

На правах рукописи

ТАРАСОВ  
ДМИТРИЙ ОЛЕГОВИЧ

ОСОБЕННОСТИ ПАТОГЕНЕЗА, ТЕЧЕНИЯ И ИСХОДОВ ИНСУЛЬТОВ У ЛИЦ  
С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

3.1.24. Неврология

Автореферат  
диссертации на соискание учёной степени  
кандидата медицинских наук

Санкт-Петербург

2023

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

Научный руководитель: доктор медицинских наук  
Лебедев Илья Аркадьевич

Официальные оппоненты: Повереннова Ирина Евгеньевна  
доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой неврологии и нейрохирургии ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России

Голдобин Виталий Витальевич  
доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой неврологии имени академика С.Н. Давиденкова ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России.

Ведущая организация: ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России

Защита состоится «\_\_» \_\_\_\_\_ 2023г. в \_\_\_\_\_ час. на заседании диссертационного совета 21.1.028.03 при ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Минздрава России (191104, Санкт-Петербург, ул. Маяковского, д.12)

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке Российского научно-исследовательского нейрохирургического института им. проф. А.Л. Поленова на сайте: <http://www.almazovcentre.ru>

Автореферат диссертации разослан «\_\_» \_\_\_\_\_ 2023г.

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

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность исследования

Инсульт является одним из самых распространенных заболеваний в области современной неврологии. Согласно данным ВОЗ, в течение последних 15-20 лет происходит неуклонный рост количества его случаев. Данное заболевание является лидирующим среди причин инвалидизации. В структуре причин смертности церебральный инсульт находится на втором месте в большинстве стран мира (Скворцова В.И., 2005, 2012; Мачинский П.А. с соавт., 2019; Ключихина О.А., 2014, 2020; Стаховская Л.В., 2013; Ключихина О.А. с соавт., 2020; Коломенцев С. В. с соавт., 2021; Максимова М.Ю. с соавт., 2022; Новикова Л.Б. с соавт., 2023).

Наблюдения последних лет показывают, что ОНМК имеют тенденцию к «омоложению», особенно у некоторых групп населения. Это связано с тем, что многие коморбидные заболевания повышают вероятность развития острых мозговых сосудистых катастроф (Янишевский С.Н. с соавт., 2022; Кольцова Е.А. с соавт., 2022; Вознюк И.А. с соавт., 2022).

К такой патологии, имеющей в настоящее время характер эпидемии, относится ВИЧ-инфекция. С применением АРВТ она становится хроническим медленно прогрессирующим заболеванием с увеличением доли больных среднего и даже пожилого возраста. При этом, пациенты в таких возрастных группах характеризуются более высоким уровнем коморбидности по различным соматическим и сосудистым заболеваниям, одним из самых тяжёлых из которых является инсульт.

Всё вышеперечисленное указывает на повышенный риск развития острой цереброваскулярной патологии у ВИЧ-позитивных больных и говорит её о более тяжёлом течении (Тибекина Л.М. с соавт., 2019; Фомина Н.В. с соавт., 2023).

Исходя из этого, изучение особенностей церебрального инсульта у ВИЧ-инфицированных лиц является актуальной проблемой современной неврологии. Понимание структуры, роли ФР, закономерностей развития и течения церебраль-

ных сосудистых катастроф на фоне ВИЧ-инфекции, способствует оптимизации оказания медицинской помощи больным данной категории.

#### Степень разработанности темы исследования

Большой вклад в исследование факторов риска и особенностей инсультов у пациентов внесли В.И. Скворцова (2005, 2012), Н.Е. Иванова, В.В. Кирьянова с соавт. (2014), О.С. Левин (2016), Е.И. Гусев (2018), Е.Г. Клочева с соавт. (2013, 2020), Н.А. Плотникова (2019); М.М. Одинак, С.Н. Янишевский (2022), Кольцова Е.А. (2022) и многие другие. Проблемами поражения нервной системы и цереброваскулярной патологии при ВИЧ-инфекции занимались (Густов А.В. с соавт., 2010; Фурсова Л.А. с соавт., 2017; Щиголева Е.В., 2017; Tipping V. et al., 2007; Rasmussen L.D. et al., 2011; Benjamin L.A., 2012; 2016; Chow F., 2014; Alvaro-Mesa A. et al., 2017; Hatleberg C.I. et al., 2019).

Факторы риска и сопутствующие заболевания, приводящие к повышенному риску развития инсультов у ВИЧ-инфицированных пациентов и степень влияния на развитие данной патологии, до сегодняшнего дня, изучены недостаточно. Сведений о лабораторных особенностях у таких больных в литературе обнаружено немного. Учитывая высокое медицинское и социально-экономическое значение ВИЧ-инфекции с её многочисленными сопутствующими состояниями и инсульта для общества, целесообразно углубленное изучение клинико-лабораторных особенностей и взаимосвязи ФР, а также создание алгоритма ранней и оптимальной диагностики при данной форме коморбидности.

#### Цель исследования

Улучшить результаты профилактики, диагностики и лечения церебральных инсультов у пациентов с ВИЧ-инфекцией посредством внедрения в клиническую практику комплексного алгоритма, учитывающего сопутствующие заболевания и клинико-лабораторные феномены.

#### Задачи исследования

1. Изучить структуру инсультов у больных с ВИЧ-инфекцией.
2. Определить вклад различных факторов риска и сопутствующих заболеваний в развитие инсультов у ВИЧ-инфицированных пациентов.

3. Оценить степень тяжести характер течения инсультов у ВИЧ-позитивных больных.

4. Уточнить лабораторные показатели крови у ВИЧ-инфицированных пациентов с инсультом и разработать комплексный алгоритм ведения ВИЧ-инфицированных больных с инсультом с учетом имеющихся заболеваний и клинико-лабораторных феноменов.

#### Научная новизна

Изучена патогенетическая, гендерная и возрастная структура церебрального инсульта у ВИЧ-позитивных пациентов. Определены клинико-лабораторные взаимосвязи у лиц, перенесших инсульт на фоне ВИЧ-инфекции при разных формах коморбидной патологии. Установлена роль общеизвестных и специфических факторов риска инсульта в его развитии у ВИЧ-инфицированных больных. Определён характер течения инсульта у исследуемой категории пациентов и степень их восстановления после лечения в остром периоде заболевания в сравнении с больными без ВИЧ-инфекции. Выявлено, что специфическим фактором, наблюдающимся у всех больных с инсультом, является анемия, которая достоверно усугубляет течение любой его формы ( $p < 0,05$ ). Разработан комплексный алгоритм ведения ВИЧ-инфицированных пациентов с инсультом с учетом имеющихся заболеваний и клинико-лабораторных феноменов.

#### Теоретическая и практическая значимость

Сведения о распространённости и степени влияния общеизвестных и специфических факторов риска на вероятность развития инсульта у изучаемой категории больных оптимизируют подходы к профилактике церебральных сосудистых катастроф у ВИЧ-позитивных больных с учетом имеющихся у них заболеваний. Полученные данные о патогенетической, гендерной и возрастной структурах инсульта способствуют повышению эффективности лечебных и профилактических мероприятий, структурируют подходы к ведению пациентов. Применение в клинической практике полученных в ходе исследования данных улучшает результаты диагностики и лечения изучаемой категории больных благодаря воздействию на проблемные аспекты патогенеза.

Для использования полученных данных в клинической практике разработан комплексный алгоритм ведения больных с инсультом и ВИЧ-инфекцией с учетом коморбидных заболеваний и состояний.

#### Методология и методы диссертационного исследования

Дизайн исследования основан на ретро- и проспективном анализе результатов обследования и лечения 112 пациентов с инсультами, возникшими на фоне имеющейся ВИЧ-инфекции в условиях первичных сосудистых отделений. Методология диссертационного исследования включает изучение ФР, сопутствующей патологии, клинического состояния, лабораторных феноменов у исследуемой категории лиц, а также направлена на выявление взаимосвязей этих особенностей с исходами лечения инсульта.

#### Положения, выносимые на защиту

1. Структура, факторы риска ишемических и геморрагических инсультов у ВИЧ-позитивных пациентов достоверно отличаются от такого же соотношения в общей популяции с преобладанием внутричерепных кровоизлияний у больных с данной инфекционной патологией. По мере увеличения давности заболевания и стадии ВИЧ-инфекции значительно повышается риск геморрагического инсульта, тогда как для ранних стадий более характерны ишемические поражения.

2. Встречаемость умеренных и тяжелых форм инсульта у ВИЧ-позитивных больных независимо от его типа достоверно выше, чем у лиц без данной инфекционной патологии кроме этого, отмечается меньший уровень восстановления функций после проведенного лечения, особенно при кровоизлияниях.

3. У ВИЧ-позитивных больных с инсультом наблюдаются характерные изменения клеточного состава крови и биохимические сдвиги, наиболее значимым из которых является нормохромная нормоцитарная анемия, наличие которой достоверно ухудшает течение любой типа инсульта.

#### Степень достоверности и апробация результатов

Основные положения диссертационной работы и результаты исследования были представлены на научно-практической конференции «Поленовские чтения» (Санкт-Петербург, 2021, 2022); X научной конференции «Третьяковские чтения»

(Саратов, 22 мая 2021); XXIII конгрессе «Давиденковские чтения» (Санкт-Петербург, 2021); конгрессе «Человек и лекарство. Урал – 2021» (Тюмень, 2021); Пятнадцатой научно-практической конференции неврологов Северо-западного Федерального округа с международным участием (Сыктывкар, 2022); XII Терапевтическом форуме «Актуальные вопросы диагностики и лечения наиболее распространенных заболеваний внутренних органов» (Тюмень, 2022).

Апробация диссертационного исследования была произведена на заседании научной проблемной комиссии при ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России) 05.06. 2023 г., протокол №4.

#### Личное участие автора в получении результатов

Автором проведено исследование, заключающееся в отборе пациентов с ВИЧ-инфекцией и инсультом, произведена оценка неврологического статуса в динамике, интерпретированы результаты лабораторных и инструментальных методов исследования. В процессе диссертационной работы автором сформулированы цель и задачи исследования, произведен анализ данных научной литературы по данной проблематике, собран и статистически обработан полученный материал, проанализированы полученные результаты. Автором самостоятельно подготовлены статьи по теме исследования, текст диссертации и автореферата.

#### Научные публикации

По полученным материалам опубликовано 17 работ, из них 7 статей в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ.

#### Внедрение результатов работы в практику

Результаты исследования были внедрены в работу неврологической службы ГБУЗ ТО «Областная больница №1», неврологической службы ГБУЗ ТО «Областная больница №2», неврологической службы ГАУЗ ТО «Областная больница №19», неврологической службы ГАУЗ ТО «Областной лечебно-реабилитацион-

ный центр», в учебный процесс кафедры детских болезней и поликлинической педиатрии ФГБОУ ВО «Тюменский ГМУ» Минздрава России.

### Объем и структура диссертации

Диссертационная работа изложена на 146 листах машинописного текста; состоит из 5-ти глав, включает введение, обзор литературы, 3 главы собственных исследований, заключение, выводы, практические рекомендации, список литературы, приложения. Во второй главе представлена характеристика материала и методов исследования; в третьей и четвертой – результаты исследования. Работа иллюстрирована 24 таблицами, 2 рисунками. Библиографический список включает 220 источников, из которых – 119 отечественных и 101 зарубежных.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

### Материал и методы исследования

Сбор материала для исследования осуществлялся период с 2013 по 2020 гг. на базе первичных сосудистых отделений ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница №2» (г. Тюмень) и ГБУЗ ТО «Областная больница №3» (г. Тобольск). В рето- и проспективное аналитическое когортное исследование включено 112 пациентов с инсультом, развившемся на фоне ВИЧ-инфекции вне зависимости от её стадии. Дизайн исследования представлен на рисунке 1.



Рисунок 1 – Дизайн исследования

Критерии включения: пациенты с инсультом и ВИЧ-инфекцией на любой её стадии, возраст старше 18 лет, подтверждение наличия инсульта на КТ или МРТ и/или данными патологоанатомического исследования в случае летального исхода. Критерии исключения: заболевания ЦНС с очаговой симптоматикой при отсутствии факта инсульта, декомпенсация сосудистой энцефалопатии или другого хронического заболевания головного мозга, беременность, возраст до 18 лет.

Всем пациентам исследуемой и контрольной групп проводились общеклинический и неврологический осмотр со сбором анамнеза. Всем больным были выполнены инструментальные и лабораторные исследования, входящие в клинический стандарт обследования пациентов с ОНМК. Лабораторное обследование на ВИЧ-инфекцию проводилось в ГБУЗ ТО «Центр профилактики и борьбы со СПИД» в соответствии с утвержденным в РФ двухэтапным принципом установления диагноза «ВИЧ-инфекция».

Исследуемые параметры у лиц с инсультом на фоне ВИЧ-инфекции сопоставлялись с такими же показателями в контрольной группе (118 человек), которая была максимально сопоставима с исследуемой группой по полу, возрасту и тяжести острого церебрального сосудистого поражения.

Материалы исследования статистически обрабатывались с помощью параметрического и непараметрического видов анализа. Накопление, корректировка и систематизация исходной информации, визуализация полученных результатов осуществлялись в электронных таблицах Microsoft Office Excel 2016. Статистический анализ проводился с использованием программы IBM SPSS Statistics 26. Выбор параметров по значимости ФР выполнялся методом построения уравнения одномерной логистической регрессии с уровнем значимости  $p < 0,05$ . Статистически значимыми признавались различия между группами при  $p < 0,05$ .

#### Основные результаты исследования

Средний возраст всех больных с инсультом на фоне ВИЧ-инфекции равнялся  $47,8 \pm 1,2$  годам, у мужчин он составил  $48,5 \pm 1,4$  лет, у женщин –  $46,5 \pm 2,1$  лет.

В структуре инсультов среди больных исследуемой группы ИИ встречались в 70,5% случаев, а ВК – в 29,5%. (Таблица 1).

Таблица 1 – Типология инсультов у пациентов с ВИЧ-инфекцией

Типы и подтипы инсультов, бассейн поражения	Исследуемая группа		Контрольная группа		p
	n	%	n	%	
<b>Ишемический инсульт</b>					
Каротидная система	68	86	63	75	p<0,001
Вертебро-базилярная система	11	14	21	25	p<0,001
Итого	79	100	84	100	--
Атеротромботический подтип	32	40,5	15	17,9	p<0,05
Кардиоэмболический подтип	8	10,1	6	7,1	p>0,05
Лакунарный инсульт	7	8,9	29	34,5	p<0,05
Неуточненный подтип	29	36,7	33	39,3	p>0,05
ВИЧ-ассоциированный	3	3,8	0	0	p>0,05
Другой уточненный	0	0	1	1,2	p>0,05
Итого	79	100	84	100	--
<b>Геморрагический инсульт</b>					
Субарахноидальное кровоизлияние	9	27,2	7	20,6	p<0,001
Внутрижелудочковое кровоизлияние	0	0	2	5,9	p<0,05
Внутриримозговое кровоизлияние	24	72,8	25	73,5	p>0,05
Итого	33	100	34	100	--
<b>Виды внутримозговых кровоизлияний</b>					
Субкортикальные	8	33,3	9	36	p>0,05
Медиальные	9	37,4	7	28	p>0,05
Латеральные	1	4,2	1	4	p>0,05
Смешанные	3	12,5	3	12	p>0,05
Стволовые	1	4,2	4	16	p<0,05
Мозжечковые	2	8,4	1	4	p>0,05
Итого	24	100	25	100	--

Патогенетические подтипы ИИ согласно классификации TOAST распределены следующим образом: атеротромботический – у 40,5% пациентов, кардиоэмболический – у 10,1%. Лакунарные инфаркты мозга имелись у 8,9%, инсульт другой установленной этиологии (ВИЧ-ассоциированный) – у 3,8% больных. В остальных 36,7% случаях генез острой очаговой ишемии мозга был не установлен.

Среди внутримозговых кровоизлияний субарахноидальные наблюдались в 27,2%, внутримозговые – в 72,8%, внутрижелудочковых кровоизлияний не зафик-

сировано. При ГИ у ВИЧ-позитивных лиц достоверно реже встречались кровоизлияния в ствол мозга ( $p < 0,05$ ). Средний объем внутримозговой гематомы равнялся  $35,6 \pm 0,3$  см<sup>3</sup>. Признаки прорыва внутримозговых гематом в желудочковую систему мозга были обнаружены в 48,5% случаев. Степень выраженности данных кровоизлияний по Graeb D.A. составила –  $4,4 \pm 0,3$ .

Летальность в остром периоде инсульта составила 23,0% ( $n=26$ ). Среди пациентов с ИИ этот показатель соответствовал 8,9%, среди больных с ВК – 57,6%.

При изучении стадии ВИЧ-инфекции в зависимости от типа инсульта, выявлено, что церебральный инфаркт в 46,8% наблюдался на третьей (субклинической стадии), а внутричерепные геморрагии с одинаковой частотой развивались как в этой же, 3-ей стадии, так и в стадии вторичных заболеваний (4б стадии) – 33,4% ( $p < 0,05$ ). При этом средний стаж ВИЧ-инфекции до ишемического события составил 7 лет, а до кровоизлияния – 8 лет.

Клиническая симптоматика инсульта у ВИЧ-инфицированных не отличалась от таковой у пациентов без данной инфекционной патологии.

У ВИЧ-позитивных пациентов с инсультом наблюдались как традиционные, так и специфические ФР, характерные для данной категории больных (Таблица 2).

Таблица 2 – Сопутствующая патология и ФР у пациентов исследуемой и контрольной групп

Фактор риска	Ишемический инсульт					Геморрагический инсульт				
	Исслед. группа n=79		Контр. группа n=84		p	Исслед. группа n=33		Контр. группа n=34		p
	n	%	n	%		n	%	n	%	
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
АГ	72	91,1	71	84,5	$p > 0,05$	22	66,7	30	88,2	$p > 0,05$
Патология сердца	27	34,2	22	26,2	$p > 0,05$	6	18,2	1	2,9	$p < 0,05^*$
Сахарный диабет	1	1,3	8	9,5	$p < 0,05^*$	2	6,1	1	2,9	$p > 0,05^*$
Курение	42	53,2	12	14,3	$p < 0,05$	9	27,3	6	17,6	$p > 0,05^*$

Продолжение таблицы 2

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Гепатит «С»	36	45,6	0	0	p<0,05*	20	60,6	1	2,9	p<0,05*
Невирусный гепатит	6	7,6	1	1,2	p<0,05*	4	12,1	1	2,9	p>0,05*
Алкоголизм	22	27,8	0	0	p<0,05*	7	21,2	0	0	p<0,05*
Наркомании	5	6,3	0	0	p<0,05*	8	24,2	0	0	p<0,05*
ХОБЛ	11	13,9	7	8,3	p>0,05*	0	0	2	5,9	p>0,05*
БА	2	2,5	0	0	p>0,05*	1	3	0	0	p>0,05*
Пневмония	2	2,5	0	0	p>0,05*	3	9,1	0	0	p>0,05*
Анемия	26	33	14	16,7	p<0,05*	15	45,5	4	11,8	p<0,05*
Повышение ИМТ	27	34,5	45	53,6	p<0,05	12	36,4	24	70,6	p<0,05
Атеросклероз БЦА	49	62	47	56	p>0,05	8	24,2	0	29,4	p>0,05*

Примечание: \* - при малых значениях значимость рассчитывалась с поправкой Йейтса

В результате анализа выявленных ФР определено, что патология сердца достоверно чаще встречается при ГИ. Сахарный диабет II типа присутствовал у 1,3% больных с ИИ, что статистически значимо ниже, чем в группе больных без ВИЧ-инфекции (p<0,05). Распространённость курения в изучаемой группе пациентов соответствовала 45,1%, что больше, чем у лиц без ВИЧ-инфекции (p<0,05). Вирусный гепатит С был определён у 49,5% пациентов из исследуемой группы (p<0,05), в 45,6 % наблюдений он был коморбиден ИИ, в 60,6% – ГИ (p<0,05).

Исследуемая группа больных с инсультом отличалась высокой распространенностью зависимостей от психоактивных веществ. У 37,5% пациентов выявлялись признаки алкоголизма или наркомании (p<0,05). Так, 11,7% больных были активными потребителями наркотиков, т.е. находились вне ремиссии (p<0,05), 25,8% пациентов страдали активной алкогольной зависимостью (p<0,05). Остальные больные были в стадии ремиссии различной продолжительности.

Ещё одним из весомых ФР, специфичным для лиц с ВИЧ-инфекцией, является анемия (p<0,05), которая имела у 36,6% исследуемых пациентов. При ИИ анемия отмечалась у 33,0% больных, при ВК – у 45,5%. Избыточная масса тела встречалась у 34,5% пациентов в исследуемой группе, что достоверно ниже, чем в контрольной группе (p<0,05).

На момент поступления в стационар АРВТ получали только 12,2% больных (n=15). Летальность среди них составила 20,0%, все умершие были с ВК ( $p<0,05$ ).

При анализе взаимосвязи ФР, сопутствующей патологии, стадии и стажа ВИЧ-инфекции у пациентов с инсультом для определения их вклада в состояние больного с помощью логистической регрессии установлено, что шанс летального исхода при наличии пневмонии в 16 раз выше, а при анемии – в 3,6 раза, чем без них. При оценке шансов сразу нескольких признаков они перемножались. Анализ выборки в совокупности с контрольной группой показал, что кроме ранее выявленных значимых ФР необходимо также учитывать патологию БЦА, сахарный диабет и стадию ВИЧ, а фактор курения находится за рамками достоверности. Самым значимым фактором является геморрагический тип инсульта. На втором месте по значимости – наличие ВИЧ-инфекции, далее по убыванию степени влияния – анемия, пневмония, патология БЦА и СД.

Для оценки степени тяжести ИИ применялась шкала NIHSS (Таблица 3).

Таблица 3 – Степень тяжести ишемического инсульта по шкале NIHSS

Степень тяжести	Поступление					Выписка				
	Исслед. группа		Контр. группа		p	Исслед. группа		Контр. группа		p
	n	%	n	%		n	%	n	%	
Нет симптомов	0	0	6	7,1	$p>0,05$	12	15,2	11	13,1	$p>0,05$
Малый инсульт	25	31,6	41	48,8	$p>0,05$	37	46,8	51	60,7	$p>0,05$
Умеренный инсульт	46	58,2	31	36,9	$p<0,05$	22	27,8	19	22,6	$p>0,05$
Умеренно-тяжелый инсульт	4	5,1	5	6,0	$p>0,05$	1	1,3	3	3,6	$p>0,05$
Тяжелый инсульт	4	5,1	1	1,2	$p<0,05$	0	0	0	0	$p>0,05$
Смерть	0	0	0	0	--	7	8,9	0	0	$p<0,05$
Итого	79	100	84	100	--	79	100	84	100	--

Было установлено, что при поступлении в отделение больные с инфарктом мозга в 58,2% случаев имели признаки умеренного, а в 5,1% – тяжелого инсульта ( $p<0,05$ ), что указывает на изначально большую тяжесть симптоматики у пациентов с ИИ и ВИЧ-инфекцией. После проведенного лечения у лиц из исследуемой

группы 8,9% случаев были летальными, а в контрольной группе у аналогичных больных летальных исходов не зафиксировано ( $p<0,05$ ).

При ГИ на момент госпитализации по шкале NIHSS в 36,4% наблюдался тяжёлый инсульт, в 27,2% – умеренный, что отличалось от контрольной группы ( $p<0,05$ ), в которой преобладали умеренные нарушения (47,1%) (Таблица 4).

Таблица 4 – Степень тяжести геморрагического инсульта по шкале NIHSS

Степень тяжести	Поступление					Выписка				
	Исслед. группа		Контр. группа		P	Исслед. группа		Контр. группа		P
	n	%	n	%		n	%	n	%	
Нет симптомов	5	15,2	2	5,9	$p>0,05$	5	15,2	6	17,6	$p>0,05$
Малый инсульт	5	15,2	7	20,6	$p>0,05$	4	12,2	6	17,6	$p>0,05$
Умеренный инсульт	9	27,2	16	47,1	$p<0,05$	3	9,0	13	38,2	$p<0,05$
Умеренно-тяжелый инсульт	2	6,0	3	8,8	$p>0,05$	1	3,0	0	0	$p>0,05$
Тяжелый инсульт	12	36,4	6	17,6	$p<0,05$	1	3,0	0	0	$p>0,05$
Смерть	0	0	0	0	--	19	57,6	9	26,6	$p<0,05$
Итого	33	100	34	100	--	33	100	34	100	--

При оценке уровня самостоятельности и состояния здоровья по шкале Ривермид выявлено, что при поступлении у пациентов с ИИ средний балл равнялся 7,0, а на момент выписки степень мобильность оценивалась в 11,2 балла ( $p<0,05$ ). Больные с ГИ, на момент поступления имели оценку в 3,4 балла ( $p<0,05$ ), при выписке – в 9,6 ( $p>0,05$ ). Данные значения указывают на достоверно более тяжелое состояние при поступлении лиц с тем и другим типом инсульта, а при выписке отмечалась более низкая мобильность у пациентов с ИИ ( $p<0,05$ ).

При исследовании нарушений жизнедеятельности у пациентов с ИИ, оцениваемых по шкале РЭНКИН, выявлено, что легкие, умеренные и выраженные нарушения при поступлении встречались у больных с ВИЧ-инфекцией не чаще, чем в контрольной группе ( $p>0,05$ ) (Таблица 5).

Таблица 5 – Показатель шкалы РЭНКИН у больных с ишемическим и геморрагическим инсультами

Степень тяжести	Поступление					Выписка				
	Исслед. группа		Контр. группа		p	Исслед. группа		Контр. группа		p
	n	%	n	%		n	%	n	%	
<b>Ишемический инсульт</b>										
Нет симптомов (0б)	1	1,2	2	2,4	p>0,05	3	3,8	3	3,6	p>0,05
Отсутствие НЖД (1б)	3	3,8	6	7,1	p<0,05	20	25,3	24	28,6	p>0,05
Легкое НЖД (2б)	16	20,3	17	20,2	p>0,05	18	22,8	27	32,1	p>0,05
Умеренное НЖД (3б)	21	26,6	33	39,4	p>0,05	17	21,5	16	19	p>0,05
Выраженное НЖД (4б)	27	34,2	20	23,8	p>0,05	12	15,2	13	15,5	p>0,05
Грубое НЖД (5б)	11	13,9	6	7,1	p<0,05	2	2,5	1	1,2	p>0,05
Смерть	0	0	0	0	--	7	8,9	0	0	p<0,05
Итого	79	100	84	100	--	79	100	84	100	--
<b>Геморрагический инсульт</b>										
Нет симптомов (0б)	1	3	0	0	p>0,05	1	3	2	5,9	p>0,05
Отсутствие существенных НЖД (1б)	1	3	0	0	p>0,05	6	18,2	2	5,9	p<0,05
Легкое НЖД (2б)	2	6,2	1	2,9	p>0,05	0	0	5	14,7	p<0,05
Умеренное НЖД (3б)	3	9,1	8	23,5	p<0,05	3	9,1	10	29,4	p<0,05
Выраженное НЖД (4б)	8	24,2	13	38,2	p>0,05	3	9,1	5	14,7	p>0,05
Грубое НЖД (5б)	18	54,5	12	35,4	p>0,05	1	3	1	2,9	p>0,05
Смерть	0	0	0	0	--	19	57,6	9	26,5	p<0,05
Итого	33	100	34	100	--	33	100	34	100	--

В исследуемой группе больных была значимо выше частота грубых нарушений жизнедеятельности и меньше частота минимальных нарушений по сравнению с контрольной группой. После проведенного лечения существенных различий в НЖД не выявлено ( $p>0,05$ ), но наблюдалось достоверно большая частота летальных исходов в группе больных с ВИЧ-инфекцией и ИИ.

У пациентов с ГИ на момент госпитализации наблюдались более грубые НЖД по сравнению с контрольной группой (54,5%), а также достоверно меньшая частота умеренных нарушений по данной шкале ( $p<0,05$ ). Из числа выписанных

больных, с легкими нарушениями пациентов не было, у 9,1% они были умеренными, что ниже, чем в контрольной группе ( $p < 0,05$ ). На момент выписки в изучаемой группе у 57,6% пациентов наблюдался летальный исход ( $p < 0,05$ ), что гораздо выше аналогичного показателя в контрольной группе.

Таким образом, имелась достоверно меньшая частота минимальных, легких и умеренных нарушений при выписке у пациентов с ВИЧ-инфекцией после перенесенного геморрагического события.

При анализе лабораторных данных установлено, что средний уровень лейкоцитов у больных с ИИ из исследуемой группы составил  $6,4 \pm 0,3 \times 10^9/\text{л}$  (в контрольной группе при ИИ –  $8,5 \pm 0,3 \times 10^9/\text{л}$ ), у пациентов с ГИ –  $9,0 \pm 1,1 \times 10^9/\text{л}$  (в контрольной группе при ГИ –  $11 \pm 0,6 \times 10^9/\text{л}$ ). Это указывает на более низкий уровень лейкоцитарной реакции у лиц с инсультом и ВИЧ-инфекцией ( $p < 0,05$ ).

Среднее значение лимфоцитов при ИИ соответствовало  $1,7 \pm 0,2 \times 10^9/\text{л}$  (в контрольной группе –  $2,07 \pm 0,10 \times 10^9/\text{л}$ ,  $p > 0,05$ ), при геморрагическом –  $1,4 \pm 0,2 \times 10^9/\text{л}$  (в контрольной группе –  $2,0 \pm 0,2 \times 10^9/\text{л}$ ,  $p = 0,05$ ).

У больных с ВК, имеющих ВИЧ-инфекцию, наблюдалось статистически значимое снижение количества тромбоцитов, в среднем на 34,3%, у пациентов с ИИ на фоне данной инфекционной патологии тоже отмечается снижение числа этих клеток ( $p = 0,05$ ), но в меньшей степени.

При ИИ средний уровень эритроцитов составил  $4,4 \pm 0,08 \times 10^{12}/\text{л}$ , а значение  $\text{Hb}$  –  $133 \pm 2,7$  г/л. При ГИ количество эритроцитов было равно  $4,1 \pm 0,1 \times 10^{12}/\text{л}$ , а  $\text{Hb}$  –  $126 \pm 4,2$  г/л. Увеличение анизоцитоза эритроцитов при ИИ отмечалось у 41,0% больных с коморбидной ВИЧ-инфекцией ( $p < 0,05$ ). При ГИ у инфицированных лиц высокий показатель анизоцитоза был зафиксирован у 34,4% больных ( $p > 0,05$ ). Наблюдаемое повышение данного коэффициента у пациентов с тем и другим типом инсульта указывает на распространенность в группе ВИЧ-позитивных больных анемического синдрома полиэтиологического генеза, характерного для анемий при хронических заболеваниях.

Из всех больных с ВИЧ-инфекцией и инсультом анемический синдром имелся у 41 пациента (36,6%). У пациентов из исследуемой группы с ИИ он наблюдалась у 32,9% больных, у лиц с ГИ – в 45,5% случаев.

Независимо от типа инсульта у больных с ВИЧ-инфекцией отмечался достоверно более низкий уровень ОХС в плазме крови. При этом у пациентов с тем и другим типом инсульта средние значения данного показателя были идентичными ( $4,2 \pm 0,1$  ммоль/л при ИИ, и  $4,2 \pm 0,3$  ммоль/л, при ГИ). В исследуемой группе у лиц с ИИ индекс атерогенности составил  $2,9 \pm 0,2$ , что достоверно ниже значения в контрольной группе. При ВК коэффициент атерогенности составил  $2,7 \pm 0,3$ , что не отличалось от соответствующих показателей у пациентов с данным типом инсульта без ВИЧ-инфекции.

Среднее значение общего белка у пациентов с инсультом и коморбидной ВИЧ-инфекцией, независимо от его типа, оказалось заметно выше, чем в группе контроля ( $p < 0,05$ ). Уровень АСТ при ИИ равнялся  $49 \pm 6,3$  ЕД/л, при ГИ –  $67,5 \pm 12,8$  ЕД/л. При церебральных инфарктах усреднённая гликемия соответствовала  $6,1 \pm 0,2$  ммоль/л, при геморрагиях –  $7,1 \pm 0,5$  ммоль/л. Показатель фибриногена при ишемических поражениях составил  $4,1 \pm 0,2$  г/л, у пациентов с ГИ –  $4,1 \pm 0,4$  г/л, что указывает на гиперфибриногемию у пациентов из обеих групп.

По результатам проведенного исследования, учитывая имеющиеся ФР и лабораторные особенности, разработан комплексный алгоритм ведения больных с ВИЧ-инфекцией с целью минимизации риска развития инсульта (Рисунок 2).

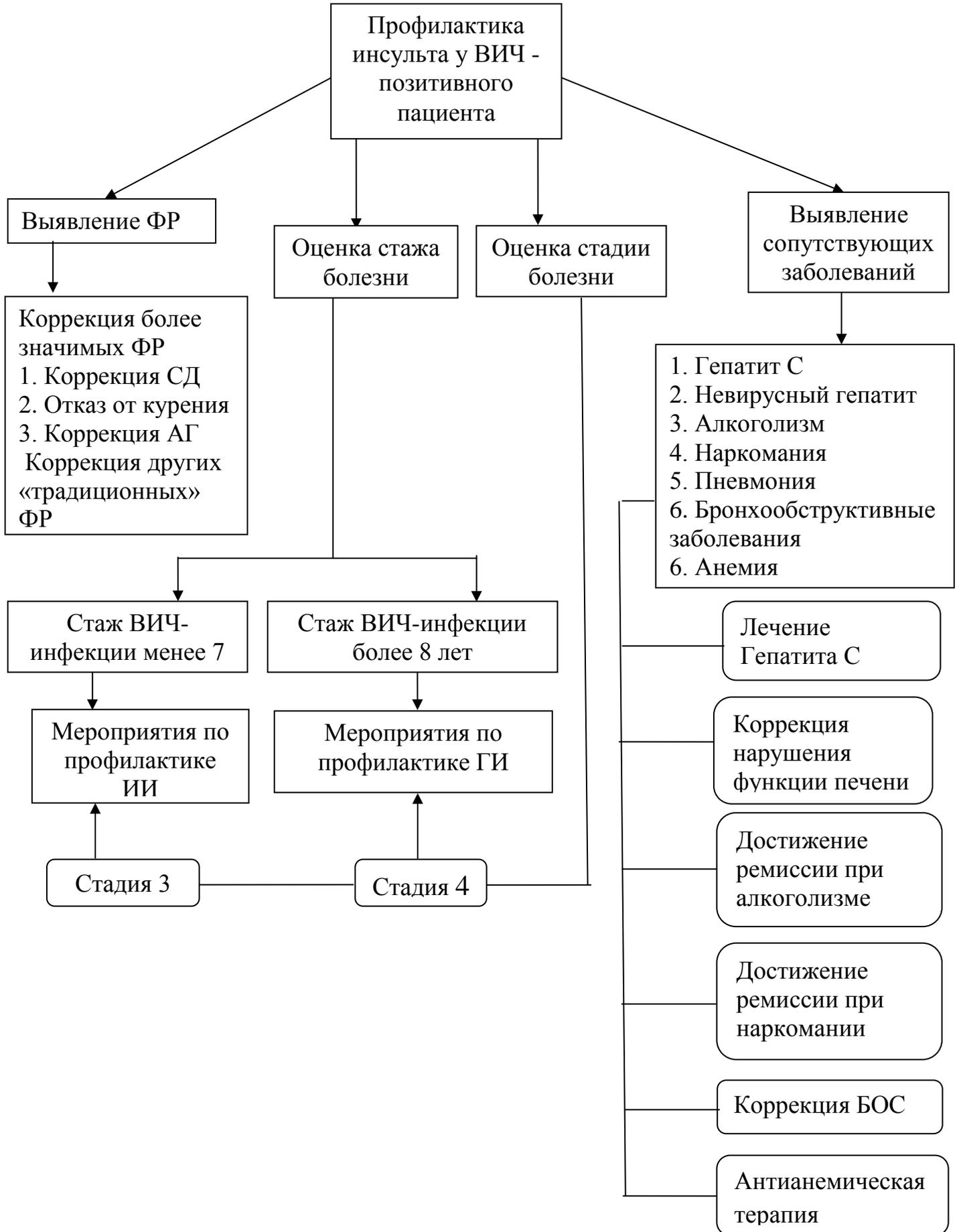


Рисунок 2 – Алгоритм ведения больных с ВИЧ-инфекцией для снижения риска инсульта

Для пациентов с ВИЧ-инфекцией и инсультом разработан алгоритм ведения в первичном сосудистом отделении с целью улучшению исхода заболевания и предотвращения летального исхода (Рисунок 3).

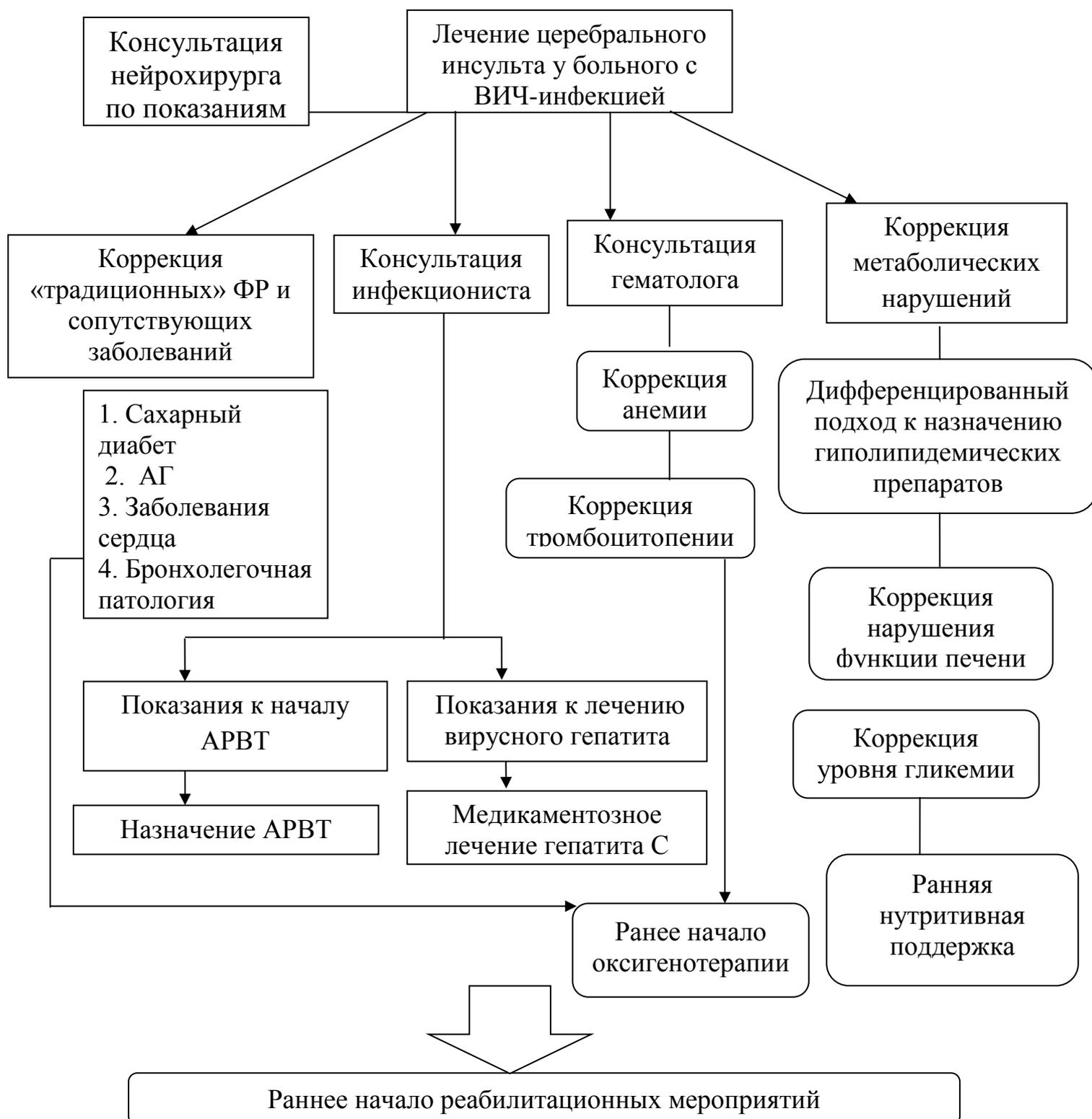


Рисунок 3 – Алгоритм ведения больного с инсультом на фоне ВИЧ-инфекции в стационарном отделении

Предложенные алгоритмы профилактики и лечения инсульта у ВИЧ-инфицированных больных позволяют систематизировать подходы к ведению, наблюдению и лечению данной категории пациентов, что способствует улучшению результатов лечения, успешной профилактике и благоприятным исходам церебральной катастрофы.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведённое исследование позволило оценить структуру, факторы риска, особенности течения и исходов инсультов у лиц, страдающих ВИЧ-инфекцией на её разных стадиях. Выявленные особенности позволяют оптимизировать подходы к профилактике ОНМК у ВИЧ-инфицированных, а также оптимизировать тактику ведения данных пациентов.

## ВЫВОДЫ

1. Структура инсультов у больных с ВИЧ-инфекцией статистически значимо ( $p < 0,05$ ) отличается от такой же структуры у лиц без данной инфекционной патологии с преобладанием доли внутримозговых кровоизлияний (18,0% и 29,5%, соответственно), а летальность и частота повторных инсультов у ВИЧ-позитивных пациентов не превышают аналогичных показателей у лиц без ВИЧ.

2. Наличие у ВИЧ-инфицированного с инсультом пневмонии в 16 раз, а при анемии – в 3,6 раза повышают вероятность летального исхода. У ВИЧ-позитивных пациентов с наркоманиями чаще встречается геморрагический тип инсульта, а у пациентов с алкоголизмом – ишемический. Наличие гепатита С повышает вероятность геморрагических событий ( $p < 0,05$ ). Специфическим фактором, наблюдающимся у всех пациентов, является нормохромная нормоцитарная анемия с повышением в крови уровня гетерогенности популяций эритроцитов по их объему, которая утяжеляет течение любой формы острого цереброваскулярного поражения ( $p < 0,05$ ).

3. У пациентов с ВИЧ-инфекцией, несмотря на более молодой возраст, независимо от типа инсульта наблюдается большая частота его тяжелых форм ( $p < 0,05$ ), а также незначительный уровень восстановления функций после проведенного лечения.

4. У больных изучаемой категории развиваются специфические изменения показателей крови: лейкопения, лимфопения, нейтропения, чаще встречающиеся при внутричерепных геморрагиях ( $p < 0,05$ ), что говорит о более выраженном нарушении клеточных механизмов неспецифической иммунной защиты организма. При этом же типе инсульта отмечается более выраженная тромбоцитопения ( $p < 0,05$ ) с увеличением концентрации тромбоцитов с большим объемом, ведущим механизмом которого является интенсификация процессов их выработки.

Состояние липидного спектра крови указывает на относительно низкую вероятность атеросклеротического генеза церебрального инфаркта у ВИЧ-положительных пациентов, что обусловлено метаболическими особенностями заболевания, и способствует формированию специфического вида дислипидемии, не характерной для неинфицированных больных.

#### ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Полученная информация о структуре инсультов, распространенности факторов риска и сопутствующих заболеваний у пациентов с ВИЧ-инфекцией может быть учтена в лечебно-профилактической работе врачей-неврологов и инфекционистов. Рекомендовано своевременное выявление анемии, оценка ее тяжести и коррекция у ВИЧ-положительных пациентов с инсультом. У пациентов с ВИЧ-инфекцией и инсультом целесообразно внимательно оценивать необходимость, оптимальность и обоснованность назначения различных статинов с учетом их влияния на функции гепатобилиарной системы. Необходимо своевременно корректировать коморбидный гепатит «С» и лечить его как один из важнейших факторов риска у ВИЧ-положительных лиц в данной возрастной категории.

В профилактической работе с пациентами, живущими с ВИЧ и проходящими наблюдение в лечебно-профилактических учреждениях, необходимо обращать внимание на наиболее оптимальные периоды проведения коррекции соматического состояния и сопутствующей патологии – в первые пять-шесть лет болезни.

Сведения о структуре, распространённости и функциональных исходах церебрального инсульта должны быть положены в основу рационального плани-

рования с целью адекватного оказания медицинской помощи ВИЧ-позитивным пациентам с инсультом с использованием предложенных в работе алгоритмов.

### ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

В связи с ежегодным неуклонным ростом количества лиц, страдающих ВИЧ-инфекцией и увеличением их возраста необходимы глубокое понимание тонкостей патогенеза ВИЧ-инфекции и инсульта для разработки методов своевременной диагностики и коррекции патологических нарушений, а также разработка стратегий фармакотерапии, позволяющих точно воздействовать на факторы риска, метаболические сдвиги и функциональное состояние пациента для предотвращения развития фатальных исходов у данной категории больных.

### СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Тарасов, Д.О. Течение церебрального инсульта при ВИЧ-инфекции / Д.О. Тарасов, И.А. Лебедев, В.А. Жмуров с соавт. // **Уральский медицинский журнал.** – 2020. – №01 (184). – С. 64-70.

2. Тарасов, Д.О. Оценка тромбоцитарных показателей при церебральном инсульте у пациентов с ВИЧ-инфекцией / Д.О. Тарасов, И.А. Лебедев, С.Н. Суплютов с соавт. // **Медицинский алфавит.** – 2021. – №22. – С. 48-51.

3. Тарасов, Д.О. Биохимический анализ крови: особенности изменений показателей при церебральных инсультах у больных ВИЧ-инфекцией / Д.О. Тарасов, И.А. Лебедев, Ю.В. Болдырева с соавт. // **Таврический медико-биологический вестник.** – 2022. – № 1 (25). – С. 37-43.

4. Тарасов, Д.О. Изменение лабораторных показателей липидного обмена у пациентов с ВИЧ-инфекцией при церебральном инсульте / Д.О. Тарасов, И.А. Лебедев, С.Н. Суплютов с соавт. // **Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии.** – 2022. – №3(146). – С. 215-222.

5. Тарасов, Д.О. Особенности анемического синдрома при церебральных инсультах у больных с ВИЧ-инфекцией / Д. О. Тарасов, И. А. Лебедев, С. Н.

Суплотов с соавт. // **Эффективная фармакотерапия.** – 2022. – Т. 18, № 5. – С. 6-11.

6. Тарасов, Д.О. Структура инсульта и влияние соматических и наркологических заболеваний на его возникновение и течение у больных ВИЧ-инфекцией / Д.О. Тарасов, И.А. Лебедев, Д.А. Некрасов с соавт. // **Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.** – 2022. – Т. 122 (8 вып. 2). – С.11-17.

7. Тарасов, Д.О. Общий анализ крови: особенности изменений показателей красной крови при церебральных инсультах у больных с ВИЧ-инфекцией / Д.О. Тарасов, И.А. Лебедев, С.Н. Суплотов с соавт. // **Медицинская наука и образование Урала.** – 2022. – Т. 23, № 4. – С. 97-100.

8. Тарасов, Д.О. Тарасов, Д.О. Основные лабораторные показатели у больных с инсультом на фоне ВИЧ-инфекции. Первые результаты исследования / Д.О. Тарасов, И.А. Лебедев, Т.Э. Вербх // **Российский нейрохирургический журнал им. профессора А.Л. Поленова.** – 2021. – Т. 13, № S1. – С. 5-6.

9. Тарасов, Д.О. Гендерновозрастная и нозологическая структура церебрального инсульта у больных с ВИЧ-инфекцией в Тюменском регионе. Первые результаты исследования / Д.О. Тарасов, И.А. Лебедев, Т.Э. Вербх // **Российский нейрохирургический журнал им. профессора А.Л. Поленова.** – 2021. – Т. 13, № S1. – С. 6.

10. Тарасов, Д. О. Факторы риска церебрального инсульта у больных с ВИЧ-инфекцией. Первые результаты исследования / Д. О. Тарасов, И. А. Лебедев, Е. В. Захарчук // **Российский нейрохирургический журнал им. профессора А.Л. Поленова** – 2021. – Т. 13, № S1. – С. 6-7.

11. Тарасов, Д.О. Показатели красной крови у ВИЧ-позитивных пациентов с инсультом / Д.О. Тарасов, И.А. Лебедев // **Мат. XXIII конгресса с международным участием «Давиденковские чтения».** – Санкт-Петербург, 2021. – С. 335-337.

12. Тарасов, Д.О. Липидный спектр плазмы у ВИЧ-инфицированных, перенесших инсульт / Д.О. Тарасов, И.А. Лебедев // **Мат. XXIII конгресса с международным участием «Давиденковские чтения».** – С. 337-339.

13. Тарасов, Д. О. Состояние липидного спектра плазмы у ВИЧ-инфицированных пациентов с инсультом / Д. О. Тарасов, И. А. Лебедев // Мат. конгресса «Человек и лекарство. УРАЛ - 2021». – Тюмень: РИЦ "Айвекс", 2021. – С. 95.

14. Тарасов, Д. О. Показатели белой крови у ВИЧ-инфицированных пациентов с инсультом / Д. О. Тарасов, И. А. Лебедев, С. Н. Суплютов // Мат. конгресса «Человек и лекарство. УРАЛ - 2021». – Тюмень: РИЦ "Айвекс", 2021. – С. 95-96.

15. Тарасов, Д.О. Оценка степени тяжести инсультов у ВИЧ-инфицированных пациентов по шкале РЭНКИНА / Д.О. Тарасов, И.А. Лебедев // Материалы XXI научно-практической конференции «Поленовские чтения». – СПб., 2022. – С. 205-206.

16. Тарасов, Д.О. Уровень трансаминаз при инсульте у лиц с ВИЧ-инфекцией / Д.О. Тарасов, И.А. Лебедев, С.Н. Суплютов //Мат. 15-й научно-практической конференции неврологов Северо-западного Федерального округа с международным участием «Актуальные проблемы неврологии». – Сыктывкар, 2022 – С. 79-81.

17. Тарасов, Д.О. Особенности биохимического анализа крови у ВИЧ-позитивных пациентов с инсультами / Д. О. Тарасов, И. А. Лебедев, Ю. В. Болдырева, А. А. Слинкина // Материалы XII терапевтического форума «Актуальные вопросы диагностики и лечения наиболее распространенных заболеваний внутренних органов». – Тюмень: РИЦ "Айвекс", 2022. – С. 119-120.

#### СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ – артериальная гипертония  
АРВТ – антиретровирусная терапия  
БА – бронхиальная астма  
БЦА – брахицефальные артерии  
ВББ – вертебробазилярный бассейн  
ВГС – вирусный гепатит С  
ВИЧ – вирус иммунодефицита человека  
ВК – внутричерепные кровоизлияния  
ГИ – геморрагический инсульт  
ИИ – ишемический инсульт  
НЖД – нарушение жизнедеятельности

ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения

ОХС – общий холестерин

ОШ – отношение шансов

РФ – Российская Федерация

СПИД – синдром приобретенного иммунодефицита

ТГ – триглицериды

ФР – фактор риска

ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь лёгких

ЦСЖ – цереброспинальная жидкость

Нь – гемоглобин

Нt – гематокрит