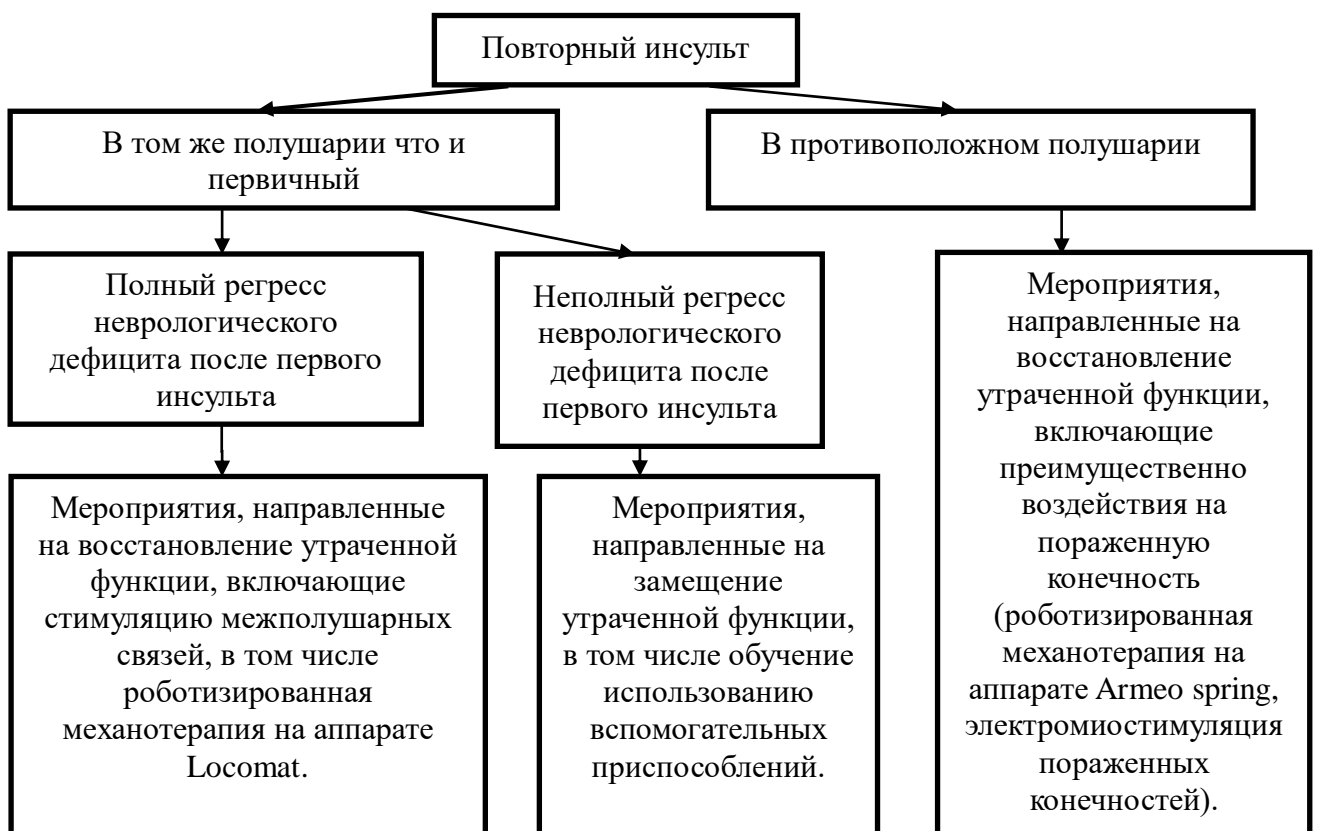


Рисунок 1. – Алгоритм реабилитационных мероприятий пациентов пожилого возраста, перенесших повторный инсульт

Еще одна проблема – это безопасность и целесообразность восстановительного лечения больных, страдающих сопутствующей соматической патологией. Согласно данным литературных источников, сопутствующие заболевания в значительной мере снижают эффективность постинсультной реабилитации (Ястребцева И.П., Баклушин А.Е., Мишина И.Е., 2014 г.). Среди

всего спектра сопутствующих заболеваний особое внимание при анализе результатов реабилитационного лечения уделялось заболеваниям сердечно-сосудистой системы, чаще всего провоцирующим осложнения. Все исследуемые больные страдали гипертонической болезнью и ишемической болезнью сердца, из них 20 человек – стенокардией напряжения 1 функционального класса, 8 человек – стенокардией напряжения 2 функционального класса, 15 (25,9%) перенесли инфаркт миокарда. У 18 (31,0%) пациентов зарегистрирована постоянная форма фибрилляции предсердий. Наиболее часто встречающиеся нежелательные явления на этапе реабилитации для этой категории больных – ангинозные приступы и эпизоды безболевой ишемии, экстрасистолия, гипертонический криз. Примечательно, что в процессе реабилитации ни одного серьезного осложнения (ОИМ, ОНМК, летальный исход) зафиксировано не было, что доказывает безопасность восстановительного лечения этих пациентов при условии тщательного дозирования физических нагрузок и мониторинга состояния сердечно-сосудистой системы (пульс, АД, контроль ЭКГ). Полученные результаты легли в основу алгоритма реабилитационных мероприятий пациентов пожилого возраста, перенесших повторный инсульт с учётом сопутствующей сердечно-сосудистой патологии (рисунок 2).



Рисунок 2. Алгоритм реабилитации с учетом сердечно-сосудистой патологии

## ВЫВОДЫ

1. Основными клинико-патогенетическими особенностями при повторных инсультах у пациентов пожилого возраста является большая частота встречаемости повторных кардиоэмболического и лакунарного инсультов, а также большая частота поражения левого полушария головного мозга. Повторный инсульт характеризуется наиболее тяжелым клиническим течением, выраженность неврологического дефицита увеличивается с возрастом и максимально выраженные неврологические нарушения, развиваются при первичном и повторном инсульте в одном полушарии головного мозга ( $p < 0,05$ ). Для повторного геморрагического инсульта характерна меньшая частота встречаемости, менее тяжелое клиническое течение и преобладание гипертензивных кровоизлияний.

2. Повторные нарушения мозгового кровообращения у пациентов пожилого возраста ассоциированы с более тяжелым течением гипертонической болезни, мерцательной аритмии и сахарного диабета, что позволяет отнести их к этиопатогенетическим факторам риска развития повторного инсульта и может являться основанием для вторичной профилактики. К значимым факторам риска также относится курение.

3. Повторные нарушения мозгового кровообращения у пациентов пожилого возраста протекают с более выраженными изменениями системы гемостаза (гиперкоагуляция) и более высокой концентрацией маркеров воспаления ( $p < 0,05$ ). Установлена корреляция между концентрацией С-реактивного белка и выраженностью неврологического дефицита по шкале NIHSS ( $r=0,6$ ;  $p < 0,05$ ). Эти биохимические показатели являются предикторами неблагоприятного исхода повторного инсульта.

4. Разработанный алгоритм реабилитационных мероприятий для пациентов пожилого возраста, перенесших повторный инсульт с учетом возраста, локализации первичного и повторного очагов, сопутствующей сердечно-сосудистой патологии, степени выраженности неврологической симптоматики, позволил достоверно улучшить результаты лечения. Установлены факторы,

снижающие эффективность реабилитационных мероприятий (когнитивные нарушения, апракто-агностический и акинетико-ригидный синдромы, локализация очагов первичного и повторного инсульта в разных полушариях головного мозга) ( $p < 0.05$ ).

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, пожилые пациенты – наиболее уязвимый для повторного инсульта контингент, что обусловлено не только возрастными изменениями сосудов головного мозга, но и целым рядом сопутствующих хронических заболеваний, выступающих факторами риска повторного инсульта. С другой стороны, пожилые люди, перенесшие инсульт, зачастую получают неадекватную терапию, менее привержены к лечению в силу когнитивного дефицита, а следовательно, имеющиеся факторы риска не подвергаются коррекции. Снижение компенсаторного резерва приводит к более тяжелым последствиям ОНМК у данной категории больных, а объем реабилитации ограничен в силу сопутствующей соматической патологии. Тем не менее, в процессе исследования доказано, что реабилитационные мероприятия в большинстве случаев безопасны и приводят к положительным результатам.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для определения направлений профилактики повторного инсульта у пациентов пожилого возраста необходимо уточнить патогенетический подтип первичной сосудистой мозговой катастрофы с целью выявления приоритетных факторов риска.

2. У пациентов пожилого возраста, имеющих в анамнезе острое нарушение мозгового кровообращения, следует более тщательно корректировать терапию сопутствующих хронических заболеваний, а также обеспечивать адекватную обратную связь в виде контроля эффективности лечения.

3. Реабилитационное лечение пожилых пациентов, перенесших повторное нарушение мозгового кровообращения, следует проводить с учетом взаимной локализации очагов первичного и повторного инсультов.

4. Если обе сосудистые мозговые катастрофы произошли в одном полушарии головного мозга, в комплекс восстановительного лечения следует включать методы, направленные на стимуляцию межполушарных связей, вовлечение контрлатерального полушария в процессы восстановления (роботизированная механотерапия Locomat, электромиостимуляция одновременно пораженной и интактной конечности).

5. При повторном инсульте в противоположном полушарии целесообразно применение мероприятий, направленных на реорганизацию кортикальных отделов и более активное использование альтернативных нисходящих путей в пределах одного полушария (роботизированная механотерапия Armeo spring, Hand tutor).

6. Реабилитационные мероприятия для пациентов пожилого возраста, страдающих сопутствующей патологией сердечно-сосудистой системы, рекомендуется проводить с постепенным наращиванием физических нагрузок под контролем уровня АД, ЭКГ, совместно с кардиологом.

#### ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Целесообразно продолжать исследование факторов риска повторного инсульта у больных пожилого возраста с целью повышения эффективности мероприятий по вторичной профилактике. Кроме того, нуждаются в усовершенствовании критерии отбора пациентов для дальнейшего проведения курса реабилитации, необходимо внедрение алгоритмов по определению реабилитационного потенциала.

#### СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ

1. Макаров, А.О. Роль нейропротективной терапии в остром периоде повторного инсульта у пациентов пожилого возраста / А.О. Макаров, Н.Е. Иванова // Нейрореабилитация-2013: Материалы V междунар. конгр. – М., 2013. – С. 175.

2. Макаров, А.О. Частота повторных инсультов у лиц пожилого возраста по данным многопрофильной больницы / А.О. Макаров, Н.Е. Иванова // Рос. нейрохир. журн. им. проф. А.Л. Поленова. – СПб., 2013. - Т. V, спец. вып. – С.140.

3. Макаров, А.О. Этиопатогенетические факторы повторных ишемических инсультов у лиц пожилого возраста / А.О. Макаров, Н.Е. Иванова // Поленовские чтения: Материалы XII Всерос. науч.-практ. конф. – СПб., 2013. – С. 56.
4. Макаров, А.О. Некоторые особенности факторов риска повторных инсультов у лиц пожилого возраста / А.О. Макаров, Н.Е. Иванова и соавт. // Поленовские чтения: XIII Всерос. науч.-практ. конф. – СПб., 2014. – С. 112-113.
5. Макаров, А.О. Особенности реабилитации при повторных полушарных инсультах у лиц пожилого возраста / А.О. Макаров, Н.Е. Иванова // Нейрореабилитация-2014: VI междунар. конгр. – М., 2014. – С. 145-146.
6. Макаров, А.О. Перспективы реабилитации пациентов, перенесших повторный инсульт в пожилом возрасте / А.О. Макаров, Н.Е. Иванова, М.Ю. Ефимова и соавт. // II Международная научно-практическая конференция по нейрореабилитация в нейрохирургии. – Казань, 2014. – С. 65-66.
7. Макаров, А.О. Влияние когнитивных нарушения на реабилитацию больных пожилого возраста, перенесших повторный инсульт / А.О. Макаров, Н.Е. Иванова, М.Ю. Ефимова и соавт. // Нейрореабилитация-2015: VIII междунар. конгр. – М., 2015. – С. 123.
8. Макаров, А.О. Курение как фактор риска развития повторного ишемического инсульта у лиц пожилого возраста / А.О. Макаров, Н.Е. Иванова // Поленовские чтения: Материалы XIV Всерос. науч.-практ. конф. – СПб., 2015. – С. 255-256.
9. Макаров, А.О. Новый подход к оценке адаптационного потенциала на этапе нейрореабилитации / А.О. Макаров, Н.Е. Иванова, Е.Н. Жарова и соавт. // Поленовские чтения: Материалы XIV Всерос. науч.-практ. конф. – СПб., 2015. – С. 249.
10. Макаров, А.О. Особенности реабилитации при повторных полушарных инсультах у лиц пожилого возраста с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией / А.О. Макаров, Н.Е. Иванова, М.Ю. Ефимова и соавт. // VII Всероссийский съезд нейрохирургов. – Казань, 2015. – С. 36.

11. Макаров, А.О. Стратификация факторов риска развития повторного инсульта и оптимизация реабилитационных мероприятий у лиц пожилого возраста, страдающих гипертонической болезнью / А.О. Макаров, Н.Е. Иванова, М.Ю. Ефимова и соавт. // **Вестник восстановительной медицины.** – 2015. – № 4 № 31. – С. 27-32.

12. Макаров, А.О. Результаты когнитивной реабилитации пациентов пожилого возраста, перенесших первичный и повторный ишемический инсульт: Электронный ресурс / А.О. Макаров, М.Ю. Ефимова, А.Ю. Иванов и соавт. // **Современные проблемы науки и образования.** – 2016. – № 5. – Загл. с экрана. – Режим доступа: <http://www.science-education.ru/article/view?id=25178>).

13. Макаров, А.О. Клинико-патогенетические особенности, факторы риска повторных инсультов у пациентов пожилого возраста и оптимизация лечебно-реабилитационных мероприятий / А.О. Макаров, Н.Е. Иванова // **Нейрореабилитация-2017: X междунар. конгр.** – М., 2017. – С. 65.

14. Макаров, А.О. Разработка алгоритма реабилитационных мероприятий для пациентов пожилого возраста, перенесших повторный ишемический инсульт / А.О. Макаров, Н.Е. Иванова, М.Ю. Ефимова и соавт. // **Нейрореабилитация-2017: X междунар. конгр.** – М., 2017. – С. 126-129.

15. Макаров, А.О. Результаты когнитивной реабилитации пациентов пожилого возраста, перенесших повторный ишемический инсульт / А.О. Макаров, Н.Е. Иванова, М.Ю. Ефимова и соавт. // **Поленовские чтения: XVI Всерос. науч.-практ. конф.** – СПб., 2017. – С. 155.

#### СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ	– артериальная гипертензия
АД	– артериальное давление
АЛ	– аланинаминотрансфераза
АСТ	– аспартатаминотрансфераза
КФК	– креатинфосфокиназа
ЛДГ	– лактатдегидрогеназа
ОНМК	– острое нарушение мозгового кровообращения
ОИМ	– острый инфаркт миокарда
ЭКГ	– электрокардиография



MMSE – National Institutes of Health Stroke Scale  
NIHSS – National Institutes of Health Stroke Scale