

«РОССИЙСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ
ИМ. ПРОФ. А.Л. ПОЛЕНОВА» - ФИЛИАЛ ФГБУ «СЕВЕРО-ЗАПАДНЫЙ
ФЕДЕРАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР
ИМ. В.А. АЛМАЗОВА» МИНЗДРАВА РОССИИ»

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

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук,
профессор Иванова Наталия Евгеньевна

Санкт-Петербург

2017

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ	- артериальная гипертензия
АД	- артериальное давление
АВМ	- артериовенозная мальформация
АЛ	- аланинаминотрансфераза
АСТ	- аспартатаминотрансфераза
ВББ	- вертебрально-базиллярный бассейн
ВСА	- внутренняя сонная артерия
ИЛ-10	- интерлейкин 10
КТ	- компьютерная томография
КФК	- креатинфосфокиназа
ЛДГ	- лактатдегидрогеназа
ЛСМА	- левая средняя мозговая артерия
МРТ	- магнитно-резонансная томография
МЭС	- медико-экономический стандарт
ОИМ	- острый инфаркт миокарда
ОНМК	- острое нарушение мозгового кровообращения
ОСА	- общая сонная артерия
ПСМА	- правая средняя мозговая артерия
САК	- субарахноидальное кровоизлияние
СМА	- средняя мозговая артерия
УЗДГ	- ультразвуковая диагностика
ФНО- α	- фактор некроза опухоли-альфа
ХСН	- хроническая сердечная недостаточность
ЭКГ	- электрокардиография
ЭЭГ	- электроэнцефалография
MMSE	- National Institutes of Health Stroke Scale
NIHSS	- National Institutes of Health Stroke Scale

ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	2
ВВЕДЕНИЕ.....	5
ГЛАВА 1. ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ, КЛИНИЧЕСКИЕ, ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ И БИОХИМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПОВТОРНЫХ ИНСУЛЬТОВ У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА. ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕБНО-РЕАБИЛИТАЦИОННЫХ МЕРОПРИЯТИЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)	14
1.1 Эпидемиологические аспекты повторных инсультов у пациентов пожилого возраста	14
1.2 Клинические аспекты повторных инсультов у пациентов пожилого возраста..	16
1.3 Этиологические и патогенетические аспекты повторных инсультов у пациентов пожилого возраста.....	19
1.4 Биохимические аспекты повторных инсультов у пациентов пожилого возраста	23
1.5 Факторы риска повторных инсультов у пациентов пожилого возраста	27
1.6 Особенности лечебно-реабилитационных мероприятий у пациентов пожилого возраста, перенесших повторный инсульт	32
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	39
2.1. Клиническая характеристика больных	39
2.2. Методы исследования.....	57
2.2.1.Инструментальные методы исследования.....	57
2.2.2. Лабораторные методы исследования	64
2.3 Методы проведения реабилитационных мероприятий.....	64
2.4.Статистическая обработка материала	65

ГЛАВА 3. КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПОВТОРНЫХ ИНСУЛЬТОВ У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА	67
3.1 Сравнительная клинико-патогенетическая характеристика первичных и повторных инсультов.....	67
4.3 Особенности клинического течения повторного ишемического и геморрагического инсульта в зависимости от сосудистого бассейна и локализации очага первичной и повторной сосудистой мозговой катастрофы.	91
ГЛАВА 4. ФАКТОРЫ РИСКА ПОВТОРНЫХ ИНСУЛЬТОВ	102
4.1 Сравнительная значимость факторов риска повторных инсультов у пациентов пожилого возраста.....	102
4.2 Клинические и биохимические маркёры риска развития ишемических и геморрагических инсультов	121
ГЛАВА 5. ОСОБЕННОСТИ РЕАБИЛИТАЦИИ ЛИЦ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА, ПЕРЕНЕСШИХ ПОВТОРНЫЙ ИНСУЛЬТ	146
5.1 Особенности реабилитационных мероприятий в зависимости от патогенетического подтипа, локализации очага инсульта и структуры неврологического дефицита.....	146
5.2 Реабилитационные мероприятия пациентов пожилого возраста с сопутствующей соматической патологией.....	157
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	164
ВЫВОДЫ	182
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	184
ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ	185
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	186
ПРИЛОЖЕНИЕ	206

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

В настоящее время церебральный инсульт является одной из самых серьезных медицинских и социальных проблем во всем мире. По данным ВОЗ в 2013 году, от церебрального инсульта или других форм цереброваскулярной болезни в мире ежегодно умирает около 6,2 миллиона человек (10,8% от общего числа смертей) (ВОЗ, 2013). 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 целом по России заболеваемость составляет 2,5 – 3 случая в год. 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%, увеличиваясь на 12-15% к концу первого года, а в течение 4 – 5 лет из числа выживших в остром периоде умирает половина (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 (Bejot Y., 2010). Актуальность и социальная значимость проблемы развития инсульта у больных пожилого возраста усугубляется демографической тенденцией старения населения развитых стран, увеличения ожидаемой продолжительности жизни. По данным Российского статистического ежегодника (2013 г.), в России эта тенденция отмечается с

середины 80-х годов и в настоящее время люди старше 65 лет составляют 14% населения. 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). Восстановление частично может происходить спонтанно, однако реабилитация ускоряет этот процесс, а также помогает больному адаптироваться к новым условиям жизни и при сохранившемся неврологическом дефиците. 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; Y. Wejot, 2010; G.C. Fonarov, 2010; Л.Н. Анацкая, 2011; Г.Е. Иванова, 2016; 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 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. Данные патологические состояния можно, таким образом, 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. Всем больным было проведено комплексное клиничко-неврологическое исследование, включавшее тщательный сбор и анализ жалоб, анамнеза с учётом сопутствующей соматической патологии, неврологический осмотр. 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.

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.

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.

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.

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.

ГЛАВА 1. ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ, КЛИНИЧЕСКИЕ, ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ И БИОХИМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПОВТОРНЫХ ИНСУЛЬТОВ У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА. ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕБНО-РЕАБИЛИТАЦИОННЫХ МЕРОПРИЯТИЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1 Эпидемиологические аспекты повторных инсультов у пациентов пожилого возраста

Инсульт – наиболее тяжёлая форма острого нарушения мозгового кровообращения, характеризующаяся внезапным (в течение нескольких минут, часов) началом, появлением очаговой и/или общемозговой неврологической симптоматики, сохраняющейся более 24 часов (Штульман Д.Р., Левин О.С., 2008).

Заболеваемость и летальность от мозгового инсульта в России остаются одними из самых высоких в мире. Ежегодно в нашей стране инсульт развивается более чем у 450 тысяч человек (на 1000 населения приходится 5 инсультов), из них около 35% умирают в остром периоде заболевания, 56–81% выживших становятся инвалидами (Иванова Н.Е., Кирьянова В.В., Машковская Я.Н., 2010). Следует отметить, что в остром периоде чаще всего погибают пациенты, перенесшие массивный инсульт (Буров С.А., Никитин А.С., Асратян С.А., Крылов В.В., 2012). К концу первого года после перенесенного инсульта летальность увеличивается на 12-15%, а в течение 6 лет из числа выживших в остром периоде умирает половина пациентов. За последние годы количество инсультов в Российской Федерации выросло в два раза и продолжает расти.

В России основную долю всех инсультов составляет инфаркт мозга, частота которого в 4 раза выше, чем геморрагического инсульта. Транзиторная ишемическая атака является важным предвестником развития как инфаркта мозга, так и инфаркта миокарда. У больных с транзиторной ишемической атакой риск развития ишемического инсульта составляет порядка 4-5% в год. (Ельчанинов А.П., 2009)

Возраст – важнейший предрасполагающий фактор как для ишемического, так и для геморрагического инсульта. По данным Министерства здравоохранения Российской Федерации, заболеваемость цереброваскулярными болезнями в 2012 году для людей старше трудоспособного возраста составила 5 142 821 человек (15860,7 на 100000 населения). Из них 21 705 человек перенесли внутримозговое и другое внутрочерепное кровоизлияние, 45710 человек перенесли инсульт, не уточненный как кровоизлияние или инфаркт, 5847 – субарахноидальное кровоизлияние, 163219 – инфаркт мозга, у 1788 были выявлены закупорка и стеноз прецеребральных, церебральных артерий, не приводящие к инфаркту мозга, у 4837811 – другие цереброваскулярные болезни, у 2503193 – церебральный атеросклероз (Министерство здравоохранения Российской Федерации). Кроме того, исходы инсульта с возрастом становятся менее благоприятными. Так, до 90% летальных исходов относятся к пациентам старше 65 лет (Флуд В.В., 2008).

Примерно 17% церебральных инсультов являются повторными. Первичный инсульт способствует преобразованию мозгового кровообращения в качественно новую форму с признаками дисциркуляторной энцефалопатии (Лобзин С.В., Бодрова Т.В., Василенко А.В., 2009). После преходящих нарушений мозгового кровообращения, в частности, повторяющихся транзиторных ишемических атак, ежегодный риск развития инсульта составляет 13% в год и постоянно возрастает в течение последующих пяти лет. Это было доказано в ходе ретроспективного вторичного анализа данных испытания Dutch TIA Trial (1993). По данным исследования, риск сосудистых осложнений был наиболее высоким сразу после острого нарушения мозгового кровообращения, в дальнейшем снижался в течение трех лет после события, а затем постоянно повышался.

Повторные сосудистые мозговые катастрофы влекут за собой тяжелые последствия. Смертность при повторном ишемическом инсульте в 1,5 раза выше, причем от 15 до 30% больных погибает в течение первого месяца (Флуд В.В., 2008). У пациентов с нетравматическим САК смертность при повторном эпизоде составляет 68-70%, при этом первый эпизод завершается летальным исходом в

46% случаев (Крылов В.В., 2011). Повторные инсульты в большинстве случаев ведут к тяжелой инвалидизации больного, зачастую делая его неспособным к самообслуживанию. Постинсультная инвалидизация занимает первое место среди всех причин и составляет 3,2 на 10 000 населения (Чазов И.Е., Бойцов С.А., Нобиеридзе Д.В., 2004). Пациент в силу сформированного неврологического дефицита (двигательного, чувствительного, когнитивного) утрачивает ряд бытовых и профессиональных навыков, что приводит к социальной дезадаптации и снижению качества жизни (Иванова Г.Е., 2012). Таким образом, повторный инсульт у больных пожилого возраста – актуальная медицинская и социальная проблема.

1.2 Клинические аспекты повторных инсультов у пациентов пожилого возраста

Несмотря на актуальность проблемы возникновения инсульта у пожилых, особенности его клинического течения у данной категории пациентов до сих пор изучены недостаточно. Между тем, существует ряд деталей, диктующих необходимость индивидуального подхода в определении тактики ведения пожилых больных.

Пожилые люди уязвимы для целого ряда заболеваний, часть из которых по сути являются компонентом процесса старения в целом, обусловленного дезадаптацией организма по отношению к меняющимся условиям внешней среды, накоплением токсических метаболитов, истощением резервных возможностей. Многие болезни протекают в стертой или необычной форме, а сочетание нескольких хронических заболеваний требует учета их взаимного влияния (Ткаченко С.Б., 2003).

Развитию инсульта у пожилого пациента часто предшествуют транзиторные ишемические атаки, причины которых отражают возрастные изменения сердечно-сосудистой системы, церебральный атеросклеротический процесс (Мякотных

В.С., Стариков А.С., Хлызов В.И., 1996). Нередко дебют инсульта протекает в виде синкопе. В пожилом возрасте большинство синкопальных состояний обусловлены вертебрально-базилярной недостаточностью, но в каждом случае обязательно проводить дифференциальную диагностику с кардиоцеребральным и эписиндромом (Амелина О.А., Макаров А.Ю., 2003). Кардиоцеребральный синдром – частое явление в пожилом возрасте – может, в свою очередь, привести к развитию гемодинамического инсульта.

У больных пожилого возраста в структуре сосудистой патологии головного мозга значительно преобладают ишемические инсульты. Гемодинамический инсульт у пожилых, как и атеротромботический, развивается в ночное время при снижении артериального давления. Кардиоэмболический и лакунарный подтипы случаются в дневное время, когда пациент физически активен, испытывает нагрузки (Кадыков А.Е., Шахпаронова Н.В., 2003).

Течение геморрагического инсульта у пожилых пациентов в ряде случаев более легкое. Возможное объяснение этому факту – возрастные изменения: расширение ликворных пространств, по утверждению ряда авторов, служит профилактикой такого осложнения, как окклюзионная гидроцефалия (Яхно Н.Н., Дамулин И.В., Бибииков Л.Г., 1995). Кровоизлияния часто имеют небольшой объем, ограничиваясь паренхимой или желудочками. Распространение крови в желудочковую систему также может положительно отразиться на состоянии больного, прослужив профилактикой дислокационного синдрома (Путилина М.В., 2006).

Резидуальный неврологический дефицит отмечается у 2/3 пациентов пожилого возраста. Помимо двигательных расстройств, на первый план у пожилых выходят когнитивные нарушения, регистрируемые в 50% случаев (Путилина М.В., 2006). Когнитивные нарушения в постинсультном периоде у больных пожилого возраста встречаются чаще, чем у более молодых пациентов, в особенности при низком уровне образования, наличии сопутствующей соматической патологии (сахарный диабет, мерцательная аритмия, сердечная

недостаточность) (Левин О.С., Усольцева Н.И., Дударова М.А., 2009). Это в значительной степени затрудняет социально-бытовую адаптацию, снижает эффективность реабилитационных мероприятий, так как данная категория больных имеет низкий уровень мотивации, приверженности к лечению. Снижает мотивацию к выздоровлению и старческая депрессия, плохо поддающаяся медикаментозной коррекции.

Смертность в острый период инсульта также увеличивается с возрастом, становясь максимальной после 75 лет (Fonarov G.C., 2010). Это связано с тяжестью инсультов, частыми кардиоэмболиями, декомпенсацией сопутствующей патологии. В ряду причин рассматривается также низкое качество оказания медицинской помощи данной категории пациентов (Анацкая Л.Н., 2011). Влияют на летальность и присоединяющиеся осложнения. При ишемическом инсульте осложнения у пациентов старше 70 лет развиваются в 62% случаев, при геморрагическом – в 40%, соответственно (Флуд В.В., 2008).

Наконец, больные в возрасте старше 65 лет в 3 раза более предрасположены к повторной сосудистой мозговой катастрофе в течение 10 лет (Fonarov G.C., 2010).

Повторный инсульт – это новое цереброваскулярное событие, отвечающее одному из следующих критериев (Крыжановский С.М., Можаровская М.А., 2012): появление неврологических нарушений, очевидно отличающихся от тех, которые имели место при первом инсульте; задействована новая анатомическая область или сосудистый бассейн, интактный после первого инсульта; иной патогенетический подтип, отличающийся от такового при первом инсульте.

К повторному инульту пожилых пациентов предрасполагает нарастание с возрастом явлений хронической ишемии, а также синдром обкрадывания.

Особенности клинического течения повторного инсульта у пожилых должны учитываться при составлении плана лечебно-реабилитационных мероприятий.

1.3 Этиологические и патогенетические аспекты повторных инсультов у пациентов пожилого возраста

При старении в центральной нервной системе накапливаются метаболические и структурно-функциональные изменения, снижается скорость передачи импульса по нервным волокнам, замедляются процессы торможения. Принято считать, что каждый день головной мозг человека теряет около 5 млн. нейронов из исходного пула 100 млрд. (Липовецкий Б.М., 2013). Изменения затрагивают и белое вещество головного мозга, проявляясь лейкоареозом, который регистрируется у трети пациентов в возрасте от 65 до 84 лет (Appelros P., Stegmayr B., Terent A., 2009).

Параллельно со старением нервной ткани ряд изменений претерпевают и сосуды головного мозга, что предрасполагает к нарушениям мозгового кровообращения. Основным проявлением, связанным со старением артерий, является снижение упругости их стенок. С возрастом эластичность артерий снижается независимо от развития атеросклероза. Происходит замена коллагеном эластичных волокон и гладкой мускулатуры. Жесткость артерий является независимым фактором риска развития артериальной гипертензии и инсульта. Изменения метаболической регуляции микрососудов, снижение эластичности и повышение сопротивления артерий, снижение антиагрегационных свойств стенок сосудов, возрастное повышение прокоагуляционной активности крови – все это способствует возникновению хронической ишемии головного мозга у людей пожилого возраста (Азин А.Л., 2012).

При ишемическом инсульте отсутствие кровоснабжения в результате окклюзии церебрального сосуда или снижение кровоснабжения в течение нескольких минут приводит к гибели нейронов в центральной области инфаркта. Окружающая его зона, называемая ишемической полутенью (penumbra), содержит функционально пострадавшую, но пока жизнеспособную мозговую ткань, которая кровоснабжается из коллатеральных сосудов. Этот участок мозговой ткани может трансформироваться

в инфаркт, вследствие вторичного повреждения нейронов, индуцированного целым каскадом гемодинамических, клеточных и метаболических реакций, в процессе которых постепенно в течение нескольких дней, начиная от момента окклюзии мозговой артерии, происходит гибель клеток мозга (Ельчанинов А.П., 2009).

Несмотря на кажущуюся универсальность, церебральный ишемический каскад в каждом конкретном случае индивидуален. Возрастные изменения центральной нервной системы, описанные выше, находят отражение и в характере формирования очага ишемии.

Как известно, ишемический церебральный инсульт в соответствии с современными представлениями является гетерогенным по своему патогенезу (Гафуров Б.Г., Рахманова Ш.П., 2011). Заболеваемость инсультом, соотношение патогенетических подтипов индивидуально для каждой возрастной группы (Seo S.R., Kim S.Y., Lee S.Y. et al., 2014, Starby H., Delavaran H., Andsberg G. et al., 2014).

В настоящее время в большинстве экономически развитых стран отмечается рост числа людей пожилого возраста. В этой возрастной группе наиболее часто встречаются атеросклеротические поражения магистральных артерий головы, которые диагностируются в 94% случаев. У людей с выраженным стенозом нескольких магистральных сосудов головного мозга даже очень небольшие колебания артериального давления могут вызывать появление или усиление очаговых мозговых симптомов, а снижение артериального давления при ослаблении сердечной деятельности может быть непосредственной причиной смерти. В пожилом и старческом возрасте атеротромботический инсульт – широко распространенное явление. Выявлено, что около 50% ишемических инсультов развиваются по причине патологических изменений экстракраниальных артерий (Крылов В.В., Дашьян В.Г., Леманев В.Л., Далибалдян В.А. и др., 2014). Превентивное хирургическое лечение у пациентов младше 80 лет является эффективной мерой профилактики инсульта (Veiot Y., 2010). Кроме того, даже у больных, перенесших инсульт с глубоким

неврологическим дефектом, оперативное вмешательство позволяет добиться лучшего восстановления утраченных функций (Дуданов И.П., Васильченко Н.О., Коблов Е.С., Азиева А.З. и др., 2013).

У пожилых пациентов с многолетним течением гипертонической болезни, с визуализируемыми при выполнении МРТ участками лейкоареоза достаточно часты лакунарные инсульты. Гипертоническая ангиопатия затрагивает большей частью артерии небольшого диаметра, питающие подкорковое белое вещество (Боброва Т.А., 2001).

Другая важная особенность пожилых пациентов – распространенность сопутствующих заболеваний сердца, которые повышают в данной возрастной группе риск кардиоэмболического и гемодинамического инсульта. Чаще всего к эмболии из полостей сердца у пожилых предрасполагают мерцательная аритмия и постинфарктный кардиосклероз. У пожилых пациентов, страдающих мерцательной аритмией, риск инсульта в 6 раз, а при явлениях хронической сердечной недостаточности – в 5 раз выше (Rosamond W., 2008). Снижение насосной функции миокарда у пациентов с мерцательной аритмией может манифестировать в виде ухудшения показателей церебрального кровотока (Тихомирова О.В., Маматова Н.Т., Ключева Е.Г., Сорокоумов В.А., 2001). Врожденные пороки сердца, пролапс митрального клапана, ревматизм проявляются чаще в молодом возрасте, а у пожилых выступают источником кардиоэмболии довольно редко и приводят к образованию фокусов ишемии малого или среднего размера (Суслина З.А., Фонякин А.В., 1997).

Снижение сердечных резервов гемодинамики может также привести к развитию кардиального гиподинамического синдрома. Так, нарушение ритма влечет за собой уменьшение ударного объема левого желудочка, снижение артериального давления, обеднение кровью церебральных сосудов. Измененные сосуды, в свою очередь, не обладают достаточной реактивностью для поддержания адекватной перфузии головного мозга; развивается гемодинамический инсульт, весьма редкий в возрасте до 65 лет (Rojas J.I., 2007).

Такие инсульты поражают пациентов пожилого возраста ночью (Гусев Е.И., Скворцова В.И., 2001).

Дегенеративно-дистрофические изменения шейного отдела позвоночника встречаются у 10% людей старше 50 лет, у 17% старше 60 лет и у 43% старше 70 лет (Верещагин Н.В., 1997). Воздействие на позвоночную артерию связано с деформацией позвоночного канала на фоне остеохондроза, возникновением остеофитов при унковертебральном артрозе.

На сегодняшний день вопросы этиопатогенеза и патогенетической взаимосвязи между первичным и повторным церебральными инсультами изучены недостаточно. Причиной повторных инсультов у пациентов пожилого возраста зачастую являются сочетанные поражения артерий головы. Прогрессирование инсульта, как правило, связано со снижением внутримозгового кровотока, недостаточным функционированием коллатерального кровотока и снижением реактивности мозговых сосудов (Флуд В.В., 2008). Объективную оценку значимости экстра- и интравазальных воздействий в возникновении нарушений мозгового кровообращения целесообразно осуществлять путем соотнесения клинической картины, лабораторных и инструментальных исследований (Вознюк И.А., 1994).

Другая частая причина повторного инсульта у пожилых – кардиальная или холестериновая эмболия (Путилина М.В., 2006).

Геморрагические инсульты у пожилых регистрируются достаточно редко, их причиной служит гипертоническая болезнь; аневризмы и сосудистые мальформации чаще проявляют себя в возрасте до 60 лет. Также в качестве вероятной причины рассматривается амилоидная ангиопатия, проявляющаяся накоплением амилоида в адвентиции артерий небольшого диаметра. У пациентов, перенесших геморрагический инсульт в возрасте моложе 60 лет, эта морфологическая находка фигурирует в 8% случаев, тогда как у пациентов старше 90 лет – более чем в 60%. С накоплением амилоида связано формирование микроаневризм и фибриноидный некроз стенок артериол (Яхно Н.Н., 2001).

1.4 Биохимические аспекты повторных инсультов у пациентов пожилого возраста

Биохимические механизмы мозговой катастрофы включают нарушение кислородного обеспечения нейронов в результате острой ишемии, которое в свою очередь запускает патологические реакции, приводящие к накоплению вредных продуктов анаэробного гликолиза с последующим повреждением нервных клеток. Впоследствии некоторые из индуцированных в острый период реакций продолжают играть важную роль; с ними, в свою очередь, суммируются такие явления, как дисфункция эндотелия, снижение антикоагулянтного потенциала стенки сосудов, прогрессирующие обменные нарушения (Скоромец А.А., Ковальчук В.В., 2002). Особенности биохимического каскада у пожилых пациентов определяются преморбидным состоянием организма, характером протекания обменных процессов и многими другими факторами.

Возрастные изменения гормонального фона также влияют на риск возникновения инсульта. Женщины репродуктивного возраста менее подвержены сосудистой кардиальной и церебральной патологии из-за протективного действия эстрогенов, снижающих пролиферацию гладких миоцитов и нормализующих липидный обмен. В менопаузе антиатерогенный эффект гормонов сходит на нет. Кроме того, развивается нейроэндокринный дисбаланс, из-за гиперсимпатикотонии увеличивается концентрация в крови норадреналина, что служит одной из причин артериальной гипертензии (Бойцов С.В., Пахомова Ю.В., Симоненко В.В., 1999).

Современные исследования подчеркивают роль воспаления как в процессе развития ишемического очага, так и в предшествующем сосудистой мозговой катастрофе атерогенезе (Семак А.Е., Борисов А.В., Корнацевич Ю.С., Жегалик А.В., Амельченко А.А., 2003). Воспалительные изменения сопровождают формирующуюся атеросклеротическую бляшку, в зону которой мигрируют из сосудистого русла моноциты, лимфоциты и тучные клетки (Полонский В.М., 2000). Изъязвление и дестабилизация бляшек также происходят при участии

тучных и плазматических клеток, обнаруженных в их составе. В остром периоде свершившегося инсульта активное воспаление провоцирует увеличение зоны некротизированной ткани (Верещагин Н.В., Пирадов М.А., Суслина З.А., 2002). Это касается и ишемических, и геморрагических инсультов. Сопутствующие заболевания и состояния (гипертоническая болезнь, сахарный диабет, дислипидемия) влияют на активность клеток-участниц воспаления. Так, концентрация ФНО- α в плазме крови достоверно выше у пациентов с заболеваниями сердца и сосудов (Семак А.Е., Борисов А.В., Лурье Т.В., Адамович В.И., 2009). Холестерин служит активатором моноцитов и, по данным некоторых авторов, способен активировать эндотелиальные клетки (Bonita R., Beaglehole R., 1993). Также выявлена связь между сопутствующей патологией, перечисленной выше, и уровнем белков-маркеров воспаления (фибриногена, С-реактивный белок). Сдвиг в сторону провоспалительных реакций характерен для старения и вызван возрастными изменениями иммунной системы (Pizza V., Agresta A., D'Acunto C.W., Festa M., Capasso A., 2011). В пожилом возрасте увеличивается выработка тканями ФНО- α , а синтез ИЛ-10, важнейшего противовоспалительного медиатора, напротив, снижается (Hein A.M., O'Banion M.K., 2012).

В настоящее время понимание биохимических аспектов инсульта подразумевает глубокое исследование взаимообусловленных разносторонних процессов, протекающих в организме, в том числе метаболизма и гемостаза. Нарушение гемостаза сочетается с каскадом биохимических реакций, представляющих собой ответную реакцию на разрушение мозговой ткани. Гемостаз непрерывно изменяется, реагируя как непосредственно на повреждение головного мозга, так и на изменение концентрации многочисленных сигнальных молекул. В остром периоде инсульта происходит повышение активности плазменных факторов свертывания (фибриногена, тромбин–антитромбин III комплекса, VII и VIII факторов), уменьшается тромборезистентность стенки сосуда, снижается активность противосвертывающей системы (уменьшается

концентрация протеина S), снижается активность фибринолиза (Шабалина А.А., 2008).

Ряд исследований показал, что с возрастом происходит увеличение индекса коагуляции (по данным тромбоэластограмм) и сокращение времени свертывания крови. Агрегация тромбоцитов увеличивается с 5% (20 – 30 лет) до 9% (40 – 50 лет). У людей после 50 лет снижается агрегационная активность до 7%. В возрасте до 50 лет вязкость крови в норме как у женщин, так и у мужчин увеличивается, а затем происходит ее снижение из-за физиологически возрастной анемизации (Медведев И.Н., Кутафина Н.В., 2012). Взаимодействие тромбоцитов с клетками эндотелия – ключевое звено в развитии нарушений мозгового кровообращения атеротромботического и лакунарного подтипов (Голдобин В.В., Клочева Е.Г., Сироткина О.В. и др., 2013).

У больных с атеросклерозом, имеющих симптомы хронической ишемии мозга, уровень холестерина и триглицеридов, фибриногена, агрегация тромбоцитов достоверно выше, а фибринолитическая активность достоверно ниже нормы. По данным В. И. Шмырева (2002), у пациентов пожилого возраста наблюдается склонность к гиперкоагуляции, проявляющаяся снижением фибринолитической активности крови и повышением агрегации тромбоцитов. Все это предрасполагает к повторным сосудистым мозговым катастрофам.

Сорбция фибриногена на поверхности эритроцитов провоцирует дестабилизацию их суспензии. Отношение концентраций фибриногена и альбумина плазмы крови можно рассматривать как критерий суспензионной стабильности, так как альбумин – естественный антагонист фибриногена и достаточно мощный дезагрегант (Медведев И.Н., Завалишина С.Ю., Краснова Е.Г., Кутафина Н.В., 2014).

Существует две точки зрения относительно природы снижения фибринолитической активности у пожилых: одни исследователи считают эту особенность следствием длительно текущей артериальной гипертензии, другие – сочетания дислипидемии и сахарного диабета (Яранцева Н.В., 2006).

Нельзя не упомянуть и о негативном влиянии на течение и исход инсульта гипергликемии, которая может возникнуть как компонент стрессовой реакции организма на сосудистую катастрофу или быть свидетельством сахарного диабета 2 типа. Повышенный уровень глюкозы крови способствует отеку головного мозга, усугубляет лактатацидоз, способствует гибели нейронов в очаге. Исходы инсульта у пациентов с некорректируемой гипергликемией достоверно хуже (Дамулин И.В., 1997). При длительном течении сахарного диабета происходит гликозилирование белков мембраны эритроцитов и гемоглобина, что приводит к снижению их деформируемости, изменению реологических свойств крови (Negrean V., Suciuc I., Sampelean D., Cozma A., 2004). О данных нарушениях свидетельствует изменение формы эритроцитов у пациентов, страдающих диабетом, по типу уплощения (Babu N., Singh M., 2004). Кроме того, увеличение уровня глюкозы крови происходит параллельно с повышением концентрации фибриногена, что усиливает агрегацию форменных элементов крови и вязкость плазмы (McMillan D.E., 1992). Причина избыточной агрегации кроется в снижении содержания сиаловых кислот, уменьшении отрицательного заряда на поверхности эритроцитов, изменении липидного бислоя и повышении уровня гликированного гемоглобина.

К сожалению, на сегодняшний день биохимические процессы, возникающие в результате мозговой катастрофы, изучены недостаточно. Нельзя переоценить важность знаний в этой области. Ведь в действительности, изучив в полной мере все биохимические процессы, возникающие при инсульте, мы сможем не только приблизиться вплотную к возможности лечения поврежденных отделов мозга, но и к предотвращению гибели нервных клеток.

1.5 Факторы риска повторных инсультов у пациентов пожилого возраста

Фактор риска – признак, который предшествует заболеванию и имеет самостоятельную, устойчивую вероятную связь и важное значение в его прогнозировании. Фактор риска – это предиктор, позволяющий оценить вероятность возникновения заболевания как у отдельного индивидуума, так и в целом в популяции. Своевременное выявление и коррекция факторов риска – перспективное направление профилактики повторных ОНМК. По данным ВОЗ (2013), описано около 300 факторов риска инсульта, но значимыми признаются лишь те, которые встречаются с высокой частотой в разных популяциях, значительно влияют на развитие патологического состояния и снижают заболеваемость при их профилактике. Совместное влияние нескольких факторов риска увеличивает вероятность инсульта (по данным ВОЗ 2013, при наличии 1–2 факторов риск инсульта составляет 6%, 3 факторов и более – 19%).

Факторы риска можно условно разделить на корригируемые, т.е. поддающиеся коррекции, и некорригируемые. К некорригируемым относятся возраст, пол, наследственность, этнические и географические факторы. К корригируемым можно отнести болезни зависимого поведения (табакокурение, употребление наркотиков, злоупотребление алкоголем) и основные заболевания (Фомина-Четроусова Н.А., Бондаренко К.А., 2012).

К основным заболеваниям, являющимся предикторами возникновения повторного инсульта, можно отнести артериальную гипертензию, заболевания сердца, сахарный диабет, атеросклеротический стеноз сонных артерий, дислипидемию (Парфёнов В.А., 2008). Пожилые пациенты, как правило, имеют несколько факторов риска, включая обменные нарушения и сопутствующие заболевания.

Артериальная гипертензия с характерными для нее метаболическими нарушениями, изменениями сосудистой стенки, особенностями системной и мозговой гемодинамики, является одним из главных факторов риска развития не

только повторного геморрагического, но и ишемического инсульта. Распространенность артериальной гипертензии в Российской Федерации составляет среди мужчин 39,2%, среди женщин – 41,1%. Знают о своем заболевании 37,1% мужчин и 58,9% женщин, из них лечение (часто недостаточно эффективное) получают 21,6% мужчин и 46,7% женщин. Согласно информации территориально-популяционного регистра инсульт за 2013 год, в России артериальная гипертензия отмечается у 89,2% больных с ОНМК.

При уровне диастолического артериального давления 105 мм рт. ст. риск развития инсульта в 10 раз выше, чем при уровне диастолического артериального давления 76 мм рт. ст. Таким образом, больные, перенесшие первый церебральный инсульт, уже относятся к группе очень высокого риска, что обуславливает повышенное внимание к нормализации артериального давления и тщательному подбору антигипертензивных средств (Вербицкая С.В., Парфёнов В.А., 2011). Однако в ряде исследований указывается, что доля больных с артериальной гипертензией, которые перенесли первичный и повторный инсульты, примерно одинакова (Sarti C., Rastenyte D., Cepaitis Z., Tuomilehto J., 2000).

Заболевания сердца являются причиной кардиоэмболического ишемического инсульта, а также одной из основных причин гемодинамического инсульта. Внедрение в ангионеврологическую практику таких методов исследования, как холтеровское мониторирование и трансторакальная, а затем и транспищеводная эхокардиография, позволило расширить перечень заболеваний сердца, приводящих к возникновению мозговой катастрофы. (Исаева Т.В. и соавт., 2011). И всё же на первом месте среди причин кардиоэмболического подтипа ишемического инсульта стоит фибрилляция предсердий (мерцательная аритмия). Мерцательная аритмия в 5 раз увеличивает риск развития инсульта и в 1,58 раза увеличивает смертность от данного заболевания. По данным исследования Framingham, в возрастной группе от 50 до 59 лет мерцательная аритмия зафиксирована у 1,5 % пациентов, а в группе от 80 до 89 лет – у 23,5 %

(Arboix A. et al., 2006). Показано, что мерцательная аритмия является независимым фактором риска повторного инсульта и риска летального исхода среди больных, которые пережили 1 месяц после первого инсульта (Ючино Кен, 2012). Одна из причин увеличения частоты фибрилляции предсердий в пожилом возрасте – фиброз и жировая инфильтрация синоатриального узла.

Помимо нарушения сердечного ритма, причиной кардиогенной эмболии также могут быть и другие заболевания сердца, способствующие тромбообразованию в его полости. Для пожилых пациентов актуальны острый инфаркт миокарда, постинфарктная аневризма сердца, протезированные сердечные клапаны.

Гиперхолестеринемия и другие нарушения липидного обмена (снижение липопротеидов высокой плотности, повышенное содержание липопротеидов низкой плотности, гипертриглицеридемия) обуславливают развитие атеросклероза, являющегося наряду с артериальной гипертензией одной из главных причин развития мозгового инсульта (Скворцова В.И., Чазова И.Е., Стаховская Л.В., 2002). Уровень холестерина напрямую не зависит от возраста, но повышается при развитии комплекса метаболических нарушений, характерных для пожилых.

Риск развития атеротромботического подтипа ишемического инсульта неразрывно связан со степенью сужения просвета церебральных артерий. При развитии стеноза сонной артерии более 75 % ежегодный риск транзиторной ишемической атаки составляет 13 %, а инсульта – 3%, а при каротидном стенозе 70-99% ежегодный риск развития инсульта составляет 5-7 % в год. С возрастом увеличивается частота развития атеросклеротического окклюзирующего поражения сразу нескольких магистральных сосудов головы. У больных старше 65 лет поражение нескольких магистральных сосудов встречается в 2 раза чаще, чем поражение одного (Дуданов И.П., Васильченко Н.О., Коблов Е.С., Азиева А.З., 2013).

Сахарный диабет считается независимым фактором риска развития ишемического инсульта. Нередко, особенно у больных пожилого возраста, перенесших инсульт, сахарный диабет не диагностируется, хотя может встречаться у 50% пациентов. Течение инсульта у таких больных обычно тяжелое, поскольку грубые нарушения углеводного обмена ассоциированы с высоким уровнем летальности и инвалидизацией (Фомин И.В. и соавт., 2012). По клиническим данным, ишемический инсульт у больных сахарным диабетом развивается в 5-6 раз чаще, чем кровоизлияние (Ельчанинов А.П., 2009). У большинства больных сахарным диабетом, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения по ишемическому типу, отмечается нетромботический характер инсульта, в развитии которого ведущую роль играет хроническая мозговая сосудистая недостаточность, вызванная поражением симпатических вазомоторных нервов, замедлением окислительных процессов и гипокапнией. Причинами же развития ишемического инсульта тромботического характера у пациентов с сахарным диабетом являются значительные атеросклеротические изменения сосудов мозга, повышение вязкости крови и нарушение ее коагуляционных свойств (угнетение антисвертывающей и активация свертывающей систем). Выявлена прямая зависимость депрессии защитных антисвертывающих реакций организма от длительности течения сахарного диабета, выраженности и распространенности поражения сосудистой системы. Существенную роль в развитии цереброваскулярных нарушений играет патология магистральных артерий головы (сонных и позвоночных), которые при сахарном диабете более часто поражаются атеросклерозом (Евзельман М.А., Макеева М.А., 2012).

Данные о влиянии алкоголя на риск развития церебрального инсульта противоречивы. При злоупотреблении алкогольными напитками повышение риска развития инсульта обусловлено вызванной алкоголем артериальной гипертензией, гиперкоагулянтным состоянием, снижением церебрального кровотока, парасимпатической денервацией сердца и фибрилляцией предсердий

(Монгуш Х.Д., Ондар А.Б., 2014). Кроме того, систематическое употребление спиртного приводит к характерным изменениям по типу токсической энцефалопатии. Проблема алкоголизма у пожилых до сих пор изучена недостаточно. По данным статистики, общий объем употребляемых алкогольных напитков в пожилом возрасте наименьший (Tivis L.J., Brandt E.N., 2000). Однако при этом пациенты старше 60 лет составляют 5,4-10% от всех поступивших в лечебницы психиатрического профиля с диагнозом алкоголизм (Пятов М.Г., Шумский Н.Г., 1983). Алкоголизм пожилых – третье по частоте психиатрическое заболевание, регистрируемое у больных старше 65 лет в 3% случаев (Ticehurst S., 1990). Усугубляет токсическое действие спиртных напитков алиментарная недостаточность (Надеждин А.В., 2002).

Курение также является важным фактором риска возникновения ишемического инсульта. Однако непосредственное влияние не доказано, вероятней всего, оно носит многофакторный характер. Действие табака как фактора риска развития инсульта в первую очередь связано с ускорением процесса атерогенеза. Курение способствует сокращению мышечного слоя артерий, что приводит к возникновению артериальной гипертензии и атеросклероза. Установлено также, что у курящих людей повышен риск развития сахарного диабета второго типа (Неверовский Д.В., 2010).

Гиподинамия и абдоминальное ожирение является значимым фактором риска развития инсульта. В ряде исследований наблюдается прямая зависимость: чем больше масса тела, тем выше риск развития ишемического инсульта. Регулярные физические нагрузки опосредованно через снижение массы тела, снижение уровня артериального давления, общего холестерина, по-видимому, снижают риск развития инсульта. Однако ни в одном из исследований не показано, что снижение веса приводит к уменьшению риска повторных инсультов (Каспаров Э.В., 2012). Влияние данного фактора на возникновение сердечно-сосудистой патологии комплексное. С ожирением зачастую ассоциированы такие факторы риска, как артериальная гипертензия, сахарный диабет второго типа,

дислипидемия (Быкова О.Н., Гузева О.В., 2013). Сочетание абдоминального ожирения, дислипидемии, повышения артериального давления и уровня глюкозы крови получило в литературе название метаболического синдрома. В широком понимании метаболический синдром – комплекс взаимообусловленных эндокринных и обменных нарушений, повышающих риск формирования сердечно-сосудистой патологии. Частота встречаемости метаболического синдрома в популяции 14-24%, а среди больных с церебро-васкулярной патологией составляет 43% (Sol M., Rodriguez–Colon S.M., Jingping M., Yinkang D. et al., 2009). Каждое из нарушений – самостоятельный фактор риска, но их совместное влияние увеличивает риск развития сосудистой катастрофы многократно. По данным исследований, удельный вес пациентов с метаболическим синдромом увеличивается с возрастом, составляя 42-43,5% среди больных старше 60 лет (Карпов Ю.А., 2001; Шестакова М.В., 2002).

Знание особенностей факторов риска повторного инсульта у пациентов пожилого возраста позволяет расставить правильные акценты при планировании профилактических мероприятий.

1.6 Особенности лечебно-реабилитационных мероприятий у пациентов пожилого возраста, перенесших повторный инсульт

Ведение пациентов, перенесших повторное нарушение мозгового кровообращения, должно быть нацелено на профилактику инсульта впоследствии с учетом причин, приведших к сосудистой катастрофе. Профилактические мероприятия включают методы медикаментозного и немедикаментозного воздействия.

К немедикаментозным методам относят все действия, направленные на модификацию образа жизни (Sulcb D., Perez I., Melbourn A., Kalra L., 2000). В числе рекомендаций отказ от злоупотребления алкоголем и курения, ограничение

употребления поваренной соли, регулярные дозированные физические нагрузки (Wing R.R., Polley B.A., Venditti E. et al., 1998).

Медикаментозная профилактика включает борьбу с такими факторами риска, как артериальная гипертензия и дислипидемия, коррекцию системы гемостаза антиагрегантами, а при наличии показаний и антикоагулянтами. Также к мерам профилактики относится хирургическое вмешательство на сосудах.

Адекватно подобранная гипотензивная терапия достоверно уменьшает заболеваемость и смертность от повторного инсульта (Muir K.W., 2004). Мультицентровое исследование очень пожилых людей (HYVET) продемонстрировало, что использование индапамида с периндоприлом у больных старше 80 лет уменьшило заболеваемость инсультом на 30%, а смертность – на 39% (Beckett N.S. et al., 2008). В плане вторичной профилактики инсульта у пациентов с гемодинамически значимыми стенозами экстракраниальных сосудов сравнительно безопасными, мягко снижающими артериальное давление препаратами были признаны ингибиторы АПФ и бета-блокаторы (Сорокоумов В.А., Тимофеева А.А., Богатенкова Ю.Д., 2003).

Для коррекции липидного спектра чаще всего используются препараты из группы статинов (Gertz K., Laufs U., Lindauer U. et al., 2008). Их регулярный прием снижает вероятность развития инсульта у пожилых на 25%. (Анацкая Л.Н., 2011).

Для нормализации реологических характеристик крови в настоящее время широко используют антиагреганты (Суслина З.А., Танащян М.М., 2004). Антикоагулянты применяются при нарушениях сердечного ритма и патологии клапанного аппарата. Пациентам старше 80 лет систематическое употребление антиагрегантов рекомендуется при симптомном атеросклерозе сосудов головного мозга и высоком риске сердечно-сосудистых гемодинамических кризов (Farrall A.J., Wardlaw J.M., 2009). Регулярный прием варфарина больными в возрасте старше 65 лет, страдающими мерцательной аритмией, снижает вероятность кардиоэмболического инсульта на 68% (Mant J. et al., 2007).

Повторные инсульты в большинстве случаев ведут к инвалидизации больного, зачастую делая его неспособным к самообслуживанию. Пациент в силу сформированного неврологического дефицита (двигательного, чувствительного, когнитивного) утрачивает ряд бытовых и профессиональных навыков, что приводит к социальной дезадаптации и снижению качества жизни. За последние годы в нашей стране создана система нейрореабилитации больных, разработаны реабилитационные технологии (Иванова Г.Е., 2012, Фукалов Ю.А., Скипетрова Л.А., Шкловский В.М., 2009; Ястребцева И.П., Баклушин А.Е., Мишина И.Е., 2014). Восстановление частично может происходить спонтанно, однако реабилитация ускоряет этот процесс, а также помогает больному адаптироваться к новым условиям жизни и при сохранившемся неврологическом дефиците.

Реабилитационный потенциал максимален в течение 3 месяцев с момента сосудистой катастрофы (Ковальчук В.В., 2013). Таким образом, ранний восстановительный период инсульта представляется наиболее подходящим моментом для направления пациента на этап реабилитации. Однако этот период характеризуется нестабильностью состояния, обострением сопутствующей соматической патологии, высокой вероятностью развития осложнений (Белова А.Н., 2010; Стаховская Л.В., Котов С.В., 2014), что диктует необходимость определения оптимального объема реабилитационных мероприятий, разработки адекватных реабилитационных программ.

Реабилитация пациентов пожилого возраста после повторного инсульта сопряжена с рядом дополнительных особенностей и трудностей. При старении уменьшаются резервные возможности сердца, нейроэндокринной и иммунной систем, что обуславливает возрастные нюансы патогенеза, клинических проявлений и исходов инсульта и определяет важность их учета при разработке реабилитационных программ (Lindley R.I., 2008). Декомпенсация хронических соматических заболеваний зачастую сильно ограничивает объем реабилитационных мероприятий и снижает вероятность благоприятного исхода постинсультного восстановительного лечения. Например, неадекватное

увеличение физической активности у пациентов с сопутствующей сердечной недостаточностью может привести к уменьшению толерантности к физической нагрузке, снижению сократительной способности миокарда левого желудочка, нарушениям ритма сердца и недостаточности кровообращения, что, в свою очередь может утяжелить протекание постинсультного периода или даже привести к возникновению повторного острого нарушения мозгового кровообращения (Исаева Т.В.и соавт., 2011).

Тем не менее, вопрос постинсультной реабилитации пожилых пациентов стоит достаточно остро. По истечении года со дня сосудистой катастрофы 6,2% пациентов в возрасте старше 60 лет полностью зависят от окружающих, 43,3% не могут обойтись без помощи со стороны (Кадыков А.С., Шахпаронова Н.В., 2010). Забота об этих больных тяжким бременем ложится на плечи родственников, медицинских и социальных работников.

Эффективная реабилитация возможна благодаря явлениям нейропластичности и нейрогенеза (Burns T.C., Verfailie C.M., Low W.C., 2009, Zhang Z.G., Chopp M., 2009), интенсивность которых определяется локализацией и размерами очага, преморбидным фоном, возрастом пациента. У пациентов пожилого возраста потенциал нейропластичности постепенно уменьшается, однако представления о динамике восстановления двигательной сферы противоречивы. Большинство исследователей отрицают влияние возраста на полноту восстановления двигательной функции пораженной конечности (Кадыков А.С., Черникова Л.А., Шахпаронова Н.В., 2008). При этом навык ходьбы, ряд бытовых умений восстанавливаются у пожилых достоверно медленнее (Кадыков, 1996 А.С.). Это связано с частыми для пожилых пациентов когнитивными нарушениями, инертностью психических процессов, сопутствующими заболеваниями.

В раннем восстановительном периоде инсульта когнитивные нарушения той или иной степени выраженности выявляются у большинства пациентов, среди которых у 7-40% диагностируется постинсультная деменция.

Предрасполагающими факторами являются пожилой возраст, повторные инсульты в анамнезе, невысокий образовательный уровень, признаки лейкоареоза по данным нейровизуализационных исследований, расположение очага в левой гемисфере. Так, повторное нарушение мозгового кровообращения увеличивает риск развития деменции в 4-9 раз (Henley S., Pettit S., Todd-Pokkoper et al., 1998). Увеличивают вероятность постинсультной деменции и ранее диагностированные когнитивные нарушения.

Как считает большинство исследователей, пожилой возраст играет первостепенную роль в развитии постинсультной деменции. Резервные возможности головного мозга достаточно велики, и хронические дегенеративные процессы продолжительный период протекают бессимптомно. Манифестация когнитивных нарушений возможна при обширном очаге поражения, когда исчерпаны компенсаторные механизмы (Burns T.C., Verfailie C.M., Low W.C., 2009, Zhang Z.G., Chopp M., 2009). У пожилых за счет возрастных изменений центральной нервной системы резерв уменьшается даже при отсутствии хронических дегенеративных заболеваний. При этом возраст – фактор риска болезни Альцгеймера, наиболее распространенной причины когнитивного дефицита, и свершившийся инсульт ускоряет появление ее симптомов.

Пациентам с когнитивным дефицитом занятия с инструктором лечебной физкультуры, логопедом-афазиологом рекомендуется проводить в облегченной форме, по возможности несколько раз в день, для профилактики утомляемости и отвлекаемости. Когнитивная реабилитация ведется под руководством нейропсихолога с учетом структуры сформированного дефицита. Данной категории больных не рекомендуется назначение транквилизаторов, нейролептиков, антидепрессантов с седативным эффектом. Проводятся курсы лечения вазоактивными и ноотропными препаратами (Баранцевич Е.Р., Ковальчук В.В., Овчинников Д.А., Стурова Ю.В., 2015).

Еще одно осложняющее реабилитацию состояние, частое для пациентов старших возрастных групп, – постинсультная депрессия. Депрессия создает

сложности для объективной интерпретации неврологического статуса, снижает качество жизни и эффективность восстановительного лечения (Varga D. et al., 2002, Mayo N.E. et al., 2002). Причина снижения эффективности реабилитационных мероприятий в этом случае заключается в низкой мотивации больного, отсутствии воли к выздоровлению. Помимо терапии антидепрессантами и психотерапевтических сеансов, рекомендуется проведение бесед с близкими пациента с целью создания благоприятной атмосферы в семье, а также максимально ранняя активизация. Раннее начало реабилитационных мероприятий способствует формированию навыков самообслуживания, независимости больного от постороннего ухода, улучшает эмоциональный фон.

Важный ограничивающий фактор в реализации реабилитационной программы для пожилых – сопутствующая соматическая патология, особенно заболевания сердечно-сосудистой системы. В пожилом возрасте на первый план выходят артериальная гипертензия, мерцательная аритмия, стенокардия напряжения и покоя, постинфарктный кардиосклероз, осложняющиеся сердечной недостаточностью. У данной категории пациентов снижена толерантность к физической нагрузке, после стандартных занятий лечебной физкультурой возникают жалобы на сердцебиение, одышку, отеки, нередко случаи ортостатического коллапса. Требуется разработка индивидуальных программ кинезиотерапии с дозированием физических нагрузок и контролем их переносимости (Казачанская Е.Ф., 2015). В первые дни целесообразно проводить вертикализацию с мониторингом АД и сердечного ритма. Спектр физиотерапевтических процедур для таких пациентов ограничен. Противопоказаны тепловые процедуры (парафиновые, озокеритовые, грязевые аппликации), общие ванны, лазеротерапия по кардиальной методике, гидромассаж, электролечение. На всех этапах реабилитации необходимо наблюдение кардиолога, прием подобранной комбинации фармакологических препаратов (Казачанская Е.Ф., 2015).

Замедляют и ограничивают реабилитацию возрастные особенности опорно-двигательного аппарата. Распространенная проблема пожилых пациентов – остеопороз, повышающий риск переломов при падении (Шахпаронова Н.В., Кадыков А.С., 2010). Дегенеративно-дистрофические заболевания позвоночника, деформирующий остеоартроз крупных суставов уменьшают подвижность пациентов, затрудняя их активизацию. По этой причине у больных пожилого возраста раньше и чаще проявляются артропатии, атрофии мышц, пролежни.

Проявления хронических сосудистых и дегенеративных заболеваний центральной нервной системы в виде вестибуло-атакического, акинетико-ригидного синдрома, возрастные нарушения зрения и слуха также замедляют восстановление навыков ходьбы и самообслуживания. Наконец, на реабилитацию влияют и социальные проблемы, присущие пожилым (одиночество, социальная дезадаптация, финансовые трудности).

Таким образом, анализ данных литературных источников показал, что пожилые пациенты – наиболее уязвимый для ОНМК контингент. Это обусловлено не только возрастными изменениями сосудов головного мозга, но и целым рядом сопутствующих хронических заболеваний. Снижение компенсаторного резерва приводит к более тяжелым последствиям ОНМК у данной категории больных, а объем реабилитации ограничен в силу сопутствующей соматической патологии. Информация о факторах риска, особенностях профилактики повторного инсульта у пожилых пациентов в научной литературе представлена лишь в виде единичных публикаций. Стратегии реабилитации больных пожилого возраста, перенесших повторное нарушение мозгового кровообращения, освещены недостаточно. Все это диктует потребность в исследовании факторов риска развития повторного инсульта у пациентов пожилого возраста и последующей разработке системы профилактических и реабилитационных мероприятий.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Клиническая характеристика больных

В исследование включено 154 больных пожилого возраста, перенесших инсульт. Все больные были доставлены в стационар в первые сутки от момента начала заболевания. 120 пациентов, перенесших повторное ОНМК в течение 5 лет, составили основную группу. Контрольная группа была сформирована из 34 пациентов, перенесших единственный инсульт 5 лет назад (данные из архивных историй болезни и амбулаторных карт). Наблюдение за пациентами проводилось в условиях неврологического отделения ФГБУЗ «Клинической Больницы № 122 имени Л.Г. Соколова» ФМБА России. Необходимые исследования были выполнены в условиях неврологического отделения.

Критериями включения пациентов в основную группу исследования являлись:

- Острый период повторного ишемического или геморрагического инсульта;
- Первый инсульт в анамнезе сроком давности не более 5 лет;
- Возраст 65-79 лет;

Критерии включения пациентов в группу контроля:

- Единственный ишемический или геморрагический инсульт в анамнезе сроком давности 5 лет;
- Подтвержденное данными амбулаторной карты отсутствие повторного инсульта в течение 5 лет;
- Возраст 65-79 лет.

Критериями исключения пациентов из исследования являлись:

- Возраст меньше 65 и больше 79 лет;
- Смерть в остром периоде инсульта.

Всем пациентам было проведено комплексное клинико-неврологическое исследование, включавшее тщательный сбор и анализ жалоб, анамнеза с учётом сопутствующей соматической патологии, объективный и неврологический осмотр. Больные обследовались по стандартной схеме исследования неврологического пациента. 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.

Постановка основного диагноза осуществлялась согласно классификации сосудистых поражений головного и спинного мозга, предложенной Е.В.Шмидтом (1985).

Сопутствующая соматическая патология диагностировалась следующим образом.

Артериальная гипертензия выявлялась при условии стойкого подъема АД выше 140/90 мм рт.ст., меньшие цифры допускались при условии регулярного применения антигипертензивных препаратов. Особенности анамнеза выяснялись у больного и его сопровождающих.

Нарушения сердечного ритма, ишемические и рубцовые изменения миокарда регистрировались во время электрокардиографии (ЭКГ), которая в некоторых случаях дополнялась эхокардиографией (Эхо-КГ). Признаки и выраженность хронической сердечной недостаточности определялись кардиологом в процессе осмотра.

Сахарный диабет 2 типа фиксировался на основании анамнестических данных, предоставленной медицинской документации (заключение эндокринолога после двукратного обнаружения повышения уровня глюкозы крови при выполнении глюкозотолерантного теста).

Курение признавалось значимым фактором риска при длительности более 2 лет. В число курящих входили и пациенты, избавившиеся от вредной привычки менее 2 лет назад. Количество выкуриваемых в день сигарет в расчет не принималось.

Алкоголизация расценивалась как фактор риска при регулярном употреблении спиртного более 200 грамм за неделю в перерасчете на 40° этиловый спирт.

Избыточный вес фиксировался при превышении индекса Кетле 29 кг/м.

В остром периоде инсульта все пациенты получали основную недифференцированную терапию согласно протоколу ведения больных с инсультом, куда входили антигипертензивные препараты, кардиальная терапия, а также препараты, улучшающие реологические свойства крови.

Основным направлением в дифференцированном лечении являлась нейропротективная терапия, включавшая ноотропные препараты, нейромедиаторы, антиоксиданты, препараты нейротрофического действия, а также регуляторные пептиды.

Анализ 120 наблюдений основной группы позволил установить следующие возрастные градации: 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.

В контрольной группе, состоящей из 34 человек, имелись следующие возрастные градации: 65-69 лет – 7 (20%) пациентов, 70-74 года – 12 (35%) пациентов, 75-79 лет – 15 (45%) пациентов, из них 18 (53%) мужчин и 16 (47%) женщин. Средний возраст мужчин составил $71,67 \pm 3,51$ года, средний возраст женщин – $74,31 \pm 3,93$ года.

Таким образом, основная и контрольная группы сопоставимы по возрасту и полу пациентов.

Распределение больных основной и контрольной групп в зависимости от пола и возраста представлено в таблицах 1 и 2.

Таблица 1. - Распределение наблюдений с повторными инсультами, по полу и возрасту в основной группе (n= 120)

Возраст	Мужчины	Женщины	Всего больных
65-69 лет	21 (30,5%)	11 (21,6 %)	32 (26,6%)
70-74 года	25 (36,2%)	16 (31,4 %)	41 (34,2%)
75-79 лет	23 (33,3)	24 (47 %)	47 (39,2%)
Итого	69 (100%)	51 (100%)	120 (100%)

Таблица 2. - Распределение больных, перенесших единственный инсульт, по полу и возрасту в контрольной группе (n= 34)

Возраст	Мужчины	Женщины	Всего больных
65-69 лет	4 (23%)	3 (19 %)	7 (20%)
70-74 года	9 (50%)	3 (19%)	12 (35%)
75-79 лет	5 (27%)	10 (62 %)	15 (45%)
Итого	18 (100%)	16 (100%)	34 (100%)

Из таблиц 1 и 2 видно, что имеется тенденция к увеличению частоты возникновения инсульта с возрастом, что согласуется с данными литературы (Fonarov G.C., 2010, Bejot Y., 2010).

В основной группе (n=120) повторный ишемический инсульт перенесли 104 (86,6%) пациента, а 16 (13,4%) – повторный геморрагический. У 54 (51,9%) пациентов 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 (n=34) ишемический инсульт перенесли 31 (91,2%) пациента, а 3 (8,8%) – геморрагический. У 12 (39%) пациентов был кардиоэмболический подтип ишемического инсульта, у 17 (55%) – атеротромботический, у 1 (3%) – лакунарный, у 1 (3%) – гемореологический.

Таблица 3. - Распределение наблюдений с повторным ишемическим инсультом, по полу, подтипу инсульта и возрасту

ПИ	65-69 лет		70-75 лет		75-79 лет		Всего больны х
	М	Ж	М	Ж	М	Ж	
КЭ	10 (52,6%)	3 (37,5%)	7 (33,3%)	7 (50%)	12 (60%)	15 (68%)	54 (51,9%)
АТ	8 (42,1%)	1 (12,5%)	4 (19%)	4 (28,5%)	4 (20%)	3 (13,7%)	24 (23,1%)
Л	1 (5,3%)	2 (25%)	5 (23,8 %)	2 (14,3%)	4 (20%)	3 (13,7%)	17 (16,4%)
ГР	0 (0%)	2 (0%)	3 (14,3%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	5 (4,8%)
ГД	0 (0%)	0 (0%)	1 (4,8%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (0,9%)
РП	0 (0%)	0 (0%)	1 (4,8 %)	1 (7,2%)	0 (0%)	1 (4,6%)	3 (2,9%)
Итого	19 (100%)	8 (100%)	21 (100%)	14 (100%)	20 (100%)	22 (100%)	104 (100%)

Примечание: ПИ - подтип инсульта, КЭ - кардиоэмболический, АТ – атеротромботический, Л - лакунарный, ГР - гемореологический, ГД – гемодинамический, РП - редкие причины, М – мужчины; Ж – женщины

Данные таблицы 3 показывают, что среди всех подтипов ишемического инсульта у пациентов всех возрастных групп чаще всего встречался

кардиоэмболический подтип. Частое развитие повторного кардиоэмболического инсульта у больных пожилого возраста подтверждается данными литературных источников (Rosamond W., 2008). На втором месте по частоте фигурировал атеротромботический инсульт. Также обращает на себя внимание достаточно частая встречаемость в основной группе лакунарного подтипа. Гемореологический и гемодинамический инсульт встречался только среди мужчин 70-75 лет.

Таблица 4. - Распределение больных, перенесших единственный ишемический инсульт, по полу, подтипу инсульта и возрасту

ПИ	65-69 лет		70-75 лет		75-79 лет		Всего больных
	М	Ж	М	Ж	М	Ж	
КЭ	0 (0%)	1 (50%)	6 (67%)	1 (33%)	0 (0%)	4 (40%)	12 (39%)
АТ	2 (67%)	1 (50%)	3 (33%)	2 (67%)	4 (100%)	5 (50%)	17 (55%)
Л	1 (33%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (3%)
ГР	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (10%)	1 (3%)
Итого	3 (100%)	2 (100%)	9 (100%)	3 (100%)	4 (100%)	10 (100%)	31 (100%)

Примечание: ПИ - подтип инсульта, КЭ - кардиоэмболический, АТ - атеротромботический, Л - лакунарный, ГР - гемореологический, М - мужчины; Ж - женщины

Из приведённых данных таблицы 4 видно, что в контрольной группе среди всех пациентов, перенесших единственный ишемический инсульт, преобладал атеротромботический подтип инсульта. На втором месте по частоте выступал кардиоэмболический инсульт.

У 12 (75%) пациентов пожилого возраста, перенесших повторный геморрагический инсульт, причиной явилась артериальная гипертензия, у 1 (6,25%) – АВМ, у 2 (12,5%) – разорвавшаяся аневризма и у 1 (6,25%) – редкие причины.

Таблица 5. - Распределение больных, перенесших повторный геморрагический инсульт, по полу, возрасту и этиологии инсульта

Этиология	65-69 лет		70-75 лет		75-79 лет		Всего больных
	М	Ж	М	Ж	М	Ж	
АГ	2 (100%)	1 (33,3%)	4 (100%)	0 (0%)	3 (100%)	2 (100%)	12 (75 %)
АВМ	0 (0%)	1 (33,3%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (6,25%)
РА	0 (0%)	1 (33,4%)	0 (0%)	1 (50%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (12,5%)
РП	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (50%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (6,25%)
Итого	2 (100%)	3 (100%)	4 (100%)	2 (100%)	3 (100%)	2 (100%)	16 (100%)

Примечание: АГ - артериальная гипертензия, АВМ – артериовенозная мальформация, РА – разорвавшаяся аневризма, РП - редкие причины, М – мужчины; Ж – женщины

Из таблицы 5 видно, что основной причиной повторного геморрагического инсульта у пожилых людей служит артериальная гипертензия. Такие причины, как АВМ или аневризма, как правило, проявляются в более раннем возрасте (Яхно Н.Н., Дамулин И.В., Бибииков Л.Г., 1995).

Причиной всех 3 случаев геморрагического инсульта в контрольной группе также явилась артериальная гипертензия.

Был уточнён сосудистый бассейн повторных ишемических инсультов: в 47 (45,2%) наблюдениях инсульт имел место в бассейне левой средней мозговой артерии, в 31 (30%) – в бассейне правой средней мозговой артерии, в 24 (23%) – в вертебрально-базилярном бассейне, в 1 (0,9%) – в бассейне правой передней мозговой артерии, в 1 (0,9%) – в бассейне левой передней мозговой артерии (таблица 6).

Таблица 6. - Распределение больных, перенесших повторный ишемический инсульт, по полу, возрасту и бассейну

Бассейн	65-69 лет		70-74 лет		75-79 лет		Всего больны х
	М	Ж	М	Ж	М	Ж	
бЛСМА	9 (47,3%)	5 (62,5%)	8 (38,2%)	6 (42,8%)	8 (40%)	11 (50%)	47 (45,2%)
бПСМА	6 (31,6%)	3 (37,5%)	6 (28,5%)	5 (35,7%)	3 (15%)	8 (36,5%)	31 (30%)
ВББ	4 (21,1%)	0 (0%)	6 (28,5%)	3 (21,4%)	8 (40%)	3 (13,5%)	24 (23%)
бППМА	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (5%)	0 (0%)	1 (0,9%)
бЛПМА	0 (0%)	0 (0%)	1 (4,8%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (0,9%)
Итого	19 (100%)	8 (100%)	21 (100%)	14 (100%)	20 (100%)	22 (100%)	104 (100%)

Примечание: М – мужчины, Ж - женщины, бЛСМА - бассейн левой средней мозговой артерии, бПСМА - бассейн правой средней мозговой артерии, ВББ - вертебрально-базилярный бассейн, бЛПМА - бассейн левой передней мозговой артерии, бППМА - бассейн правой передней мозговой артерии

В контрольной группе пациентов, впервые перенесших ишемический инсульт, локализация инсульта была верифицирована в следующих сосудистых бассейнах: у 11 (35,2%) пациентов в бассейне левой средней мозговой артерии, у 16 (51,6 %) – в бассейне правой средней мозговой артерии, у 4 (13,2%) - в вертебрально-базилярном бассейне (таблица 7).

Таблица 7. - Распределение больных, перенесших единственный ишемический инсульт, по полу, возрасту и сосудистому бассейну

Бассейн	65-69 лет		70-74 лет		75-79 лет		Всего больных
	М	Ж	М	Ж	М	ж	
бЛСМА	1 (33,3%)	1 (50%)	2 (33,3%)	1 (16,6%)	2 (50%)	4 (40,0%)	11 (35,2%)
бПСМА	1 (33,3%)	1 (50%)	2 (33,3%)	5 (83,4%)	2 (50%)	5 (50,0%)	16 (51,6 %)
ВББ	1 (33,3%)	0 (0%)	2 (33,4%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (10%)	4 (13,2%)
Итого	3 (100%)	2 (100%)	6 (100%)	6 (100%)	4 (100%)	10 (100%)	31 (100%)

Примечание: М - мужчины; Ж - женщины, бЛСМА - бассейн левой средней мозговой артерии, бПСМА - бассейн правой средней мозговой артерии, ВББ - вертебрально-базиллярный бассейн

При анализе данных таблиц 6 и 7 следует, что и в основной, и в контрольной группе преобладали инсульты в бассейне СМА.

При повторном геморрагическом инсульте в 6 (37,5%) наблюдениях было выявлено субкортикальное кровоизлияние, в 2 (12,5%) – таламическое, в 4 (25%) – путаменальное, в 2 (12,5%) – САК и в 2 (12,5%) – кровоизлияние в мозжечок (таблица 8).

У 3 пациентов контрольной группы, перенесших единственный геморрагический инсульт, локализация была путаменальной, субкортикальной и таламической, соответственно.

Указание в анамнезе на перенесенное нарушение мозгового кровообращения давностью до 1 года имелось у 16 пациентов, от 1 до 3 лет – у 40 пациентов, от 3 до 5 лет – у 64 пациентов. Средний срок развития повторного ишемического инсульта в основной группе составил $3,67 \pm 1,39$ года, а геморрагического – $4,44 \pm 0,73$ года. Таким образом, с каждым годом риск

возникновения повторного инсульта увеличивается. Это подтверждается литературными данными, согласно которым в пожилом возрасте достаточно редки инсульты, следующие один за другим, и значительно чаще повторные сосудистые мозговые катастрофы развиваются в течение нескольких лет (Дамулин И.В., 1997).

Таблица 8. - Распределение больных, перенесших повторный геморрагический инсульт, по полу, возрасту и локализации кровоизлияния

Локализация	65-69 лет		70-75 лет		75-79 лет		Всего больных
	М	Ж	М	Ж	М	Ж	
СК	0 (0%)	1 (33.3%)	1 (25%)	1 (50%)	2 (66,7%)	1 (50%)	6 (37,5%)
ТК	1 (50%)	0 (0%)	1 (25%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (12,5%)
ПК	0 (0%)	0 (0%)	2 (50%)	0 (0%)	1 (33,3%)	1 (50%)	4 (25%)
САК	0 (0%)	1 (33,3%)	0 (0%)	1 (50%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (12,5%)
КМ	1 (50%)	1 (33,4%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (12,5%)
Итого	2 (100%)	3 (100%)	4 (100%)	2 (100%)	3 (100%)	2 (100%)	16 (100%)

Примечание: СК - субкортикальное кровоизлияние, ТК - таламическое кровоизлияние, ПК - путаменальное кровоизлияние, САК - субарахноидальное кровоизлияние, КМ - кровоизлияние в мозжечок, М – мужчины, Ж – женщины

И в основной, и в контрольной группе пациенты страдали сопутствующей соматической патологией. В основной группе все пациенты страдали гипертонической болезнью, из них у 24 (20,0%) имела место АГ 1 ст., у 59 (49,2%) – АГ 2 ст., у 37 (30,8%) – АГ 3 ст. Также все больные страдали ишемической болезнью сердца, из них 26 (21,7%) перенесли инфаркт миокарда, у 1 пациента в результате развилась аневризма левого желудочка. У 21 человека (17,5%) зарегистрирована пароксизмальная форма фибрилляции предсердий, у 32 (26,7%)

– постоянная. У 25 (20,8%) пациентов основной группы в анамнезе сахарный диабет 2 типа.

Среди больных контрольной группы у 18 (52,9%) пациентов выявлена АГ 1 ст., у 14 (41,2%) – АГ 2 ст., у 2 (5,9%) выявлена АГ 3 ст. Все пациенты страдали ишемической болезнью сердца, из них 5 (14,7%) перенесли инфаркт миокарда. У 3 (8,8%) человек имела место пароксизмальная форма фибрилляции предсердий, у 8 (23,5%) – постоянная. У 7 (20,6%) пациентов контрольной группы в анамнезе сахарный диабет 2 типа.

В основной группе пациентов, перенесших повторный геморрагический инсульт, средний балл по шкале NIHSS при поступлении был $7,31 \pm 7,14$, по шкале MMSE – $27,37 \pm 2,70$, индекс Barthel – $79,06 \pm 31,10$, по шкале Rivermid – $74,63 \pm 18,90$, по шкале Rankin – $1,88 \pm 1,41$. Для пациентов, перенесших повторный ишемический инсульт, средний балл по шкале NIHSS составил $8,12 \pm 7,25$, по шкале MMSE – $25,84 \pm 3,44$, индекс Barthel – $78,52 \pm 24,51$ баллов, по шкале Rivermid – $71,55 \pm 19,74$, по шкале Rankin – $2,07 \pm 1,28$. В контрольной группе геморрагический инсульт перенесли 3 пациента, их балл при поступлении по шкале NIHSS составил 2, 3 и 9, по шкале MMSE – 29, 30 и 22, индекс Barthel – 95, 95 и 70, по шкале Rivermid – 85, 88 и 75, по шкале Rankin – 1, 1 и 3, соответственно. Для пациентов контрольной группы, перенесших ишемический инсульт, средний балл по шкале NIHSS составил $6,51 \pm 5,64$, по шкале MMSE – $26,94 \pm 3,29$, индекс Barthel – $81,82 \pm 22,46$, по шкале Rivermid – $75,33 \pm 15,83$, по шкале Rankin – $1,91 \pm 1,10$.

На основе результатов оценки неврологического дефицита по шкале NIHSS при поступлении пациенты для наглядности были разделены на группы (таблица 9).

Из таблицы 9 видно, что у большинства больных в обеих группах имелись минимальные неврологические изменения. Критические изменения, соответствующие грубому неврологическому дефициту, отмечались в основной группе. Тяжелый неврологический дефицит у пациентов с повторным ОНМК

обусловлен, по всей видимости, суммированием фоновых изменений с вновь возникшими.

Таблица 9. - Степень выраженности неврологического дефицита у пациентов пожилого возраста, перенесших инсульт, по результатам оценки NIHSS ($P>0,05$)

Степень выраженности неврологического дефицита	Основная группа (n=120)		Контрольная группа (n=34)	
	Абс. ч.	%	Абс. ч.	%
Минимальные изменения (1-4 балла)	65	54,2%	18	53%
Умеренные изменения (5-15 баллов)	35	29,2%	10	30%
Выраженные изменения (16-20 баллов)	14	11,6%	6	17%
Критические изменения (21-42 балла)	6	5%	0	0%
Итого	120	100%	34	100%

Когнитивный статус пациентов основной и контрольной групп по данным тестирования MMSE при поступлении отражен в таблице 10.

На основании данных таблицы 10 можно констатировать, что в контрольной группе удельный вес наблюдений, не имеющих когнитивных нарушений, выше, чем в основной. Только в основной группе присутствуют наблюдения с деменцией умеренной степени выраженности. Однако когнитивный дефицит той или иной степени выявлен у 59,1% пациентов основной и 47,1% контрольной группы. Эти цифры достаточно велики; возможное объяснение – фоновые интеллектуально-мнестические нарушения у пациентов пожилого возраста.

Таблица 10. - Степень выраженности когнитивного дефицита у пациентов разного возраста, перенесших инсульт, по результатам оценки MMSE ($P < 0,05$)

Степень выраженности когнитивного дефицита	Основная группа (n=120)		Контрольная группа (n=34)	
	Абс. ч.	%	Абс. ч.	%
Нет нарушений когнитивных функций (28-30 баллов)	49	40,9%	18	52,9%
Преддементные когнитивные нарушения (24-27 баллов)	43	35,5%	9	26,5%
Деменция легкой степени выраженности (20-23 балла)	25	20,8%	7	20,6%
Деменция умеренной степени выраженности (11-19 баллов)	3	2,5%	0	0%
Тяжелая деменция (0-10 баллов)	0	0%	0	0%
Итого	120	100%	34	100%

Повседневная активность оценивалась при поступлении по индексу Barthel (таблица 11).

В обеих группах преобладают наблюдения с легкой и умеренной степенью зависимости от окружающих. Число полностью независимых больных выше в контрольной группе.

Таблица 11. - Степень зависимости от окружающих в повседневной жизни пациентов пожилого возраста, перенесших инсульт, по результатам оценки Barthel ($P>0,05$)

Степень зависимости от окружающих в повседневной жизни	Основная группа (n=120)		Контрольная группа (n=34)	
	Абс. ч.	%	Абс. ч.	%
Полная независимость (100 баллов)	12	10,0%	6	17,6%
Легкая зависимость (91-99 баллов)	54	45,0%	11	32,3%
Умеренная зависимость (61-90 баллов)	32	26,7%	12	35,3%
Выраженная зависимость (21-60 баллов)	15	12,5%	2	5,9%
Полная зависимость (0-20 баллов)	7	5,8%	2	5,9%
Всего	120	100%	34	100%

Для проведения курса реабилитационного лечения 58 (48,33%) пациентов основной группы были переведены в отделение реабилитации СПб ГБУЗ «Николаевская больница». Перевод осуществлялся на 14-28 сутки с момента поступления после стабилизации состояния больных. Курс реабилитационных мероприятий составил от 30 до 40 суток.

Критериями включения пациентов в программу реабилитационного лечения служили:

- общее удовлетворительное состояние;
- стабилизация показателей центральной и церебральной гемодинамики;
- отсутствие нарушений сознания, общемозговых и менингеальных симптомов;

- сохраняющаяся очаговая неврологическая симптоматика (двигательные, координаторные, речевые, чувствительные и другие нарушения).

Критериями исключения являлись:

- выраженные психические расстройства, трофические и тазовые нарушения;
- эпилепсия с частыми припадками;
- дисциркуляторная энцефалопатия с выраженным психоорганическим синдромом;
- выраженные депрессивные нарушения;
- не выключенная из кровотока, верифицированная ангиографией аневризма или мальформация сосудов головного мозга;
- недостаточность кровообращения выше II А стадии;
- хроническая коронарная недостаточность выше II степени с трансмуральным инфарктом или повторными инфарктами миокарда в анамнезе;
- нарушения сердечного ритма и проводимости (пароксизмы мерцания и трепетания предсердий, пароксизмальная тахикардия, политопная и групповая экстрасистолия, атриовентрикулярная блокада II - III степени, полная блокада сердца);
- аневризма сердца с явлениями недостаточности кровообращения выше I стадии;
- аневризма аорты с недостаточностью кровообращения выше I стадии;
- тромбоэмболия ветвей легочной артерии и тромбоэмболические нарушения других внутренних органов в анамнезе давностью менее 3-х лет;
- сахарный диабет тяжелого течения или в стадии декомпенсации.

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 перевода и при выписке из стационара.

Среди пациентов, прошедших курс реабилитационных мероприятий, установлены следующие возрастные градации: 65-69 лет – 14 (24,1%) пациентов, 70-74 года – 16 (27,6%) пациентов, 75-79 лет – 28 (48,3%) пациентов, из них 35 (60,3%) мужчин и 23 (39,7%) женщины. Средний возраст мужчин составил $72,42 \pm 4,68$ года, средний возраст женщин – $73,22 \pm 4,32$ года.

Распределение больных в зависимости от пола и возраста представлено в таблице 12.

Таблица 12. - Распределение больных, прошедших курс реабилитационных мероприятий, по полу и возрасту (n= 58)

Возраст	Мужчины	Женщины	Всего больных
65-69 лет	9 (25,7%)	5 (21,7 %)	14 (24,1%)
70-74 года	11 (36,2%)	5 (21,7 %)	16 (27,6%)
>75 лет	15 (33,3)	13 (56,5 %)	28 (48,3%)
Итого	35 (100%)	23 (100%)	58 (100%)

Таким образом, половозрастная структура пациентов соответствовала таковой в основной группе.

Повторный ишемический инсульт перенесли 50 (86,2%) пациентов, а 8 (13,8%) – повторный геморрагический. У 29 (58,0%) пациентов имел место кардиоэмболический подтип ишемического инсульта, у 9 (18,0 %) – атеротромботический, у 5 (10,0 %) – лакунарный, у 5 (10,0%) – гемореологический и в 2 (4,0%) наблюдениях инсульт был вызван редкими причинами (васкулит, антифосфолипидный синдром).

У 6 (75%) пациентов пожилого возраста, перенесших повторный геморрагический инсульт, причиной явилась артериальная гипертензия, у 1 (12,5%) – АВМ и у 1 (12,5%) – разорвавшаяся аневризма.

Был уточнён сосудистый бассейн повторных ишемических инсультов: в 21 (42,0%) наблюдении инсульт имел место в бассейне левой средней мозговой артерии, в 25 (43,1%) – в бассейне правой средней мозговой артерии, в 3 (5,2%) – в вертебрально-базилярном бассейне и в 1 (2,0%) – в бассейне левой передней мозговой артерии.

При повторном геморрагическом инсульте в 3 (37,5%) наблюдениях было выявлено субкортикальное кровоизлияние, в 2 (25,0%) – таламическое, в 1 (12,5%) – путаменальное, в 1 (12,5%) – САК и в 1 (12,5%) – кровоизлияние в мозжечок.

Все пациенты страдали гипертонической болезнью, из них у 9 (15,5%) имела место АГ 1 ст., у 29 (50,0%) – АГ 2 ст., у 20 (34,5%) – АГ 3 ст. Также все больные страдали 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. У 11 (19,0%) пациентов в анамнезе сахарный диабет 2 типа.

Средний балл по шкале NIHSS при переводе в отделение реабилитации составлял $8,59 \pm 8,15$, по шкале MMSE – $25,88 \pm 3,23$, индекс Barthel – $78,62 \pm 25,11$, по шкале Rivermid – $72,07 \pm 19,38$, по шкале Rankin – $1,86 \pm 1,28$. На основе результатов оценки неврологического дефицита по шкале NIHSS пациенты для наглядности были разделены на группы (таблица 13).

Из таблицы 13 видно, что у большинства больных имелись минимальные неврологические изменения.

Таблица 13. - Степень выраженности неврологического дефицита у пациентов, переведенных в отделение реабилитации, по результатам оценки NIHSS

Степень выраженности неврологического дефицита	Абс. число	%
Минимальные изменения (1-4 балла)	36	62,1
Умеренные изменения (5-15 баллов)	12	20,7
Выраженные изменения (16-20 баллов)	8	13,8
Критические изменения (21-42 балла)	2	3,4
Итого	58	100

Когнитивный статус пациентов по данным тестирования MMSE при переводе отражен в таблице 14.

Таблица 14. - Степень выраженности когнитивного дефицита у пациентов, переведенных в отделение реабилитации, по результатам оценки MMSE

Степень выраженности когнитивного дефицита	Абс. число	%
Нет нарушений когнитивных функций (28-30 баллов)	19	32,8
Преддементные когнитивные нарушения (24-27 баллов)	25	43,1
Деменция легкой степени выраженности (20-23 балла)	14	24,1
Деменция умеренной степени выраженности (11-19 баллов)	0	0
Тяжелая деменция (0-10 баллов)	0	0
Итого	58	100

Из таблицы 14 видно, что у пациентов, переведенных в отделение реабилитации, преобладали преддементные когнитивные нарушения.

Повседневная активность оценивалась по индексу Barthel и отражена в таблице 15.

Таблица 15. - Степень зависимости от окружающих в повседневной жизни пациентов, переведенных в отделение реабилитации, по результатам оценки Barthel

Степень зависимости от окружающих в повседневной жизни	Абс. число	%
Полная независимость (100 баллов)	0	0
Легкая зависимость (91-99 баллов)	36	62,1
Умеренная зависимость (61-90 баллов)	10	17,2
Выраженная зависимость (21-60 баллов)	8	13,8
Полная зависимость (0-20 баллов)	4	6,9
Итого	58	100

Таким образом, в группе пациентов, переведенных в отделение реабилитации, большинство имело лёгкую степень зависимости от окружающих.

После перевода больные продолжали получать подобранную в неврологическом отделении гипотензивную, кардиальную, антиагрегантную, по показаниям – антикоагулянтную терапию, а также завершали курс приема нейропротективных препаратов.

2.2. Методы исследования

2.2.1. Инструментальные методы исследования

Магнитно-резонансная томография головного мозга проводилась на магнитно-резонансном томографе "Philips NT intera" 1.5 Тл GE в стандартном режиме. Определялись локализация, характер и размеры очаговых изменений. Процедура выполнялась однократно в день поступления. В связи с наличием противопоказаний, 3 пациентам контрольной группы исследование не выполнялось (таблицы 16, 17).

Таблица 16. - Локализация ишемического очага по данным МРТ у пациентов, перенесших инсульт.

Локализация очага	Основная группа (n=104)		Контрольная группа (n=31)	
	Абс. ч.	%	Абс. ч.	%
Левое полушарие	52	50%	10	32,2%
Правое полушарие	37	35,5%	16	51,6%
Ствол	15	14,5%	2	6,5%
Исследование не выполнялось	0	0%	3	9,7%
Итого	104	100%	31	100%

Из таблицы 16 видно, что в основной группе ишемический инсульт чаще был локализован в левом полушарии, а в контрольной – в правом.

Таблица 17. - Локализация геморрагического инсульта по данным МРТ у пациентов пожилого возраста

Локализация кровоизлияния	Основная группа (n=16)		Контрольная группа (n=3)	
	Абс. ч.	%	Абс. ч.	%
Субкортикальное	6	37,5%	1	33,3%
Путаменальное	4	15%	1	33,3%
Таламическое	2	12,5%	1	33,3%
САК	2	12,5%	0	0%
Кровоизлияние в мозжечок	2	12,5%	0	0%
Итого	16	100%	3	100%

Из таблицы 17 можно сделать вывод, что в основной группе наиболее часто встречалось субкортикальное кровоизлияние, а в контрольной группе в равной степени субкортикальное, путаменальное, таламическое.

Спиральная компьютерная томография головного мозга проводилась на спиральном компьютерном томографе General Electric GE FX/i. Всем пациентам при поступлении однократно была выполнена КТ головного мозга.

Таблица 18 - Локализация ишемического очага по данным КТ у пациентов, перенесших инсульт

Локализация очага	Основная группа (n=104)		Контрольная группа (n=31)	
	Абс. ч.		Абс. ч.	
Левое полушарие	42	40,4%	1	3,2%
Правое полушарие	15	14,4%	2	6,4%
Ствол	1	0,9%	0	0%
Отсутствие очага	46	44,3%	28	90,4%
Итого	104	100%	31	100%

Из таблицы 18 видно, что у большинства больных в основной группе, по данным КТ, локализация ишемического очага была в левом полушарии, а в контрольной – в правом. У 44,3% пациентов основной и 90,4% пациентов контрольной группы ишемический очаг на момент поступления не визуализировался, и впоследствии был обнаружен при выполнении МРТ.

Из таблицы 19 видно, что в основной группе, по данным КТ, кровоизлияние локализовалось в большей степени субкортикально, а в контрольной – в равной степени субкортикально, путаменально, а также в таламусе.

Таблица 19. - Локализация геморрагического инсульта по данным КТ у пациентов пожилого возраста

Локализация кровоизлияния	Основная группа (n=16)		Контрольная группа (n=3)	
	Абс. ч.	%	Абс. ч.	%
Субкортикальное	6	37,5%	1	33,3%
Путаменальное	4	15%	1	33,3%
Таламическое	2	12,5%	1	33,3%
САК	2	12,5%	0	0%
Кровоизлияние в мозжечок	2	12,5%	0	0%
Итого	16	100%	3	100%

Электроэнцефалография проводилась на компьютерной системе «Телепат-106». Всем пациентам была выполнена ЭЭГ однократно в острый период инсульта. Результаты отражены в таблицах 20, 21.

Таблица 20. - Степень изменений биоэлектрической активности головного мозга после перенесенного инсульта по данным ЭЭГ у пациентов пожилого возраста
($P > 0,05$)

Степень изменений биоэлектрической активности	Основная группа (n=120)		Контрольная группа (n=34)	
	Абс. ч.	%	Абс. ч.	%
Нет	14	11,7%	14	41,2%
Умеренная	88	73,3%	15	44,1%
Выраженная	18	15%	5	14,7%
Итого	120	100%	34	100%

При анализе таблицы 20 видно, что имелось преобладание умеренной

степени изменений биоэлектрической активности головного мозга после перенесённого инсульта у пациентов пожилого возраста.

Из таблицы 21 видно, что только в основной группе у нескольких пациентов наблюдались очаговые изменения.

Таблица 21. - Наличие очаговых изменений головного мозга после перенесенного инсульта по данным ЭЭГ у пациентов пожилого возраста

Очаговые изменения	Основная группа (n=120)		Контрольная группа (n=34)	
	Абс. ч.	%	Абс. ч.	%
Нет	113	94,1%	34	100%
Правое полушарие	3	2,5%	0	0%
Левое полушарие	4	3.4%	0	0%
Итого	120	100%	34	100%

Ультразвуковая диагностика (дуплексное ангиосканирование брахиоцефальных артерий и сосудов головного мозга с режимами цветного картирования, ангио- и спектрального доплеровского анализа) выполнялись пациентам однократно в течение 3 суток от момента поступления.

На экстракраниальном уровне оценивалось наличие атеросклеротических бляшек с описанием стабильности, структуры, локализации и степени окклюзии в процентном соотношении, патологических извитостей, эктопий устьев. На интракраниальном уровне оценивалась линейная скорость кровотока. Результаты дуплексного ангиосканирования отражены в таблицах 22, 23.

Из таблицы 22 видно, что наиболее часто встречающиеся в основной группе стенозы – менее 50 % в левой ВСА, правой и левой ОСА. В этой группе у 1 пациента обнаружен гемодинамически значимый стеноз правой ВСА, у 3 пациентов – окклюзия левой ВСА и у 4 – окклюзия правой ВСА.

Таблица 22. - Степень стеноза мозговых артерий по данным дуплексного и триплексного сканирования сосудов головного мозга в основной группе (n=120)

Сосудистый бассейн	Нет стеноза	Менее 50 %	50-75 %	75-90 %	Полная окклюзия	Всего
Левая ВСА	75 (62,5%)	32 (26,7%)	10 (8,3%)	0 (0%)	3 (2,5%)	120 (100%)
Правая ВСА	85 (70,8%)	22 (18,3%)	8 (6,8%)	1 (0,8%)	4 (3,3%)	120 (100%)
Левая ОСА	84 (70%)	33 (27,5%)	3 (2,5%)	0 (0%)	0 (0%)	120 (100%)
Правая ОСА	81 (67,5%)	37 (30,8%)	2 (1,7%)	0 (0%)	0 (0%)	120 (100%)
Левая НСА	114 (95%)	4 (3,3%)	2 (1,7%)	0 (0%)	0 (0%)	120 (100%)
Правая НСА	110 (91,5%)	8 (6,8%)	2 (1,7%)	0 (0%)	0 (0%)	120 (100%)
Левая ПА	120 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	120 (100%)
Правая ПА	120 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	120 (100%)
ОА	120 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	120 (100%)

Примечание: ВСА – внутренняя сонная артерия; ОСА – общая сонная артерия; НСА – наружная сонная артерия; ПА – позвоночная артерия; ОА – основная артерия

При анализе таблицы 23 установлено, что в контрольной группе наиболее часто встречался стеноз правой ВСА, несколько реже – правой и левой ОСА. Гемодинамически значимых стенозов и окклюзий в контрольной группе не обнаружено.

Таблица 23. - Степень стеноза мозговых артерий по данным дуплексного и триплексного сканирования сосудов головного мозга в контрольной группе

Сосудистый бассейн	Нет стеноза	Менее 50 %	50-75 %	75-90 %	Полная окклюзия	Всего
Левая ВСА	27 (79,4%)	6 (17,6%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (3%)	34 (100%)
Правая ВСА	23 (67,6%)	11 (32,4%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	34 (100%)
Левая ОСА	26 (76,5%)	8 (23,5%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	34 (100%)
Правая ОСА	26 (76,5%)	8 (23,5%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	34 (100%)
Левая НСА	33 (27%)	1 (3%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	34 (100%)
Правая НСА	33 (27%)	1 (3%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	34 (100%)
Левая ПА	34 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	34 (100%)
Правая ПА	1 (3%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	34 (100%)
ОА	34 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	34 (100%)

Примечание: ВСА – внутренняя сонная артерия; ОСА – общая сонная артерия; НСА – наружная сонная артерия; ПА – позвоночная артерия; ОА – основная артерия

Также всем пациентам при поступлении, на 7 сутки пребывания в стационаре и при выписке выполнялась электрокардиография. Больным, готовящимся к переводу в отделение реабилитации, перед выпиской выполнялась УЗДГ сосудов нижних конечностей для исключения тромбоза. При поступлении пациенты основной и контрольной групп были осмотрены терапевтом, окулистом.

По показаниям, дополнительно назначались консультации кардиолога, эндокринолога.

2.2.2. Лабораторные методы исследования

Всем исследуемым 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, включающая определение уровня общего холестерина (ОХ), липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), триглицеридов (ТГ), коэффициента атерогенности (КА). Нормальными считались следующие значения липидов: ХО – 3,6-6,5 ммоль/л, ЛПВП – 0,9-2,1 ммоль/л, ЛПНП – до 3,36 ммоль/л, КА – 1,5-3,5;
- коагулограмма с определением уровня активированного частичного тромбинового времени (АЧТВ), процента протромбина по Квинку, международного нормализованного отношения (МНО), фибриногена по Клаусу, тромбинового времени, антитромбина III.

Таким образом, лабораторные методы, которые были использованы в работе, позволили достоверно оценить состояние гемостаза, липидного обмена, биохимического состава крови.

2.3 Методы проведения реабилитационных мероприятий

В отделении реабилитации с пациентами работала мультидисциплинарная бригада, включающая невролога, терапевта, кардиолога, физиотерапевта, врача

лечебной физкультуры, логопеда и нейропсихолога. Реабилитационные мероприятия проводились в соответствии с МЭС №511600, 511620 и 511660. Программа реабилитации разрабатывалась индивидуально с учетом структуры неврологического дефицита и сопутствующей соматической патологии. Для коррекции речевых нарушений применялись индивидуальные занятия с логопедом, при наличии когнитивных расстройств – групповые и индивидуальные занятия с нейропсихологом. Подбор комплекса упражнений для курса лечебной физкультуры, их дозирование по продолжительности и интенсивности осуществлялись совместно врачом лечебной физкультуры, неврологом и кардиологом. Занятия проводились индивидуально и в малых группах (3 человека) пациентов с близким по структуре и выраженности неврологическим дефицитом. Для вертикализации на ранних этапах реабилитации применялся вертикализатор «Erigo» (от 8 до 16 занятий). По показаниям для формирования правильного навыка ходьбы использовался роботизированный комплекс «Locomat» (от 8 до 16 занятий), для восстановления объема и точности активных движений верхней конечности – комплекс «Armeo spring» (от 8 до 16 занятий). Для восстановления объема пассивных движений пациентов с выраженной спастичностью применялись тренажеры «Artromot». Для повышения толерантности к физическим нагрузкам использовались кардиотренажеры. При отсутствии противопоказаний пациентам назначался ручной и лимфокомпрессионный массаж, а также физиотерапевтические процедуры, среди которых электромиостимуляция, светолечение, магнитотерапия, водо- и грязелечение, с учетом их сочетаемости.

2.4.Статистическая обработка материала

Результаты исследования были обработаны на персональном компьютере с использованием методов вариационной статистики. При статистическом анализе

данных использовались пакеты программ Microsoft Access 2010 (Microsoft, США) и Statistica 10 (Stat Soft, США). Статистический анализ непрерывных количественных данных проводился с использованием среднего значения (M), стандартного отклонения ($\pm SD$) и стандартной ошибки среднего (m) при нормальном распределении, медианы (Me) и квартилей (25%, 75%) при распределении, отличном от нормального. Достоверность результатов оценена с использованием t -критерия Стьюдента, уровень значимости $p < 0,05$, а для распределения, отличного от нормального, с использованием критерия Манна-Уитни (U). Корреляционные связи переменных исследовались с применением рангового коэффициента корреляции Пирсона «Гр» с установлением уровня значимости $p < 0,05$. Для оценки значимости частоты наблюдения изучаемого признака в группах был использован критерий хи-квадрат ($p < 0,05$).

ГЛАВА 3. КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПОВТОРНЫХ ИНСУЛЬТОВ У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА

3.1 Сравнительная клинико-патогенетическая характеристика первичных и повторных инсультов

Для выявления клинико-патогенетических особенностей повторных инсультов производилось сравнение пациентов основной и контрольной групп по ряду параметров. В 1-ю группу (основную) вошли 120 больных пожилого возраста, перенесших повторный ишемический (104) и геморрагический инсульт (16). Соотношение ишемических и геморрагических инсультов в этой группе составило 6,5:1. Во 2-ю группу (контрольную) вошли 34 пациента, перенесших первичный ишемический (31) и геморрагический инсульт (3). В контрольной группе соотношение ишемических и геморрагических инсультов составило 10,3:1. Согласно статистическим данным, удельный вес ишемического инсульта среди первичных и повторных мозговых катастроф составляет от 70 до 85% (Парфенов В.А., 2003). У пожилых пациентов в структуре цереброваскулярной патологии ишемические механизмы преобладают в еще большей степени, что объясняется увеличением с возрастом числа действующих факторов риска. В таблице 24 представлено соотношение пациентов с геморрагическим и ишемическим инсультом в разных возрастных группах.

Из таблицы 24 видно, что в основной группе удельный вес пациентов с повторным ишемическим инсультом постепенно повышался с возрастом. Число пациентов, перенесших повторный геморрагический инсульт в пожилом возрасте, невелико. Геморрагические инсульты у больных пожилого возраста регистрируются достаточно редко. В контрольной группе всего 3 пациента перенесли геморрагический инсульт, что не позволяет делать статистически достоверных выводов.

Таблица 24. - Распределение наблюдений основной (n=120) и контрольной (n=34) групп по возрасту и типу инсульта

Тип инсульта	Возрастная группа					
	65-69 лет		70-74 лет		75-79 лет	
	Осн. группа	Контр. группа	Осн. группа	Контр. группа	Осн. группа	Контр. группа
Ишемический	27 (84,4%)	5 (71,4%)	35 (85,4%)	12 (100%)	42 (89,4%)	14 (93,3%)
Геморрагический	5 (15,6%)	2 (28,6%)	6 (14,6%)	0 (0%)	5 (10,6%)	1 (6,7%)
Итого	32 (100%)	7 (100%)	41 (100%)	12 (100%)	47 (100%)	15 (100%)

Проведено сопоставление пациентов основной и контрольной групп по полу (таблица 25).

Таблица 25. - Распределение наблюдений основной (n=120) и контрольной (n=34) групп по возрасту и полу

Пол	Возрастная группа					
	65-69 лет		70-74 лет		75-79 лет	
	Осн. группа	Контр. группа	Осн. группа	Контр. группа	Осн. группа	Контр. группа
Мужской	21 (65,6%)	4 (57,1%)	25 (61,0%)	9 (75%)	23 (48,9%)	5 (33,3%)
Женский	11 (34,4%)	3 (42,9%)	16 (39,0%)	3 (25%)	24 (51,1%)	10 (66,7%)
Итого	32 (100%)	7 (100%)	41 (100%)	12 (100%)	47 (100%)	15 (100%)

В возрастных группах 65-69 и 70-74 года различия по полу между пациентами основной и контрольной групп были статистически недостоверны ($p > 0,05$), в обеих группах преобладали мужчины. Мужчины более подвержены

как первичному, так и повторному инсульту, чем женщины. С возрастом эта разница нивелируется, так как женщины пожилого и старческого возраста, вступившие в период менопаузы, лишены протективного действия эстрогенов. В возрастной категории 75-79 лет между основной и контрольной группой выявлено различие: среди пациентов, перенесших повторный инсульт, удельный вес мужчин и женщин был примерно одинаков, а в контрольной группе отмечалось явное преобладание женщин. В данном случае различие не может быть обосновано особенностями гормонального фона. Возможное объяснение – наличие одного или нескольких факторов риска повторного инсульта, сопряженных с мужским полом, манифестирующих именно в пожилом возрасте.

Выполнено сравнение пациентов основной и контрольной групп по патогенетическим подтипам инсульта (таблица 26).

Таблица 26. - Распределение больных основной (n=120) и контрольной (n=34) групп по возрасту и патогенетическому подтипу инсульта

Патогенетический подтип инсульта		Возрастная группа					
		65-69 лет		70-74 лет		75-79 лет	
		Осн. группа	Контр. группа	Осн. группа	Контр. группа	Осн. группа	Контр. группа
1	2	3	4	5	6	7	8
ИИ	КЭ	13 (40,6%)	1 (14,3%)	14 (34,1%)	7 (58,3%)	27 (57,4%)	4 (26,6%)
	АТ	9 (28,1%)	3 (42,9%)	8 (19,5%)	5 (41,7%)	7 (14,9%)	9 (60,0%)
	Л	3 (9,4%)	1 (14,3%)	7 (17,2%)	0 (0%)	7 (14,9%)	0 (0%)
	ГР	0 (0%)	0 (0%)	3 (7,3%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (6,7%)
	ГД	0 (0%)	0 (0%)	1 (2,4%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
	РП	0 (0%)	0 (0%)	2 (4,9%)	0 (0%)	1 (2,1%)	0 (0%)

Продолжение таблицы 26

1	2	3	4	5	6	7	8
ГИ	ГК	3 (9,4%)	2 (28,5%)	4 (9,8%)	0 (0%)	5 (10,6%)	1 (6,7%)
	АВМ	1 (3,1%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
	РА	1 (3,1%)	0 (0%)	1 (2,4%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
	РП	0 (0%)	0 (0%)	1 (2,4%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Итого		32 (100%)	7 (100%)	41 (100%)	12 (100%)	47 (100%)	15 (100%)

Примечание: ПИ - подтип инсульта, ИИ - ишемический инсульт, ГИ - геморрагический инсульт, КЭ - кардиоэмболический, АТ - атеротромботический, Л - лакунарный, ГР - гемореологический, ГД - гемодинамический, РП - редкие причины, ГК - гипертензивное кровоизлияние, АВМ - артериовенозная мальформация, РА - разорвавшаяся аневризма, РП - редкие причины

В контрольной группе среди пациентов 65-69 и 75-79 лет значительно преобладает атеротромботический подтип ишемического инсульта, на втором месте - кардиоэмболический подтип. В возрасте 70-74 года самый распространенный механизм - эмболия из полостей сердца, однако атеротромботический инсульт по частоте также занимает важное место. Лакунарный инфаркт у пациентов, перенесших единственный инсульт, фигурирует только в возрастном диапазоне 65-69 лет. Среди пациентов, перенесших повторный ишемический инсульт, во всех возрастных группах на первое место выходит кардиоэмболический патогенетический подтип, эта отличительная особенность статистически достоверна ($p < 0,05$), особенно велик его удельный вес в возрастной группе 75-79 лет, что связано с повышением в пожилом возрасте частоты встречаемости сопутствующей сердечной патологии. Повторные эпизоды кардиоэмболии связаны, вероятнее всего, с недостаточной вторичной профилактикой антикоагулянтами. На втором месте в основной группе - атеротромботический подтип ишемического инсульта. Следует обратить внимание на высокий удельный вес лакунарного инфаркта, что можно расценивать как следствие неправильной коррекции уровня артериального

давления. Таким образом, уже на основании сравнительного анализа патогенетических подтипов можно предположить значимость кардиальной патологии и артериальной гипертензии как факторов риска именно повторных ишемических инсультов.

Что касается этиологии геморрагического инсульта, среди пациентов и основной, и контрольной групп преобладают гипертензивные кровоизлияния. По данным литературы, причиной геморрагического инсульта в пожилом возрасте чаще всего служит гипертоническая болезнь; аневризмы и сосудистые мальформации в большинстве случаев проявляют себя в возрасте до 60 лет.

Проведен анализ локализации очага инсульта с учётом поражённого сосудистого бассейна у пациентов основной и контрольной групп (таблица 27).

Таблица 27. - Распределение наблюдений основной (n=120) и контрольной (n=34) групп по возрасту, локализации и сосудистому бассейну инсульта

ЛИ	Возрастная группа					
	65-69 лет		70-74 лет		75-79 лет	
	Осн. группа	Контр. группа	Осн. группа	Контр. группа	Осн. группа	Контр. группа
1	2	3	4	5	6	7
бЛСМА	14 4(3,8%)	2 (28,6%)	14 (34,1%)	3 (25,0%)	19 (40,4%)	6 (40,0%)
бПСМА	9 (28,1%)	2 (28,6%)	11 (26,8%)	7 (58,3%)	11 (23,4%)	7 (46,6%)
ВББ	4 (12,5%)	1 (14,3%)	9 (22,0%)	2 (16,7%)	11 (23,4%)	1 (6,7%)
бЛПМА	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (2,1%)	0 (0%)
бППМА	0 (0%)	0 (0%)	1 (2,4%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
СК	1 (3,1%)	0 (0%)	2 (4,9%)	0 (0%)	3 (6,4%)	1 (6,7%)
ТК	1 (3,1%)	1 (14,3%)	1 (2,4%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
ПК	0 (0%)	1 (14,3%)	2 (4,9%)	0 (0%)	2 (4,3%)	0 (0%)

Продолжение таблицы 27

1	2	3	4	5	6	7
САК	1 (3,1%)	0 (0%)	1 (2,4%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
КМ	2 (6,3%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Итого	32 (100%)	7 (100%)	41 (100%)	12 (100%)	47 (100%)	15 (100%)

Примечание: ЛИ – локализация инсульта, бЛСМА - бассейн левой средней мозговой артерии, бПСМА - бассейн правой средней мозговой артерии, ВББ - вертебрально-базиллярный бассейн, бЛПМА - бассейн левой передней мозговой артерии, бППМА - бассейн правой передней мозговой артерии, СК - субкортикальное кровоизлияние, ТК - таламическое кровоизлияние, ПК - путаменальное кровоизлияние, САК - субарахноидальное кровоизлияние, КМ - кровоизлияние в мозжечок

Из таблицы 27 видно, что основная и контрольная группы статистически не различаются по локализации очага ($p > 0,05$). Как при первичном, так и при повторном ишемическом инсульте во всех возрастных группах преобладает поражение в каротидном бассейне, а именно ЛСМА и ПСМА. В основной группе прослеживается тенденция к увеличению с возрастом частоты ишемических инсультов в ВББ, но эти данные статистически недостоверны ($p > 0,05$).

Проведено сопоставление неврологического статуса пациентов основной и контрольной групп при поступлении в стационар. Суммарная оценка неврологического дефицита по шкале NIHSS представлена в таблицах 28, 29, сравнительный анализ симптомов – в таблице 30.

Из данных таблицы 28 следует, что в возрасте 65-69 лет у пациентов и основной, и контрольной групп явно преобладал минимальный неврологический дефицит. Однако среди пациентов, перенесших повторный инсульт, встречались выраженные и критические изменения. В возрастном диапазоне 70-74 года неврологический дефицит и в основной, и в контрольной группах был наиболее выраженным ($Me=5$ и $6,5$, соответственно). Критические изменения также отмечались только в основной группе. В возрасте 75-79 лет вновь преобладают наблюдения с минимальным неврологическим дефицитом, однако в обеих группах встречаются выраженные, а среди больных, перенесших повторный

инсульт, и критические изменения. Относительное преобладание в старшей возрастной группе наблюдений с неглубоким неврологическим дефицитом, возможно, есть следствие того, что в возрасте старше 75 лет выраженные изменения чаще приводят к летальному исходу, а больные, скончавшиеся на отделении, в выборку не входили. Критические изменения во всех возрастных группах были зарегистрированы только у пациентов с повторным инсультом. Выраженность неврологического дефицита в данном случае объясняется суммированием последствий предыдущей сосудистой катастрофы и вновь возникших изменений.

Таблица 28. - Распределение наблюдений основной (n=120) и контрольной (n=34) групп по возрасту и результатам оценки NIHSS

Степень выраженности неврологического дефицита	Возрастная группа					
	65-69 лет		70-74 лет		75-79 лет	
	Осн. группа	Контр. группа	Осн. группа	Контр. группа	Осн. группа	Контр. группа
Минимальные изменения (1-4 балла)	21 (65,6%)	5 (71,4%)	19 (46,3%)	4 (33,3%)	25 (53,2%)	11 (73,3%)
Умеренные изменения (5-15 баллов)	8 (25,0%)	2 (28,6%)	12 (29,3%)	6 (50,0%)	15 (31,9%)	1 (6,7%)
Выраженные изменения (16-20 баллов)	2 (6,25%)	0 (0%)	8 (19,5%)	2 (16,7%)	4 (8,5%)	3 (20,0%)
Критические изменения (21-42 балла)	1 (3,1%)	0 (0%)	2 (4,9%)	0 (0%)	3 (6,4%)	0 (0%)
Итого	32 (100%)	7 (100%)	41 (100%)	12 (100%)	47 (100%)	15 (100%)

Таблица 29. - Средний балл по шкале NIHSS у больных разного возраста основной (n=120) и контрольной (n=34) групп

Степень выраженности неврологическ ого дефицита	Возрастная группа					
	65-69 лет		70-74 лет		75-79 лет	
	Осн. группа	Контр. группа	Осн. группа	Контр. группа	Осн. группа	Контр. группа
Me (25%;75%)	3(2;6)	3(2,5;6)	5(3;14)	6,5(3,75;8,5)	4(3;12,75)	3(2,5;6)

Примечание: Me – медиана.

Было выполнено попарное сравнение наблюдений разного возраста основной и контрольной групп с применением критерия Манна-Уитни. Во всех трех возрастных диапазонах различия по данным NIHSS между основной и контрольной группами признаны статистически недостоверными ($p > 0,05$). Можно было ожидать, что у больных, перенесших повторный инсульт, будет более выраженный неврологический дефицит. Однако, в пожилом возрасте пациенты с грубым резидуальным неврологическим дефицитом реже доживают до повторного инсульта. Кроме того, повторный инсульт для них очень часто заканчивается летальным исходом. По данным литературы, летальность при повторном ишемическом инсульте у пожилых в 1,5 раза выше. В стационаре погибает до 30% больных, причем половина в первые 2 суток (В.В. Флуд, 2008). При сравнении наблюдений разных возрастных групп, перенесших повторный инсульт, выявлены статистически значимые различия. Неврологический дефицит в возрастном диапазоне 65-69 лет был меньше, чем в 70-74 года ($U=409,5$, $p < 0,01$) и 75-79 лет ($U=541$, $p < 0,05$). В контрольной группе значимых различий выявлено не было. Таким образом, при повторном инсульте, в условиях острой необходимости использования резервов нейропластичности, возраст оказывает

влияние на выраженность сформированного неврологического дефекта (таблица 30).

Таблица 30. - Частота встречаемости неврологических симптомов у больных основной (n=120) и контрольной (n=34) групп в разном возрасте

НС	Возрастная группа					
	65-69 лет		70-74 лет		75-79 лет	
	Осн. группа (n=32)	Контр. Группа (n=7)	Осн. группа (n=41)	Контр. группа (n=12)	Осн. группа (n=47)	Контр. группа (n=15)
А	8 (25,0%)	0 (0%)	12 (29,3%)	3 (25,0%)	8 (17,0%)	1 (6,7%)
ААС	3 (9,4%)	0 (0%)	11 (26,8%)	0 (0%)	9 (19,1%)	0 (0%)
МС	4 (12,5%)	1 (14,3%)	3 (7,3%)	0 (0%)	4 (8,5%)	0 (0%)
ГГ	7 (21,9%)	2 (28,6%)	13 (31,7%)	9 (75,0%)	24 (51,1%)	1 (6,7%)
Г	15 (46,9%)	2 (28,6%)	24 (58,5%)	8 (66,7%)	31 (66,0%)	5 (33,3%)
ПМ	23 (71,9%)	3 (42,9%)	26 (63,4%)	10 (83,3%)	34 (72,3%)	10 (66,7%)
ГД	5 (15,6%)	0 (0%)	3 (7,3%)	0 (0%)	7 (14,9%)	0 (0%)
АРС	2 (6,3%)	0 (0%)	5 (12,2%)	0 (0%)	8 (17,0%)	0 (0%)
СЛА	28 (87,5%)	5 (71,4%)	39 (95,1%)	11 (91,7%)	44 (93,6%)	14 (93,3%)

Примечание: НС - неврологический синдром, А - афазия, ААС - апракто-агностический синдром, МС - менингеальные симптомы, ГГ - гемигипестезия, Г - гемипарез, ПМ - парез мимической мускулатуры, ГД - глазодвигательные нарушения, АРС - акинетико-ригидный синдром, СЛА - статико-локомоторная атаксия

И в основной, и в контрольной группах наиболее часто встречаемым симптомом была статико-локомоторная атаксия, причем в возрастной группе

65-69 лет у пациентов, перенесших повторный инсульт, координационные нарушения встречались достоверно чаще ($p < 0,05$), а в старших группах эта разница нивелировалась. В основной группе среди пациентов отмечались проявления акинетико-ригидного синдрома, и его частота нарастала с возрастом, достигая 17% в возрастной группе 75-79 лет. Среди пациентов контрольной группы ни одного проявления акинетико-ригидного синдрома не зафиксировано. Нарушения координации, как проявления хронических сосудистых (паркинсонизм) и дегенеративных заболеваний центральной нервной системы характерны для больных пожилого возраста и усугубляют течение инсульта. При повторных нарушениях мозгового кровообращения эти проявления манифестируют ярче, так как снижены компенсаторные резервы головного мозга. Глазодвигательные нарушения также встречались у пациентов основной группы всех возрастных градаций и не регистрировались в контрольной группе. Парез мимической мускулатуры был зафиксирован у большинства больных всех возрастов как с единственным, так и с повторным инсультом без статистически значимой разницы. Гемипарез разной выраженности отмечался приблизительно у половины, а гемигипестезия – у трети пациентов основной и контрольной группы без статистических различий. При сравнительном анализе высших корковых функций между наблюдениями основной и контрольной групп вновь выявляются статистически значимые различия: апракто-агностический синдром регистрируется у пациентов основной группы всех возрастных градаций, преобладая в возрасте 70-74 года. В контрольной группе случаев нарушений гнозиса и праксиса зафиксировано не было. Речевые нарушения в обеих группах преобладают в возрасте 70-74 лет, но среди пациентов, перенесших повторное нарушение мозгового кровообращения, встречаются достоверно чаще ($p < 0,05$).

Суммарная оценка когнитивных функций при поступлении проводилась с использованием шкалы MMSE. Результаты приведены в таблицах 31, 32.

Таблица 31. – Распределение наблюдений основной (n=120) и контрольной (n=34) групп по возрасту и результатам оценки по шкале MMSE

СВКН	Возрастная группа					
	65-69 лет		70-74 лет		75-79 лет	
	Осн. группа	Контр. группа	Осн. группа	Контр. группа	Осн. группа	Контр. группа
НКН	16 (50,0%)	4 (57,1%)	17 (41,5%)	7 (58,3%)	16 (34,0%)	7 (46,7%)
ПКН	11 (34,4%)	2 (28,6%)	13 (31,7%)	1 (8,3%)	19 (40,4%)	6 (40,0%)
ДЛ	3 (9,4%)	1 (14,3%)	11 (26,8%)	4 (33,3%)	11 (23,4%)	2 (13,3%)
ДУ	2 (6,2%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (2,1%)	0 (0%)
ДТ	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Итого	32 (100%)	7 (100%)	41 (100%)	12 (100%)	47 (100%)	15 (100%)

Примечание: СВКН - степень выраженности когнитивных нарушений, НКН - нет нарушений когнитивных функций (28-30 баллов), ПКН - предметные когнитивные нарушения (24-27 баллов), ДЛ - деменция легкой степени выраженности (20-23 балла), ДУ - деменция умеренной степени выраженности (11-19 баллов), ДТ - тяжелая деменция (0-10 баллов)

Из таблицы 31 видно, что в контрольной группе удельный вес наблюдений, не имеющих когнитивных нарушений, выше, чем в основной. В обеих группах среди пациентов всех возрастных категорий преобладают наблюдения без когнитивных нарушений. Исключение – пациенты 75-79 лет, перенесшие повторный инсульт, у которых преобладает предметный когнитивный дефицит. Только в основной группе имеются наблюдения с деменцией умеренной степени выраженности. Среди больных основной группы прослеживается тенденция к нарастанию глубины когнитивного дефицита с возрастом: в возрасте 65-69 лет выраженных когнитивных нарушений достоверно меньше, чем в возрасте 75-79 лет ($U=584$, $p<0,05$). В контрольной группе такой закономерности не выявлено.

Таблица 32. – Средний балл по шкале MMSE больных разного возраста основной (n=120) и контрольной (n=34) групп

Степень выраженно сти неврологич еского дефицита	Возрастная группа					
	65-69 лет		70-74 лет		75-79 лет	
	Осн. группа	Контр. группа	Осн. группа	Контр. группа	Осн. группа	Контр. группа
Ме (25%; 75%)	28 (25;29)	28,5 (26,5;29)	26 (23;28)	28 (23;29,25)	26 (23,5;28)	27,5 (26;29)

Примечание: Ме – медиана

Из таблицы 32 видно, что минимальная разница среднего балла MMSE была в основной группе у пациентов 65-69 лет, максимальная – у больных 70-74 лет. Согласно данным литературы, повторное нарушение мозгового кровообращения увеличивает риск развития деменции в 4-9 раз (S. Henley, S. Pettit, Todd-Pokkoper et al., 1998). С другой стороны, в процессе старения снижаются резервные возможности головного мозга, повышается риск развития хронических нейродегенеративных заболеваний. Суммирование этих факторов приводит к манифестации проявлений когнитивного дефицита у пожилых пациентов, перенесших повторный инсульт.

3.2 Клиническое течение повторного ишемического и геморрагического инсульта в зависимости от патогенетического подтипа

Клинические наблюдения свидетельствуют о том, что не всегда патогенетический подтип первого инсульта совпадает с патогенетическими подтипами повторных инсультов. Кроме того, в ряде случаев происходит взаимная трансформация ишемического и геморрагического инсультов. Анализ и клинико-патогенетическая оценка характера первичной и повторной мозговой

катастрофы представляются важными этапами на пути разработки методов вторичной профилактики.

Среди 120 наблюдений основной группы, перенесших повторный инсульт, у 108 пациентов первый инсульт был ишемическим, у 12 – геморрагическим. Соответственно, повторная мозговая катастрофа у 104 пациентов протекала по ишемическому типу, у 16 – по геморрагическому. Трансформации клинических форм для наглядности представлены на рисунке 1.

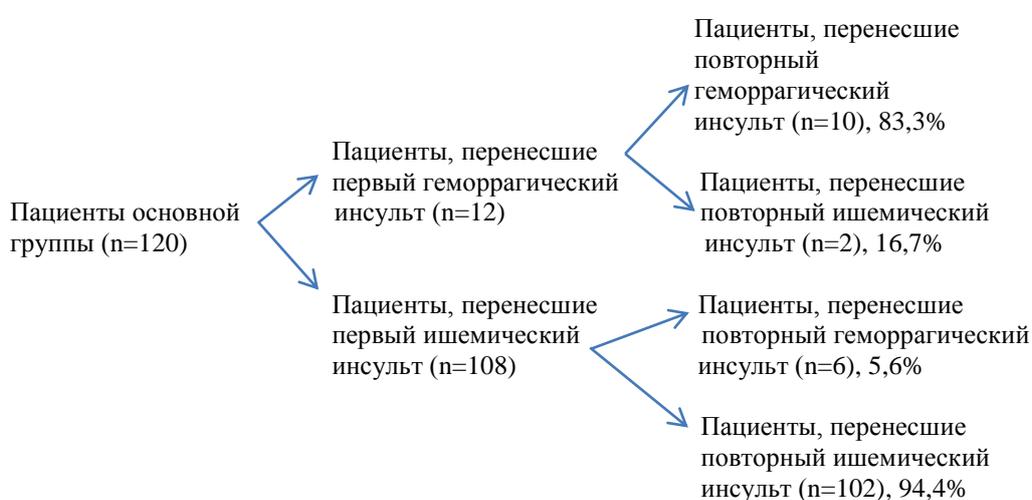


Рисунок 1. Клинические формы первичного и повторного нарушений мозгового кровообращения

Средний срок развития повторного ишемического инсульта в основной группе составил $3,67 \pm 1,39$ года, а геморрагического – $4,44 \pm 0,73$ года, то есть достоверно больше ($p < 0,05$). Средний возраст пациентов, перенесших повторный ишемический инсульт, был несколько выше, чем у пациентов, перенесших повторный геморрагический инсульт ($73,15 \pm 4,10$ и $70,37 \pm 3,89$ лет, соответственно). Проанализировав рисунок 1, можно сделать вывод, что при ишемическом инсульте сравнительно чаще развивается повторный ишемический инсульт (94,4%), чем при геморрагическом – повторный геморрагический (83,3%). Таким образом, факторы риска ишемии, по всей видимости, отличаются большим постоянством. Следует отметить, что при трансформации геморрагического инсульта в ишемический в обоих случаях развился лакунарный

инфаркт, а при трансформации ишемического в геморрагический в 5 случаях имело место гипертензивное кровоизлияние, в 1 случае – разрыв аневризмы. Все эти примеры, вероятнее всего, объединяет действие такого фактора риска, как артериальная гипертензия.

На рисунке 2 представлена трансформация патогенетических подтипов первичного и повторного ишемических инсультов.

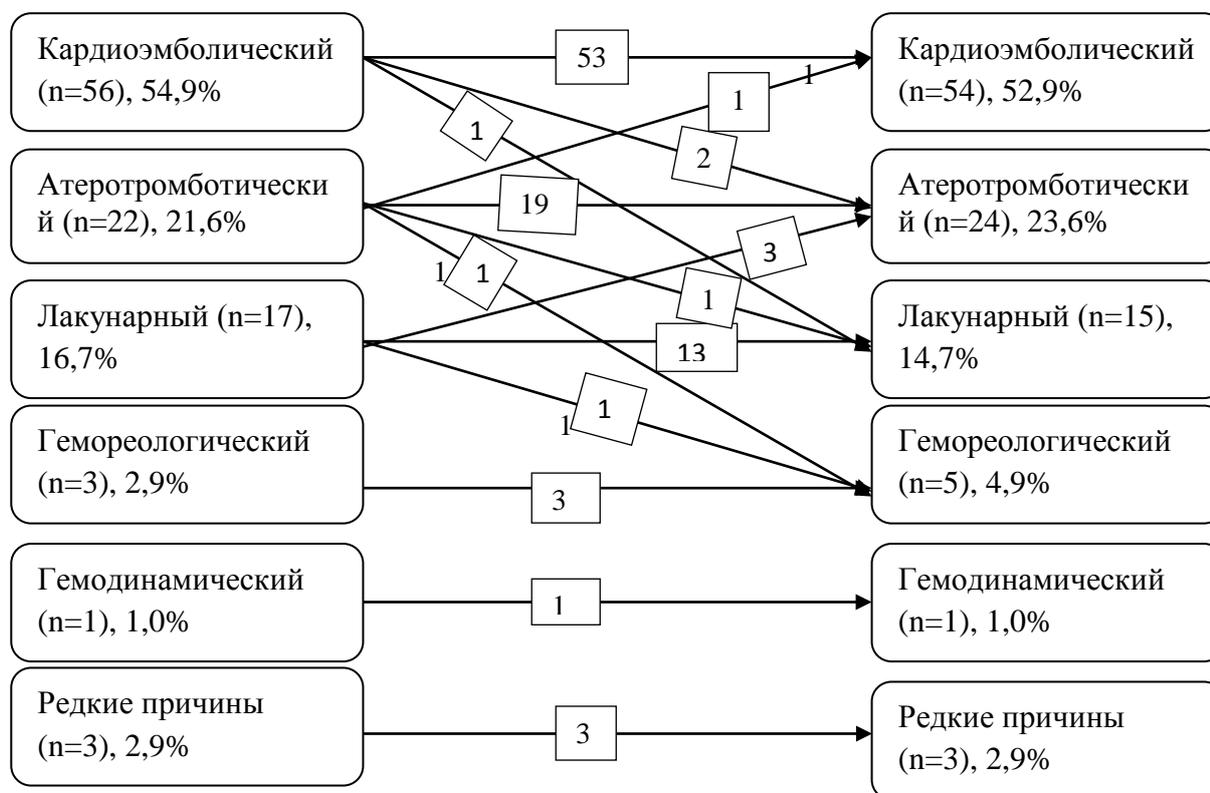


Рисунок 2. Патогенетические подтипы первичного и повторного ишемических инсультов

Примечание: □ - число наблюдений различных подтипов ишемического инсульта с последующей трансформацией

Из рисунка 2 исключены 6 случаев трансформации ишемического инсульта в геморрагический. Видно, что при наличии редких причин (васкулит, антифосфолипидный синдром и венозный тромбоз, соответственно) причина повторного инсульта соответствовала причине первичного. Также в 100% случаев повторялся гемодинамический и гемореологический инсульт. Данные подтипы

достаточно редки в структуре сосудистой патологии головного мозга и, по всей видимости, тесно коррелируют со специфическими, присущими им факторами риска. Кардиоэмболический инсульт повторился у 94,6% больных, занимая первое место по частоте среди повторных нарушений мозгового кровообращения. Распространенность кардиоэмболического подтипа у пожилых пациентов объясняется сопутствующей сердечной патологией, и в этом плане особенно актуальна фибрилляция предсердий. Столь частое повторение кардиоэмболического механизма развития инсульта делает подбор адекватных доз антикоагулянтов и контроль за их приемом перспективным направлением вторичной профилактики для данного контингента больных. Атеротромботический инсульт отличался меньшей стабильностью и повторился у 86,4% пожилых пациентов. Наибольший полиморфизм проявился в отношении лакунарного инсульта: лишь в 76,5% случаев повторное нарушение мозгового кровообращения протекало по тому же механизму, в 3 случаях имела место трансформация в атеротромботический инсульт, в 1 – в гемореологический. Это согласуется с представлениями о гетерогенности лакунарного инсульта, согласно которым микроангиопатия перфорантных артерий может быть вызвана как липогиалинозом на фоне артериальной гипертензии, так и микроатероматозом на фоне атеросклеротического процесса. Кроме того, не исключается и участие микроэмболии в формировании лакунарных очагов (You R., McNeil J.J., O'Malley H.M., Davis S.M., Donnan G.A., 1995). Таким образом, в разработке методов вторичной профилактики лакунарного инсульта следует не просто учитывать в качестве фактора риска артериальную гипертензию, а стремиться к более детальному определению механизма развития нарушения мозгового кровообращения в каждом конкретном случае. Взаимный переход кардиоэмболического, атеротромботического и лакунарного инсультов свидетельствует об общности ряда факторов риска для данных патогенетических подтипов.

На рисунке 3 представлена трансформация патогенетических подтипов первичного и повторного геморрагических инсультов.

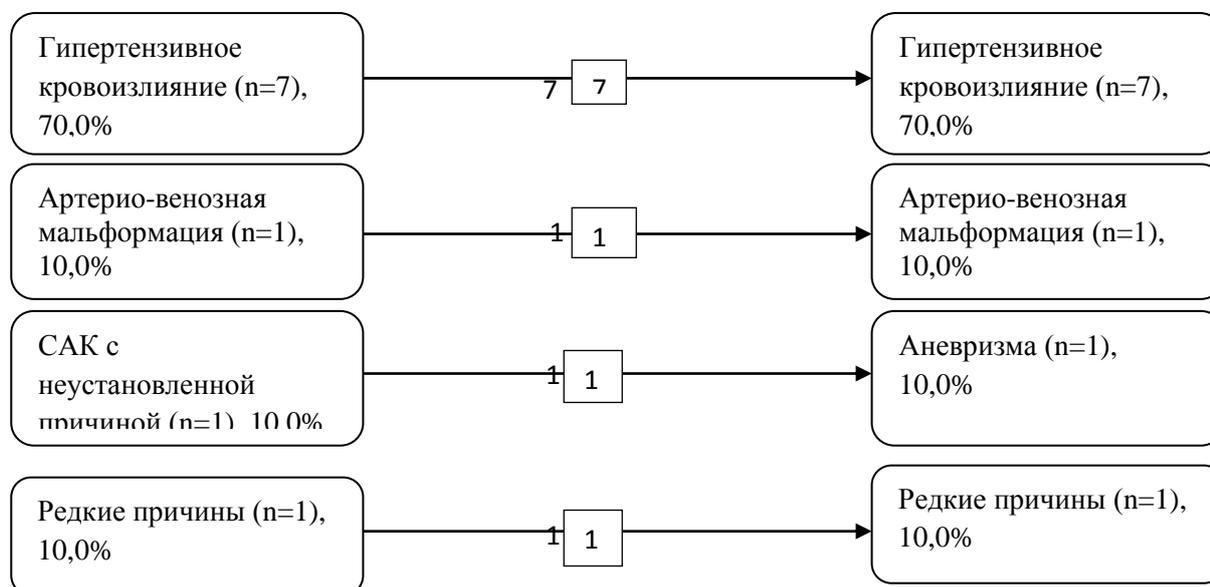


Рисунок 3. Патогенетические подтипы первичного и повторного геморрагических инсультов

Примечание: □ - число наблюдений различных подтипов геморрагического инсульта с последующей трансформацией

На рисунке 3 видно, что причина повторного геморрагического инсульта, как правило, была идентична первому. САК с неустановленной причиной, по всей видимости, было вызвано аневризматической болезнью, манифестировавшей впоследствии повторным разрывом аневризмы. Тактика ведения пациентов, перенесших геморрагический инсульт, должна основываться на тщательной визуализации источника кровотечения, исследовании сосудистого русла с целью выявления возможных причин для повторной сосудистой катастрофы. Вовремя проведенное оперативное лечение в ряде случаев может предотвратить повторный геморрагический инсульт.

Проведено сопоставление выраженности неврологического дефицита, оцененной по шкале NIHSS при поступлении пациентов в стационар, с патогенетическим подтипом инсульта. Результаты отражены в таблице 33, 34. В целях обеспечения применимости статистических методов наблюдения с

геморрагическим инсультом были объединены в одну группу без уточнения причины нарушения мозгового кровообращения.

Таблица 33. – Распределение наблюдения основной (n=120) группы по патогенетическому подтипу инсульта и результатам оценки по шкале NIHSS

СНД	Подтип ишемического инсульта						ГИ
	КЭ	АТ	Л	ГР	ГД	РП	
МИ	22 (40,7%)	10 (41,7%)	15 (88,2%)	3 (60,0%)	1 (100%)	2 (66,7%)	11 (68,8%)
УИ	21 (38,9%)	8 (33,3%)	2 (11,8%)	2 (40,1%)	0 (0%)	1 (33,3%)	2 (12,5%)
ВИ	8 (14,8%)	5 (20,8%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (6,2%)
КИ	3 (5,6%)	1 (4,2%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (12,5%)
Итого	54 (100%)	24 (100%)	17 (100%)	5 (100%)	1 (100%)	3 (100%)	16 (100%)

Примечание: СНД - степень выраженности неврологического дефицита, МИ - минимальные изменения (1-4 балла), УИ - умеренные изменения (5-15 баллов), ВИ - выраженные изменения (16-20 баллов), КИ - критические изменения (21-42 балла), ГИ – геморрагический инсульт, КЭ – кардиоэмболический подтип, АТ – атеротромботический подтип, Л – лакунарный подтип, ГР – гемореологический подтип, ГД – гемодинамический подтип, РП - редкие причины

Из таблицы 33 видно, что при всех патогенетических подтипах инсульта у пациентов преобладали минимальные изменения. Методы статистической обработки были применимы в наблюдениях с кардиоэмболическим, атеротромботическим, лакунарным и геморрагическим инсультом. При сравнении тяжести течения кардиоэмболического и атеротромботического инсульта статистически значимых различий выявлено не было ($p > 0,05$), несмотря на то, что

средний балл NIHSS составил 9 и 6 баллов, соответственно. В обеих группах помимо минимальных изменений достаточно часто определялись умеренные и выраженные, а также критические изменения, соответствующие тяжелому течению инсульта.

Таблица 34. – Средний балл по шкале NIHSS у больных основной (n=120) группы с разными патогенетическими подтипами инсульта

НД	Подтип ишемического инсульта						ГИ
	КЭ	АТ	Л	ГР	ГД	РП	
Ме (25%;75%)	9 (3; 14)	6 (2; 10,75)	2 (2; 3)	3 (3; 5)	3 (3; 5)	4 (3; 5)	2 (2; 7,5)

Примечание: НД - степень выраженности неврологического дефицита, КЭ – кардиоэмболический подтип, АТ – атеротромботический подтип, Л – лакунарный подтип, ГР – гемореологический подтип, ГД – гемодинамический подтип, РП - редкие причины, ГИ – геморрагический инсульт, Ме - медиана

По данным литературы, кардиоэмболический инсульт протекает с наиболее выраженным неврологическим дефицитом. В настоящем исследовании атеротромботический подтип не уступает кардиоэмболическому по тяжести неврологической симптоматики. Возможно, в этом плане определенную роль играет резидуальный неврологический дефицит, сохранившийся после первого перенесенного инсульта. Лакунарный инсульт у абсолютного большинства пациентов протекал в легкой форме. При сравнении с кардиоэмболическим и атеротромботическим подтипами были выявлены статистически значимые различия ($U=155,5$ и 108 , соответственно, $p<0,01$ в обоих случаях). Минимальный неврологический дефицит и благоприятное течение характерны для лакунарного подтипа. Интересен факт, что у большинства больных в легкой форме протекал геморрагический инсульт, средний балл по шкале NIHSS составил 2. Геморрагический инсульт в исследуемой группе пациентов протекал

статистически достоверно легче, чем кардиоэмболический ($U=285$, $p<0,05$). Согласно данным литературных источников, течение геморрагического инсульта у пожилых пациентов в ряде случаев действительно более легкое, кровоизлияния имеют небольшой объем, реже осложняются окклюзионной гидроцефалией (Н.Н. Яхно, И.В. Дамулин, Л.Г. Бибииков, 1995). Во всех 3 случаях, когда геморрагический инсульт сопровождался выраженными или критическими изменениями неврологического статуса, кровоизлияние носило характер гипертензивного. Гемореологический, гемодинамический и инсульты, вызванные редкими причинами, протекали с легкой и умеренной степенью неврологического дефицита.

В таблице 35 более детально рассмотрены неврологические проявления повторных инсультов разного патогенетического подтипа.

Таблица 35. – Частота встречаемости неврологических симптомов у больных основной ($n=120$) группы с разными патогенетическими подтипами инсульта

НС	Подтип ишемического инсульта						ГИ ($n=16$)
	КЭ ($n=54$)	АТ ($n=24$)	Л ($n=17$)	ГР ($n=5$)	ГД ($n=1$)	РП ($n=3$)	
1	2	3	4	5	6	7	8
А	16 (29,6%)	4 (16,7%)	2 (11,8%)	3 (60,0%)	0 (0%)	1 (33,3%)	2 (12,5%)
ААС	12 (22,2%)	6 (25,0%)	0 (0%)	2 (40,0%)	0 (0%)	1 (33,3%)	2 (12,5%)
МС	5 (9,3%)	1 (4,2%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	5 (31,3%)
ГГ	25 (46,3%)	10 (41,7%)	4 (23,5%)	1 (20,0%)	0 (0%)	0 (0%)	5 (31,3%)

Продолжение таблицы 35

1	2	3	4	5	6	7	8
Г	35 (64,8%)	17 (70,8%)	8 (47,1%)	2 (40,0%)	0 (0%)	0 (0%)	7 (43,8%)
ПМ	41 (75,9%)	17 (70,8%)	10 (58,8%)	4 (80,0%)	0 (0%)	1 (33,3%)	10 (62,5%)
ГД	9 (16,7%)	3 (12,5%)	1 (5,9%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (12,5%)
АРС	5 (9,3%)	4 (16,7%)	1 (5,9%)	2 (40,0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
СЛА	51 (94,4%)	23 (95,8%)	14 (82,4%)	5 (100,0%)	1 (100,0%)	3 (100,0%)	14 (87,5%)

Примечание: НС - неврологический синдром, А - афазия, ААС - апракто-агностический синдром, МС - менингеальные симптомы, ГГ - гемигипестезия, Г - гемипарез, ПМ - парез мимической мускулатуры, ГД - глазодвигательные нарушения, АРС - акинетико-ригидный синдром, СЛА - статико-локомоторная атаксия, КЭ - кардиоэмболический подтип, АТ - атеротромботический подтип, Л - лакунарный подтип, ГР - гемореологический подтип, ГД - гемодинамический подтип, РП - редкие причины, ГИ - геморрагический инсульт

Из таблицы 35 видно, что самым частым неврологическим проявлением при всех патогенетических подтипах была статико-локомоторная атаксия. Распространенность нарушений координации среди пациентов пожилого возраста обсуждалась выше. Следует отметить, что наименьшая частота атаксии наблюдалась в группе пациентов, перенесших лакунарный инсульт. Атаксия была единственным проявлением гемодинамического инсульта. Акинетико-ригидный синдром имел место у больных с кардиоэмболическим, атеротромботическим, лакунарным и гемореологическим подтипами инсульта. Чаще всего экстрапирамидная симптоматика регистрировалась при атеротромботическом подтипе инсульта. Возможное объяснение – проявления хронического нарушения мозгового кровообращения на фоне атеросклероза сосудов головного мозга.

Глазодвигательные нарушения достаточно часто выявлялись у пациентов с кардиоэмболическим и атеротромботическим подтипами ишемического инсульта, а также при геморрагическом инсульте. Парез мимической мускулатуры – второе по частоте нарушение после статико-локомоторной атаксии. Статистически достоверных различий между группами по этому признаку выявлено не было. Гемипарез и гемигипестезия наиболее часто регистрировались при кардиоэмболическом и атеротромботическом инсульте, несколько реже – при лакунарном, гемореологическом и геморрагическом. Менингеальные симптомы определялись всего в 31,3% случаев геморрагического инсульта, что соответствует в целом стертой клинической картине у пожилых. Следует обратить внимание, что в 9,3% случаев менингеальная симптоматика определялась при кардиоэмболическом подтипе инсульта, в случаях, когда клиническая картина развивалась внезапно и остро. Такой дебют заболевания встречается при кардиоэмболии и, как правило, коррелирует с тяжелым течением инсульта: из 5 пациентов с менингеальной симптоматкой 1 был доставлен в крайне тяжелом состоянии, 3 - в тяжелом, 1 – в состоянии средней тяжести. Апракто-агностический синдром и афазия также были зарегистрированы у пациентов с кардиоэмболическим инсультом, несколько реже – с атеротромботическим. Следует обратить внимание, что нарушения высших мозговых функций имелись при гемореологическом инсульте и инсультах, вызванных редкими причинами. В целом, наибольшее разнообразие клинических симптомов имелось при кардиоэмболическом и атеротромботическом подтипах, которые отличались и более тяжелым течением.

Более подробно были проанализированы нарушения двигательных функций как максимально влияющих на социальную реадaptацию и качество жизни. В таблице 36, 37 детально отражены характеристики двигательных и координаторных нарушений, соответствующие тому или иному патогенетическому подтипу инсульта. Мышечная сила оценивалась в конечностях, контралатеральных очагу поражения.

Таблица 36. – Особенности двигательных и координаторных нарушений у больных основной (n=120) группы с разными патогенетическими подтипами инсульта

ХДС		Подтип ишемического инсульта						ГИ (n=16)
		КЭ (n=54)	АГ (n=24)	Л (n=17)	ГР (n=5)	ГД (n=1)	РП (n=3)	
1	2	3	4	5	6	7	8	9
МС	НГ	18 (33,3%)	6 (25%)	9 (52,9%)	3 (60%)	1 (100%)	3 (100%)	8 (50%)
	ЛГ	19 (35,2%)	11 (45,8%)	7 (41,2%)	2 (40,0%)	0 (0%)	0 (0%)	5 (31,3%)
	УГ	8 (14,8%)	4 (16,7%)	1 (5,9%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (6,2%)
	ГГ	9 (16,7%)	2 (8,3%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (12,5%)
МТ	НТ	22 (40,7%)	8 (33,3%)	13 (76,5%)	1 (20%)	1 (100%)	3 (100%)	10 (62,5%)
	СТ	2 (3,7%)	1 (4,2%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (6,2%)
	ПТП	25 (46,3%)	11 (45,8%)	3 (17,6%)	2 (40,0%)	0 (0%)	0 (0%)	5 (31,3%)
	ПТЭ	1 (1,8%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (20,0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
	ПТС	4 (7,4%)	4 (16,7%)	1 (5,9%)	1 (20%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)

Продолжение таблицы 36

1	2	3	4	5	6	7	8	9
СЛА	Н	3 (5,6%)	1 (4,2%)	3 (17,6%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (12,5%)
	ЛК	8 (14,8%)	3 (12,5%)	3 (17,6%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (33,3%)	2 (12,5%)
	УМ	29 (53,7%)	13 (54,2%)	8 (47,2%)	3 (60%)	1 (100%)	2 (66,7%)	9 (56,3%)
	В	14 (25,9%)	7 (29,1%)	3 (17,6%)	2 (40%)	0 (0%)	0 (0%)	3 (18,7%)

Примечание: ХДС - характеристика двигательной сферы, МС - мышечная сила, МТ - мышечный тонус, СЛА - статико-локомоторная атаксия, НГ – нет гемипареза 5 баллов, ЛГ - легкий гемипарез 4-5 баллов, УГ - умеренный гемипарез 2-4 балла, ГГ - глубокий гемипарез 0-2 балла, НТ - нормотония, ПТП -повышен по пирамидному типу, ПТЭ - повышен по экстрапирамидному типу, ПТС - повышен по смешанному типу, СТ – сниженный тонус, ЛК – легкая, УМ – умеренная, Н – нет, В - выраженная, КЭ – кардиоэмболический подтип, АТ – атеротромботический подтип, Л – лакунарный подтип, ГР – гемореологический подтип, ГД – гемодинамический подтип, РП - редкие причины, ГИ – геморрагический инсульт

Из таблицы 36 видно, что гемипареза не наблюдалось у пациентов с гемодинамическим инсультом и инсультом, вызванным редкими причинами. Достаточная мышечная сила преобладала среди пациентов с лакунарным, гемореологическим и геморрагическим инсультом. В группе кардиоэмболического и атеротромботического инсульта преобладали наблюдения с легким гемипарезом. Также при этих двух подтипах был достаточно велик удельный вес наблюдений с умеренным гемипарезом. Глубокий гемипарез был выявлен у больных с кардиоэмболическим, атеротромботическим и геморрагическим инсультом. Следует обратить внимание на тот факт, что наибольшее число наблюдений с глубоким гемипарезом относятся к кардиоэмболическому подтипу. Среднее значение мышечной силы в конечностях, контрлатеральных очагу поражения, составило 4,0 для кардиоэмболического и атеротромботического подтипов, 4,5 для геморрагического инсульта, 5,0 для

лакунарного, гемореологического, гемодинамического и инсульта, вызванного редкими причинами. При этом статистически значимыми признаны различия между кардиоэмболическим и лакунарным инсультом ($U=314,5$, $p<0,05$), атеротромботическим и лакунарным ($U=139$, $p<0,05$), кардиоэмболическим и гемореологическим ($U=91$, $p<0,05$), атеротромботическим и гемореологическим ($U=39$, $p=0,05$).

Таблица 37. – Средние показатели мышечной силы у больных основной ($n=120$) группы с разными патогенетическими подтипами инсульта

МС	Подтип ишемического инсульта						ГИ
	КЭ	АТ	Л	ГР	ГД	РП	
Ме (25%;75%)	4 (3;5)	4 (3,75;5)	5 (4;5)	5 (4;5)	5	5	4,5 (4;5)

Примечание: МС - мышечная сила (баллы), КЭ – кардиоэмболический подтип, АТ – атеротромботический подтип, Л – лакунарный подтип, ГР – гемореологический подтип, ГД – гемодинамический подтип, РП - редкие причины, ГИ – геморрагический инсульт, Ме - медиана

При анализе нарушений мышечного тонуса выявлено, что пирамидный гипертонус сопровождает большинство случаев гемипареза у пациентов с кардиоэмболическим, атеротромботическим и геморрагическим инсультом. При лакунарном инсульте наибольшее число парезов не сопровождались тонусными нарушениями, причем это отличие статистически достоверно ($p<0,05$).

Статико-локомоторная атаксия в большинстве случаев была выражена в умеренной степени без статистически значимых различий между патогенетическими подтипами. Грубые нарушения координации имели место при локализации поражения в ВББ независимо от патогенеза нарушений мозгового кровообращения.

4.3 Особенности клинического течения повторного ишемического и геморрагического инсульта в зависимости от сосудистого бассейна и локализации очага первичной и повторной сосудистой мозговой катастрофы

Локализация очага поражения определяет структуру неврологического дефицита и компенсаторный резерв. В этом плане интересно взаимное расположение очаговых изменений при первичном и повторном инсультах. На рисунке 4 отражены соотношения клинической формы и локализации первичного и повторного нарушений мозгового кровообращения.

Из рисунка 4 видно, что 83,3% геморрагических инсультов в правой гемисфере повторялись гомолатерально, у 16,7% пациентов геморрагический инсульт развился в левом полушарии, причем смена латерализации происходила при гипертензивном кровоизлиянии. Длительное течение гипертонической болезни приводит к диффузным изменениям сосудистой стенки одновременно в нескольких бассейнах, формированию множественных микроаневризм. В отличие от тех случаев, когда причиной кровоизлияния служит разрыв аневризмы или артерио-венозной мальформации, при гипертензивном кровоизлиянии предсказать его локализацию значительно сложнее. У всех больных с левополушарным геморрагическим инсультом повторная мозговая катастрофа развивалась также слева, но в 50% случаев имела место трансформация геморрагической клинической формы в ишемическую. Стволовой геморрагический инсульт повторился в 100% случаев. Ишемический инсульт в правой гемисфере повторился в 60,6% случаев, в 21,2% латерализация сменилась левополушарной при сохранении ишемического характера поражения, в 9,1% случаев имел место повторный ишемический инсульт в ВББ, наконец, в 9,1% случаев имела место геморрагическая трансформация. Ишемический инсульт в левой гемисфере повторился в 67,4% случаев, в 18,6% очаг повторной ишемии локализовался справа, в 9,3% случаев развился повторный стволовой ишемический инсульт, в 4,7% произошла геморрагическая трансформация. Таким

образом, для право- и левополушарных ишемических инсультов распределение повторных сосудистых катастроф по локализации было примерно одинаковым.

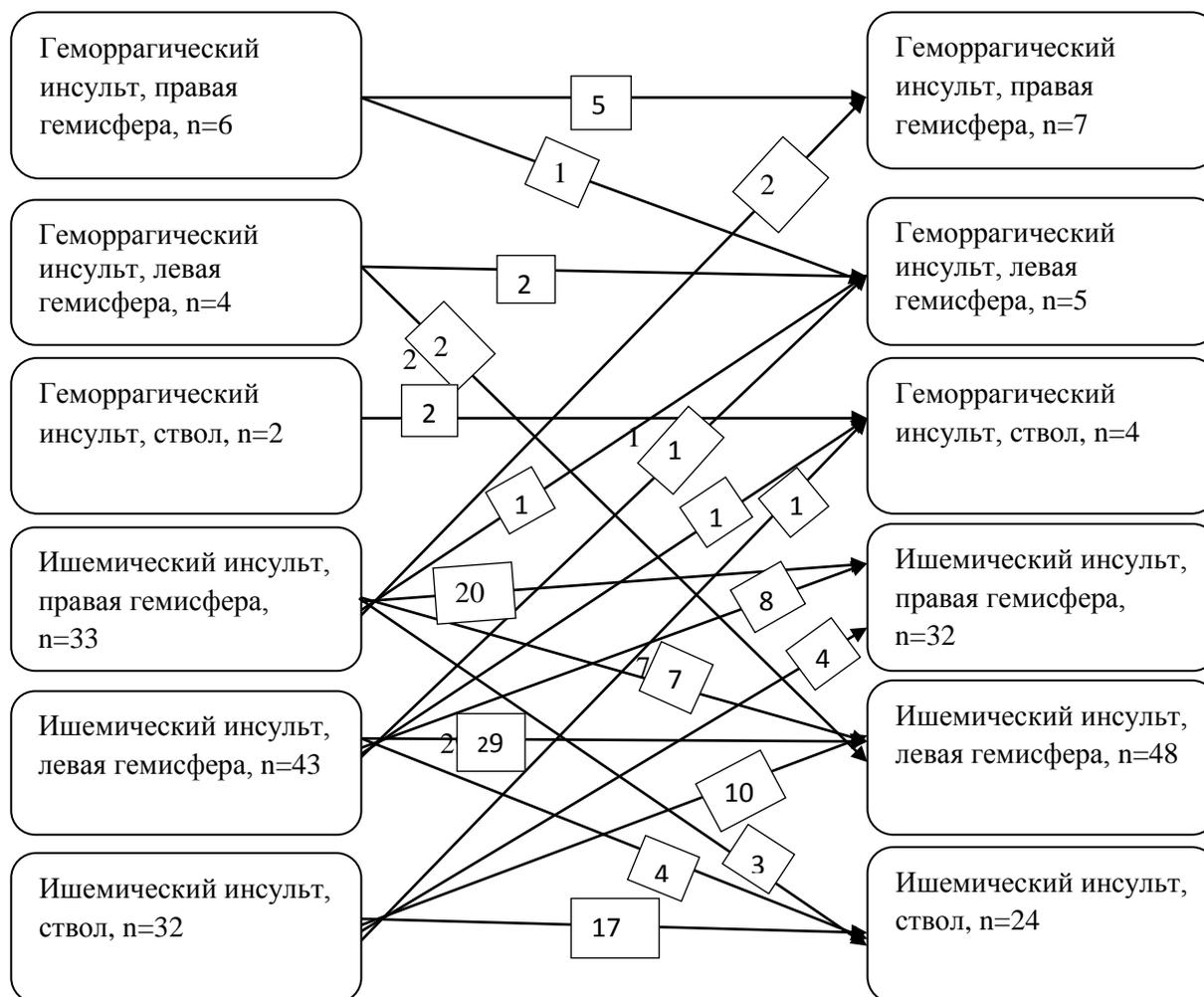


Рисунок 4. Соотношение клинической формы и локализации очаговых изменений при первичном (слева) и повторном (справа) инсультах

Отдельно для группы ишемических инсультов были проведены параллели между патогенетическим подтипом и взаимным расположением первичного и повторного очага ишемии (таблица 38). В таблицу вошли случаи, когда и первое, и повторное нарушение мозгового кровообращения протекали по одному патогенетическому подтипу.

Таблица 38. – Распределение больных основной группы, перенесших ишемический инсульт, по патогенетическому подтипу инсульта и локализации первичного и повторного очага ишемии

ЛО	Патогенетический подтип инсульта					
	КЭ	АТ	Л	ГР	ГД	РП
ПП – ПП	9 (17,0%)	5 (26,3%)	2 (15,4%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (33,3%)
ПП – ЛП	2 (3,8%)	1 (5,3%)	2 (15,4%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (33,3%)
ПП – ВББ	3 (5,7%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
ЛП – ЛП	20 (37,7%)	4 (21,0%)	3 (23,0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (33,3%)
ЛП – ПП	1 (1,9%)	5 (26,3%)	1 (7,7%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
ЛП – ВББ	4 (7,5%)	1 (5,3%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
ВББ – ВББ	7 (13,2%)	1 (5,3%)	4 (30,8%)	1 (33,3%)	1 (100%)	0 (0%)
ВББ – ПП	2 (3,8%)	2 (10,5%)	1 (7,7%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
ВББ – ЛП	5 (9,4%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (66,7%)	0 (0%)	0 (0%)
Итого	53 (100%)	19 (100%)	13 (100%)	3 (100%)	1 (100%)	3 (100%)

Примечание: ЛО - локализация первичного и повторного очага ишемии, ПП – правое полушарие, ЛП – левое полушарие, ВББ – вертебрально-базиллярный бассейн, КЭ – кардиоэмболический подтип, АТ – атеротромботический подтип, Л – лакунарный подтип, ГР – гемореологический подтип, ГД – гемодинамический подтип, РП - редкие причины

Атеротромботический инсульт развивался в том же сосудистом бассейне в 53,0% случаев, причем право- и левополушарные инсульты разделились примерно поровну, стволовой встречался в 9 раз реже. В 31,6% случаев инсульт развивался контрлатерально первичному очагу, причем лево-правая трансформация встречалась в 5 раз чаще. В 15,8% случаев происходила трансформация между стволовым и полушарным инсультом. Полученные данные не соответствуют представлениям о том, что атеротромботический подтип

отличается наибольшим постоянством локализации очаговых изменений, приуроченных к зоне стеноза сосудов. Возможное объяснение – вовлечение у пожилых нескольких сосудов в атеросклеротический процесс, множественный стеноз артерий. В целом, различия между кардиоэмболическим и атеротромботическим подтипами по локализации первичного и повторного ишемических очагов признано статистически значимым ($p < 0,05$). Среди пациентов, перенесших лакунарный инсульт, у 69,2% совпадала локализация первичного и повторного очага поражения, причем наибольшее число относилось к стволовой локализации. В 23,1% произошла смена латерализации полушарного инсульта, всего у 1 пациента (7,7%) стволовой инсульт трансформировался в правополушарный. Все 3 случая первичных гемореологических инсульта были стволовыми, в дальнейшем 2 из них трансформировались в левополушарные. Гемодинамический инсульт развивался в вертебрально-базилярном бассейне, а 3 случая инсульта, вызванного редкими причинами, были полушарными, в одном из них впоследствии произошла смена латерализации.

Было проведено сопоставление степени выраженности неврологического дефицита по шкале NIHSS с локализацией первичного и повторного очага. Результаты отражены в таблицах 39, 40.

Наиболее выраженный неврологический дефицит наблюдался у пациентов, перенесших и первичный, и повторный ишемический инсульт в одном полушарии. Только в этих группах отмечены больные с критическими изменениями по шкале NIHSS, максимален удельный вес пациентов с выраженными изменениями.

Таблица 39. – Распределение больных основной (n=120) группы по взаимной локализации первичного и повторного очага и результатам оценки NIHSS

НД	Локализация первичного и повторного очага								
	ПП – ПП	ПП – ЛП	ПП – ВББ	ЛП – ЛП	ЛП – ПП	ЛП – ВББ	ВББ – ВББ	ВББ – ПП	ВББ – ЛП
МИ	10 37,1%	5 62,5%	2 66,7%	15 40,5%	6 75,0%	5 55,6%	16 84,1%	3 75,0%	3 60,0%
УИ	8 29,6%	3 37,5%	1 33,3%	15 40,5%	2 25,0%	3 33,3%	2 10,5%	0 0%	1 20,0%
ВИ	7 25,9%	0 0%	0 0%	3 8,2%	0 0%	1 11,1%	1 5,4%	1 25,0%	1 20,0%
КИ	2 7,4%	0 0%	0 0%	4 10,8%	0 0%	0 0%	0 0%	0 0%	0 0%
Итого	27 100%	8 100%	3 100%	37 100%	8 100%	9 100%	19 100%	4 100%	5 100%

Примечание: НД - степень выраженности неврологического дефицита, МИ - минимальные изменения (1-4 балла), УИ - умеренные изменения (5-15 баллов), ВИ - выраженные изменения (16-20 баллов), КИ - критические изменения (21-42 балла), ПП – правое полушарие, ЛП – левое полушарие, ВББ – вертебрально-базиллярный бассейн

У больных с правополушарными инсультами среднее значение оценки по шкале NIHSS наибольшее. Это соответствует представлениям о существовании различий в патогенезе инсульта при разной полушарной локализации очаговых изменений. Наблюдения с правополушарным инсультом, по данным литературы, характеризуются более выраженными метаболическими и гемодинамическими нарушениями (Кузнецова С.М., Кузнецов В.В., 2005).

Статистически достоверно повторный инсульт со сменой латерализации приводил к меньшему неврологическому дефициту: для правого полушария степень достоверности $U=35$, $p<0,01$, для левого – $U=77$, $p<0,05$. Глубокий неврологический дефицит среди больных, перенесших первичный и повторный инсульт ипсилатерально, объясняется формированием свежей зоны ишемии вокруг уже существующих глиозно-атрофических изменений. В данных группах, тем не менее, присутствуют и наблюдения с легким неврологическим дефицитом. По всей видимости, у них имело место достаточно полный регресс симптоматики

после первой сосудистой мозговой катастрофы, однако прогнозируемое восстановление после повторного инсульта минимально из-за сниженного потенциала нейропластичности. Пациенты, перенесшие обширный первичный инсульт в контрлатеральном полушарии, в большинстве случаев умирают в острый период повторного инсульта. Наблюдения из данной группы, включенные в выборку, характеризуются достаточно полным восстановлением после первого сосудистого эпизода. Среди больных, перенесших первичный и повторный стволовой инсульт, преобладали пациенты с минимальным неврологическим дефицитом, достоверно более легким, чем при полушарном инсульте: степень достоверности $U=109,5$, $p<0,01$ для правополушарного, $U=186,5$, $p<0,01$ для левополушарного.

Таблица 40. – Средний балл по шкале NIHSS больных основной (n=120) группы с разной локализацией первичного и повторного очага (Me (25%;75%))

Повторный очаг Первичный очаг	Правое полушарие	Левое полушарие	Вертебрально- базиллярный бассейн
Правое полушарие	13 (4; 17,5)	3,5 (2,75; 7,25)	3 (2; 7)
Левое полушарие	2,5 (1,75; 5)	12 (3; 15)	4 (3; 10)
Вертебрально- базиллярный бассейн	3,5 (2,75; 5)	4 (2; 8)	3 (2,5; 4)

Более детально были изучены особенности неврологической симптоматики при разной локализации первичного и повторного очага (таблица 41).

Таблица 41. – Частота встречаемости неврологических симптомов у больных основной (n=120) группы с разной локализацией первичного и повторного очага

НС	Локализация первичного и повторного очага								
	ПП – ПП (n=27)	ПП – ЛП (n=8)	ПП – С (n=3)	ЛП – ЛП (n=37)	ЛП – ПП (n=8)	ЛП – С (n=9)	С – С (n=19)	С – ПП (n=4)	С – ЛП (n=5)
А	0 0%	1 12,5%	0 0%	20 54,1%	1 12,5%	5 55,5%	0 0%	0 0%	1 20,0%
ААС	9 33,3%	3 37,5%	0 0%	7 18,9%	2 25,0%	3 33,3%	0 0%	0 0%	0 0%
МС	2 7,4%	1 12,5%	1 33,3%	3 8,1%	2 25,0%	0 0%	0 0%	0 0%	2 40,0%
ГГ	12 44,4%	2 25,0%	2 66,7%	14 37,8%	2 25,0%	3 33,3%	6 31,6%	1 25,0%	1 20,0%
ГП	20 74,1%	5 62,5%	2 66,7%	24 64,9%	4 50,0%	3 33,3%	6 31,6%	1 25,0%	2 40,0%
ПМ	19 70,4%	6 75,0%	3 100%	28 75,7%	3 37,5%	6 66,7%	9 47,4%	3 75,0%	3 60,0%
ГД	3 11,1%	2 25,0%	0 0%	8 21,6%	0 0%	0 0%	2 10,5%	0 0%	1 20,0%
АРС	2 7,4%	3 37,5%	1 33,3%	1 2,7%	1 12,5%	0 0%	4 21,1%	0 0%	0 0%
СЛА	25 92,6%	8 100%	3 100%	33 89,2%	7 87,5%	8 100%	15 78,9%	4 100%	4 80,0%

Примечание: НС - неврологический синдром, А – афазия, ААС - апракто-агностический синдром, МС - менингеальные симптомы, ГГ – гемигипестезия, Г – гемипарез, ПМ - парез мимической мускулатуры, ГД - глазодвигательные нарушения, АРС - акинетико-ригидный синдром, СЛА - статико-локомоторная атаксия. ЛП-левое полушарие, ПП – правое полушарие, С-ствол

Из таблицы 41 видно, что статико-локомоторная атаксия имела место у большинства пациентов без статистически значимых различий в зависимости от локализации очага. Акинетико-ригидный синдром был зарегистрирован у пациентов, перенесших первичный и повторный инсульт в ВББ, что соответствует представлениям о возможности возникновения синдрома вторичного паркинсонизма при очагах данной локализации. Интересен тот факт, что акинетико-ригидный синдром регистрировался чаще в наблюдениях с

правосторонней латерализацией хотя бы одного из двух нарушений мозгового кровообращения. Гемипарез в большинстве случаев регистрировался в наблюдениях с полушарным инсультом, причем чаще имел место при ипсилатеральной локализации повторного очага. Апракто-агностический синдром встречался как при право- и левополушарных инсультах, так и при смене латерализации без статистически значимых различий. Афазия регистрировалась в тех случаях, когда при первичной или повторной сосудистой мозговой катастрофе пострадало левое полушарие. Статистически значимо чаще ($p < 0,05$) по сравнению с другими группами речевые нарушения развивались в том случае, если и первичный, и повторный инсульт локализовались слева.

Взаимное расположение первичного и повторного очагов во многом определяет состояние когнитивной сферы. Для ее оценки были проведены сопоставления локализации инсульта с оценкой по шкале MMSE. Результаты отражены в таблицах 42, 43.

Таблица 42. – Распределение наблюдений основной ($n=120$) группы по взаимной локализации первичного и повторного очага и результатам оценки по шкале MMSE

КН	Локализация первичного и повторного очага								
	ПП – ПП	ПП – ЛП	ПП – С	ЛП – ЛП	ЛП – ПП	ЛП – С	С – С	С – ПП	С – ЛП
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
НКН	6 22,2%	5 62,5%	2 66,7%	15 40,5	2 25,0	3 33,3%	10 52,6%	3 75,0%	3 60,0%
ПКН	11 40,7%	2 25,0%	1 33,3%	9 24,3%	5 62,5%	5 55,6%	8 42,1%	1 25,0%	1 20,0%
ДЛ	9 33,3%	1 12,5%	0 0%	11 29,7%	1 12,5%	1 11,1%	1 5,3%	0 0%	1 20,0%
ДУ	1 3,7%	0 0%	0 0%	2 5,4%	0 0%	0 0%	0 0%	0 0%	0 0%

Продолжение таблицы 42

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
ДТ	0 0%	0 0%	0 0%	0 0%	0 0%	0 0%	0 0%	0 0%	0 0%
Итого	27 100%	8 100%	3 100%	37 100%	8 100%	9 100%	19 100%	4 100%	5 100%

Примечание: КН - степень выраженности когнитивного дефицита, НКН - нет нарушений когнитивных функций (28-30 баллов), ПКН - предметные когнитивные нарушения (24-27 баллов), ДЛ - деменция легкой степени выраженности (20-23 балла), ДУ - деменция умеренной степени выраженности (11-19 баллов), ДТ - тяжелая деменция (0-10 баллов), ПП – правое полушарие, ЛП – левое полушарие, С – ствол

Таблица 43. – Средний балл по шкале MMSE больных основной (n=120) группы с разной локализацией первичного и повторного очагов (Me (25%; 75%))

Повторный очаг / Первичный очаг	Правое полушарие	Левое полушарие	Ствол
	Правое полушарие	24 (21,5; 26,5)	28,5 (26,75; 29,25)
Левое полушарие	26 (25; 27,5)	25(21; 28)	27 (26; 28)
Ствол	28,5 (27,75;29,25)	29 (27; 29)	28 (26,5; 29)

Из таблиц видно, что наиболее выраженные когнитивные нарушения были зафиксированы у пациентов, перенесших и первичный, и повторный инсульт в одном полушарии. В этих группах преобладали пациенты с предметными нарушениями и деменцией легкой степени выраженности, только в них были больные с деменцией умеренной степени выраженности. При правополушарной локализации очага выявлялся чуть более глубокий когнитивный дефицит.

Статистически значимые отличия установились в этих группах при сравнении со стволовым инсультом (для правополушарных $U=105,5$, $p<0,01$, для левополушарных $U=200,5$, $p<0,01$, соответственно). Поражение стволовых структур ведет к нейродинамическим расстройствам в виде рассеянности внимания, замедления психических процессов (Л.С. Цветкова, 2004). Эти изменения в значительной степени обратимы в отличие от очаговых нарушений высших мозговых функций, развивающихся при корковой локализации инсульта. Примечательно, что при смене латерализации очаговых изменений когнитивные нарушения были выражены менее и статистически не отличались от таковых при стволовом инсульте. Тяжесть проявлений повторного ипсилатерального инсульта во многом объясняется минимизацией возможности использования резервов внутри полушария. Компенсация нарушенных когнитивных функций становится возможной только благодаря межполушарному взаимодействию, у пациентов пожилого возраста межполушарные отношения имеют ряд особенностей, потенциал нейропластичности в целом снижен.

Резюме

При сравнении наблюдений основной и контрольной групп определены некоторые особенности течения повторного инсульта у пожилых. В основной группе с возрастом повышался доля пациентов с повторным ишемическим инсультом. Выявлено различие в структуре патогенетических подтипов первичного и повторного инсультов: среди первичных инсультов на первое место вышел атеротромботический подтип, среди повторных – кардиоэмболический ($p<0,05$). Следует также обратить внимание на высокий удельный вес лакунарного инсульта среди повторных сосудистых мозговых катастроф. При сравнительном анализе локализации первичного и повторного очага статистически значимых различий не выявлено ($p>0,05$), во всех возрастных группах преобладали полушарные инсульты.

Определены некоторые особенности клинического течения повторного инсульта. В основной группе выше удельный вес наблюдений с выраженным и критическим неврологическим дефицитом по шкале NIHSS. Показано, что при повторном инсульте возраст влияет на выраженность неврологического дефицита ($p < 0,05$).

Выявлено, что факторы риска ишемического инсульта отличаются большим постоянством в сравнении с геморрагическим. Взаимный переход кардиоэмболического, атеротромботического и лакунарного инсультов свидетельствует об общности ряда факторов риска для данных патогенетических подтипов.

По клинической картине повторный атеротромботический инсульт не уступал по тяжести кардиоэмболическому. Лакунарный инсульт у абсолютного большинства пациентов протекал в легкой форме. Примечательно, что достаточно легким течением отличался и геморрагический инсульт.

При сравнении клинического течения инсультов с разной локализацией очага наиболее выраженный неврологический дефицит наблюдался у пациентов, перенесших и первичный, и повторный ишемический инсульт в одном полушарии, причем правополушарные инсульты протекали тяжелее левополушарных ($p < 0,05$). Данная категория пациентов характеризовалась также более выраженными когнитивными нарушениями. Статистически достоверно повторный инсульт со сменой латерализации приводил к меньшему неврологическому дефициту ($p < 0,05$).

ГЛАВА 4. ФАКТОРЫ РИСКА ПОВТОРНЫХ ИНСУЛЬТОВ

4.1 Сравнительная значимость факторов риска повторных инсультов у пациентов пожилого возраста

Отличительная особенность пациентов пожилого возраста, переживающих инсульт, – наличие сопутствующей соматической патологии, хронических заболеваний и состояний, которые в той или иной степени предрасполагают к нарушению мозгового кровообращения, а также влияют на его течение и прогноз. Роль каждого из этих предрасполагающих факторов в развитии повторного инсульта индивидуальна. Кроме того, патологические состояния не просто суммируются, а зачастую потенцируют друг друга, запуская каскады новых реакций. Рассмотрим наиболее распространенные факторы риска применительно к повторным инсультам у пожилых пациентов, среди которых - гипертоническая болезнь, мерцательная аритмия, сахарный диабет, избыточный вес, алкоголизм и курение.

Длительно протекающая гипертоническая болезнь влечет за собой целый ряд метаболических нарушений, перестроек сосудистой стенки, изменений центральной и церебральной гемодинамики. Артериальная гипертензия в сочетании с дислипидемией представляет собой звено атерогенеза. Резкое и значительное повышение АД – причина лакунарных инфарктов и гипертензивных кровоизлияний. Кроме того, повышенное давление опосредованно влияет на реологические свойства крови. Таким образом, гипертоническая болезнь участвует практически во всех патогенетических механизмах инсульта. В исследовании PROGRESS было продемонстрировано, что поддержание систолического АД на уровне не выше 130 мм. рт. ст. позволяет эффективно профилактировать повторную мозговую катастрофу (Arima H., Chalmers J. et al, 2006).

У всех пациентов основной и контрольной групп был ранее установлен диагноз гипертоническая болезнь. Длительность течения составила $18,4 \pm 7,4$ года в основной и $16,9 \pm 6,8$ года в контрольной группе, без статистически значимых различий ($p > 0,05$). В основной группе 20% пациентов страдали АГ 1 ст., 49,2% - АГ 2 ст., 30,8% - АГ 3 ст.. В контрольной группе у 52,9% пациентов выявлена АГ 1 ст., у 41,2% - АГ 2 ст., у 5,9% выявлена АГ 3 ст. Таким образом, у пациентов, перенесших повторную сосудистую мозговую катастрофу, АД поднималось до более высоких цифр, что способствовало поражению органов-мишеней и нарушению ауторегуляции мозгового кровообращения. В контрольной группе заболевание протекало более мягко. При этом 87,5% основной и 73,5% пациентов контрольной группы получали до сосудистой катастрофы антигипертензивную терапию. Цифры АД за последние 5 лет в основной группе были статистически достоверно выше, чем в контрольной ($p < 0,05$), следовательно, дозировка антигипертензивных препаратов была подобрана неадекватно. В момент госпитализации повышение систолического давления было выявлено у 77,5% пациентов основной и 88,2% контрольной группы, повышение диастолического – у 41,7% и 29,4% пациентов, соответственно. Изолированно повышенные цифры систолического АД зачастую регистрируются именно у пожилых пациентов, что имеет патогенетическое объяснение. Сосудистая стенка с возрастом становится менее эластичной за счет изменения соотношения коллагена и эластина, процесса кальцификации, и перестает смягчать пульсовые колебания. С другой стороны, в крупных артериях уменьшается плотность β -адренорецепторов, что провоцирует вазоконстрикцию (Суслина З.А., Пирадов М.А., 2009).

Выполнено сопоставление особенностей течения гипертонической болезни в основной и контрольной группах у пациентов разного возраста (таблица 44).

В контрольной группе с возрастом увеличивался удельный вес наблюдений с АГ 1 ст. АГ 3 ст. отмечалась только среди пациентов в возрасте 65-69 лет. В основной группе отмечалась обратная тенденция – пациентов с АГ 1 ст. с возрастом становилось все меньше. Таким образом, максимальное различие

между пациентами, перенесшими единственный и повторный инсульт, наблюдалось в возрастном диапазоне 75-79 лет. Описанная тенденция позволяет предположить, что с возрастом в условиях снижения резерва ауторегуляции из-за нарастающих изменений сосудистой стенки уровень АД как фактор риска инсульта начинает играть большую роль.

Таблица 44. – Распределение наблюдений основной (n=120) и контрольной (n=34) групп по возрасту и степени АГ

Степень АГ	Возрастная группа					
	65-69 лет		70-74 лет		75-79 лет	
	Осн. группа	Контр. группа	Осн. группа	Контр. группа	Осн. группа	Контр. группа
АГ 1 ст.	8 (25,0%)	2 (28,6%)	8 (19,5%)	7 (58,3%)	8 (17,0%)	11 (73,3%)
АГ 2 ст.	13 (40,6%)	3 (42,8%)	23 (56,1%)	5 (41,7%)	23 (48,9%)	4 (26,7%)
АГ 3 ст.	11 (34,4%)	2 (28,6%)	10 (24,4%)	0 (0%)	16 (34,1%)	0 (0%)
Итого	32 (100%)	7 (100%)	41 (100%)	12 (100%)	47 (100%)	15 (100%)

Примечание: АГ - артериальная гипертензия

Для пациентов, перенесших повторный инсульт, было проведено сопоставление уровня АД и патогенетического подтипа инсульта (таблица 45), что позволило определить группы больных, нуждающихся в наиболее тщательном контроле и коррекции данного показателя.

Таблица 45. – Распределение наблюдений основной (n=120) группы по патогенетическому подтипу инсульта и степени АГ

Степень АГ	Патогенетический подтип ишемического инсульта						ГИ
	КЭ	АТ	Л	ГР	ГД	РП	
АГ 1 ст.	10 (18,5%)	4 (16,7%)	4 (23,5%)	2 (40,0%)	1 (100%)	0 (0%)	3 (18,7%)
АГ 2 ст.	33 (61,1%)	7 (29,2%)	12 (70,6%)	1 (20,0%)	0 (0%)	1 (33,3%)	4 (25,0%)
АГ 3 ст.	11 (20,4%)	13 (54,1%)	1 (5,9%)	2 (40,0%)	0 (0%)	2 (66,7%)	9 (56,3%)
Итого	54 (100%)	24 (100%)	17 (100%)	5 (100%)	1 (100%)	3 (100%)	16 (100%)

Примечание: ГИ – геморрагический инсульт, КЭ - кардиоэмболический, АТ – атеротромботический, Л - лакунарный, ГР - гемореологический, ГД – гемодинамический, РП - редкие причины, АГ – артериальная гипертензия

Из таблицы 45 видно, что большая часть пациентов с кардиоэмболическим инсультом страдала АГ 2 ст. Удельный вес пациентов с АГ 3 ст. был минимальным. В данной группе причиной инсульта служила та или иная сердечная патология, в большинстве случаев – фибрилляция предсердий. Эти состояния, как правило, сопровождаются сниженным сердечным выбросом, АД редко достигает высоких цифр. Напротив, возможна гипотония, приводящая к синдрому обкрадывания головного мозга. Поэтому снижение уровня АД у таких пациентов должно проводиться с большой осторожностью. То же самое относится к гемодинамическому патогенетическому подтипу. Среди больных, перенесших атеротромботический инсульт, большинство страдали АГ 3 ст., эта группа статистически значимо отличалась от предыдущей ($p < 0,05$). Примечательно, что в группе пациентов, перенесших лакунарный инсульт, удельный вес пациентов с АГ 3 ст. был наименьшим. Вероятно, это можно расценивать как особенность

пожилого возраста, с учётом возрастных особенностей строения перфорантных артерий и других возможных факторов риска лакунарного инсульта. Наконец, геморрагический инсульт, особенно гипертензивное кровоизлияние, в большинстве случаев ассоциировался с АГ 3 ст., что отвечает представлениям о патогенезе данного типа нарушений мозгового кровообращения.

Следующий фактор риска – фибрилляция предсердий. Инсульт считается одним из самых серьезных осложнений фибрилляции предсердий, развиваясь при данной патологии в 5 раз чаще, чем в среднем в популяции (Бокерия Л.А., 2005). Кроме того, эпизоды кардиоэмболии имеют тенденцию повторяться, приводя в конечном счете к тяжелейшему неврологическому дефициту или летальному исходу.

В основной группе у 21 пациента (17,5%) зарегистрирована пароксизмальная форма фибрилляции предсердий, у 32 (26,7%) – постоянная. Среди больных контрольной группы у 3 (8,8%) пациентов имела место пароксизмальная форма фибрилляции предсердий, у 8 (23,5%) – постоянная. В таблице 46 отражено распределение пациентов, страдающих фибрилляцией предсердий, по возрасту.

Таблица 46. – Распределение наблюдений основной и контрольной групп, страдающих фибрилляцией предсердий, по возрасту

Форма фибрилляции предсердий	Возрастная группа					
	65-69 лет		70-74 лет		75-79 лет	
	Осн. группа (n=32)	Контр. группа (n=7)	Осн. группа (n=41)	Контр. группа (n=12)	Осн. группа (n=47)	Контр. группа (n=15)
Пароксизмальная	3 (9,4%)	0 (0%)	7 (17,1%)	1 (8,3%)	11 (23,4%)	2 (13,3%)
Постоянная	8 (25,0%)	1 (14,3%)	8 (19,5%)	3 (25,0%)	16 (34,0%)	4 (26,7%)

Согласно данным литературных источников, распространенность фибрилляции предсердий в популяции нарастает с возрастом. Эта тенденция отражена и в основной, и в контрольной группах пациентов. Среди всех возрастных градаций в основной группе заболевание встречалось чаще, чем в контрольной ($p < 0,05$), что соответствует представлениям об эпизодах повторной эмболии при фибрилляции предсердий. И в основной, и в контрольной группе постоянная форма преобладала над пароксизмальной. Удельный вес пароксизмальной формы был выше в группе пациентов, перенесших повторный инсульт, но эта особенность статистически незначима ($p > 0,05$). По данным литературы, около 30% пациентов с пароксизмальной формой в течение 2-3 лет переходят в форму постоянную, причем в первые месяцы перехода риск инсульта максимален (Бокерия Л.А., 2005).

Проведен сравнительный анализ пациентов основной и контрольной групп, страдающих фибрилляцией предсердий, по частоте сердечных сокращений (таблица 47).

Таблица 47. – Распределение наблюдений основной и контрольной групп, страдающих фибрилляцией предсердий, по частоте сердечных сокращений

Частота сердечных сокращений	Постоянная форма фибрилляции предсердий		Пароксизмальная форма фибрилляции предсердий	
	Осн. группа	Контр. группа	Осн. группа	Контр. группа
Брадисистолия (<60 уд. в мин.)	2 (6,2%)	1 (12,5%)	1 (4,8%)	0 (0%)
Нормосистолия (60-100 уд. в мин.)	16 (50,0%)	5 (62,5%)	9 (42,8%)	2 (66,7%)
Такисистолия (>100 уд. в мин.)	14 (43,8%)	2 (25,0%)	11 (52,4%)	1 (33,3%)
Итого	32 (100%)	8 (100%)	21 (100%)	3 (100%)

Из таблицы видно, что доля брадисистолии и в основной, и в контрольной группе был минимален. Что касается нормо- и тахисистолии, между основной и контрольной группами было выявлено статистически значимое различие ($p < 0,05$): среди пациентов, переносящих повторный инсульт, нормо- и тахисистолия распределились примерно поровну, а у больных с единственным инсультом нормосистолия значительно преобладала. Общепринято считать, что тахисистолическая форма фибрилляции предсердий наиболее опасна в плане развития сердечных осложнений, таких, как коллапс, острая левожелудочковая недостаточность, фибрилляция желудочков. Вышеописанные результаты позволяют предположить, что тахисистолия повышает и риск возникновения повторного инсульта.

Анализ 5 рандомизированных исследований (AFASAK-1, BAATAF, CAFA, SPAF-1, SPINAF) продемонстрировал, что применение варфарина в адекватных дозах позволяет снизить риск кардиоэмболического инсульта на 68%, а прием аспирина – только на 16%. Использование альтернативных антитромбоцитарных препаратов (плавикс) применительно к данной категории больных изучено недостаточно. Все пациенты основной группы были информированы о наличии у них фибрилляции предсердий. Только у 4 больных были выявлены противопоказания к назначению варфарина (2 случая злокачественно протекающей артериальной гипертензии, 1 случай рецидивирующей язвы двенадцатиперстной кишки, 1 случай тяжелого алкоголизма). Рассмотрим, кто из больных принимал варфарин и позволяла ли дозировка достичь целевого уровня МНО. Спектр антиагрегантов и антикоагулянтов, принимаемых пациентами, отражен в таблице 48.

Из таблицы 48 видно, что всего 37,5% пациентов с постоянной формой и 28,6% пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий принимали варфарин. 12,5% и 4,8%, соответственно, принимали альтернативные антикоагулянты (ксарелто, прадакса). Большинство больных принимали аспирин. В целом, пациенты с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий

отличались меньшей приверженностью к приему антикоагулянтов. Оптимальные значения МНО для больных с неклапанной формой фибрилляции предсердий – 2,0-3,0 (Голухова Е.З., Кочладзе Н.Г., Какучая Т.Т., 2005). Только у 5 больных основной и у 1 больного контрольной группы МНО при поступлении соответствовало рекомендуемому уровню. Средний уровень МНО среди больных, принимавших варфарин, составил $1,80 \pm 1,22$. Таким образом, профилактика тромбоэмболических осложнений проводилась в основной группе недостаточно эффективно. Этому есть ряд объяснений. Прием варфарина требует регулярного контроля МНО, между тем пожилые пациенты, особенно перенесшие инсульт, зачастую не в состоянии добраться до поликлиники для осуществления забора крови. Это заставляет их отказаться от приема препарата во избежание геморрагических осложнений или принимать его бесконтрольно. Альтернативные антикоагулянты (ксарелто, прадакса) дорогостоящи, и в большинстве случаев недоступны для пациентов пожилого возраста. Кроме того, возрастные когнитивные изменения служат препятствием к назначению препарата, а также снижают приверженность к лечению.

Таблица 48. – Прием антиагрегантов и антикоагулянтов пациентами основной группы, страдающими фибрилляцией предсердий

Препарат	Постоянная форма фибрилляции предсердий		Пароксизмальная форма фибрилляции предсердий	
	Число	Процент	Число	Процент
Варфарин	12	37,5%	6	28,6%
Ксарелто	1	3,1%	0	0%
Прадакса	3	9,4%	1	4,8%
Плавикс	3	9,4%	4	19,0%
Аспирин	12	37,5%	9	42,8%
Не принимали	1	3,1%	1	4,8%
Итого	32	100%	21	100%

Не следует забывать, что кроме фибрилляции предсердий, существует ряд иных состояний, способных спровоцировать кардиоэмболический инсульт. В основной группе диагностирован стеноз митрального клапана, эндокардит, состояние после протезирования клапана, наличие кардиостимулятора, аневризма левого желудочка. Оценка степени риска каждого из этих факторов проводилась методом многофакторного анализа.

Выявлено, что наибольший риск возникновения повторного ишемического инсульта кардиоэмболического подтипа несёт в себе пароксизмальная форма фибрилляции предсердий ($b = 0,334$), затем – стеноз митрального клапана и наличие кардиостимулятора ($b = 0,212$) и замыкает список постоянная форма фибрилляции предсердий ($b = 0,008$). Однако максимальное внимание следует все-таки уделять именно фибрилляции предсердий из-за ее высокой распространенности среди пожилого контингента.

Сахарный диабет – независимый фактор риска повторного инсульта, во многом утяжеляющий его течение. У 25 (20,8%) пациентов основной группы и у 7 (20,6%) пациентов контрольной группы в анамнезе сахарный диабет 2 типа. Длительность течения составила $20,7 \pm 8,1$ года в основной и $18,9 \pm 14,3$ года - в контрольной группе, без статистически значимых различий ($p > 0,05$). В таблице 49 представлена возрастная градация пациентов основной и контрольной групп, страдающих сахарным диабетом.

Таблица 49. – Распределение наблюдений основной и контрольной групп, страдающих сахарным диабетом, по возрасту

Возрастная группа					
65-69 лет		70-74 лет		75-79 лет	
Осн. группа (n=32)	Контр. группа (n=7)	Осн. группа (n=41)	Контр. группа (n=12)	Осн. группа (n=47)	Контр. группа (n=15)
5 (15,6%)	0 (0%)	9 (21,9%)	2 (16,7%)	11 (23,4%)	5 (33,3%)

И в основной, и в контрольной группе частота выявления сахарного диабета увеличивалась с возрастом.

В таблице 50 отражены патогенетические подтипы инсульта, развившегося у пациентов основной и контрольной групп, страдающих сахарным диабетом.

Таблица 50. – Распределение наблюдений основной и контрольной групп, страдающих сахарным диабетом 2 типа, по патогенетическим подтипам инсульта

Патогенетический подтип инсульта	Основная группа (n=25)		Контрольная группа (n=7)	
	Абс.	% от общего числа инсультов данного подтипа	Абс.	% от общего числа инсультов данного подтипа
Кардиоэмболический	13	24,1	3	25,0
Атеротромботический	5	20,8	4	23,5
Лакунарный	4	23,5	0	0
Гемореологический	0	0	0	0
Гемодинамический	0	0	0	0
Редкие причины	0	0	0	0
Геморрагический	3	25,3	0	0

Из таблицы видно, что удельный вес пациентов с сахарным диабетом был примерно одинаковым для распространенных патогенетических подтипов и в основной, и в контрольной группе. Не было выявлено четкой корреляции между сахарным диабетом и тем или иным подтипом инсульта. Однако это сопутствующее заболевание влияет как на реологические свойства крови, так и на состояние сосудистой стенки, создавая для других факторов риска благоприятные условия.

В остром периоде инсульта уровень глюкозы крови может повышаться не только у пациентов, страдающих сахарным диабетом, но и у других больных за счет неспецифической стрессовой реакции организма. Среди пациентов основной и контрольной групп был проанализирован уровень глюкозы при поступлении. В контрольной группе средний уровень глюкозы у пациентов, не имеющих в анамнезе сахарного диабета, составил $5,34 \pm 0,57$ ммоль/л. У пациентов с верифицированным диагнозом средний уровень был несколько выше и составил $6,78 \pm 1,59$ ммоль/л, однако это различие признано статистически незначимым ($p > 0,05$). В основной группе эти показатели составили $5,94 \pm 1,29$ и $8,15 \pm 2,38$ ммоль/л, соответственно. У больных, страдающих сахарным диабетом, при повторном инсульте уровень глюкозы был достоверно выше ($p < 0,01$). Кроме того, у 3 пациентов была зарегистрирована гипергликемия выше 15 ммоль/л, что является прогностически неблагоприятным признаком. Среди больных контрольной группы таких пациентов не было. Следовательно, у пациентов, страдающих сахарным диабетом, переносящих повторный инсульт, в остром периоде достоверно выше уровень гликемии.

Для оценки липидного спектра пациентов, страдающих сахарным диабетом 2 типа, проанализирован коэффициент атерогенности. В группе повторного инсульта по коэффициенту атерогенности различия между пациентами с сахарным диабетом и без него статистически достоверны ($p < 0,05$). При наличии диабета значения коэффициента атерогенности достоверно выше ($4,07 \pm 0,30$ и $3,50 \pm 0,14$). В контрольной группе различия по коэффициенту атерогенности статистически недостоверны ($3,01 \pm 0,68$ и $2,87 \pm 0,21$, соответственно).

Таким образом, несмотря на то, что удельный вес наблюдений с сахарным диабетом в основной и контрольной группах был сопоставим, в основной группе заболевание протекало с более глубокими нарушениями метаболизма.

Для оценки особенностей клинического течения инсульта у пациентов с сопутствующим сахарным диабетом выполнено сопоставление по шкале NIHSS.

Среди пациентов контрольной группы, страдающих диабетом, средний балл составил $10,71 \pm 6,6$, у больных без сопутствующего диабета средний балл составил $5,84 \pm 5,48$. Эти различия, тем не менее, признаны статистически незначимыми ($p > 0,05$). В основной группе средние показатели по NIHSS составили $12,36 \pm 11,58$ и $6,13 \pm 5,44$, соответственно, причем у пациентов, страдающих диабетом, инсульт протекал статистически значимо тяжелее ($p < 0,01$). 4 случая критического неврологического дефицита (21-42 балла) из 6 приходились именно на пациентов с нарушением углеводного обмена.

Избыточный вес также считается фактором риска острого нарушения мозгового кровообращения, увеличивая нагрузку на сердечно-сосудистую систему и свидетельствует о целом ряде метаболических дисфункций. В таблице 51 отражено соотношение пациентов с разным индексом массы тела (ИМТ) в основной и контрольной группах.

Таблица 51. – Распределение наблюдений основной (n=120) и контрольной (n=34) групп по индексу массы тела

Индекс массы тела	Основная группа (n=120)		Контрольная группа (n=34)	
	Абс. число	%	Абс. число	%
<25 (норма)	43	35,8	17	50,0
25-30 (предожирение)	23	19,2	8	23,5
30-35 (ожирение 1 ст.)	35	29,2	6	17,6
35-40 (ожирение 2 ст.)	16	13,3	3	8,8
>40 (ожирение 3 ст.)	3	2,5	0	0
Итого	120	100	34	100

По данному критерию различие между основной и контрольной группами было статистически достоверно ($p < 0,05$). В контрольной группе у половины пациентов отмечалась нормальная масса тела, ожирение 3 ст. зафиксировано не было. В основной группе только треть больных не имела повышенной массы тела, а у 3 пациентов отмечалось ожирение 3 ст. Одна из причин такого различия – изменение образа жизни после перенесенного инсульта, гиподинамия, зачастую возможность перемещения только в пределах квартиры.

В таблице 52 представлено распределение пациентов основной и контрольной групп по индексу массы тела.

Таблица 52. – Распределение наблюдений основной и контрольной групп в зависимости от возраста по индексу массы тела

Индекс массы тела	Возрастная группа					
	65-69 лет		70-74 лет		75-79 лет	
	Осн. группа	Контр. группа	Осн. группа	Контр. группа	Осн. группа	Контр. группа
<25 (норма)	15 (46,9%)	4 (57,1%)	18 (43,9%)	6 (50,0%)	10 (21,3%)	7 (46,7%)
25-30 (предожирение)	5 (15,6%)	3 (42,9%)	8 (19,5%)	3 (25,0%)	9 (19,1%)	2 (13,3%)
30-35 (ожирение 1 ст.)	5 (15,6%)	0 (0%)	11 (26,8%)	2 (16,7%)	20 (42,6%)	4 (26,7%)
35-40 (ожирение 2 ст.)	6 (18,8%)	0 (0%)	4 (9,8%)	1 (8,3%)	6 (12,8%)	2 (13,3%)
>40 (ожирение 3 ст.)	1 (3,1%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (4,2%)	0 (0%)
Итого	32 (100%)	7 (100%)	41 (100%)	12 (100%)	47 (100%)	15 (100%)

И в основной, и в контрольной группах во всех возрастных градациях преобладали пациенты с нормальной массой тела. Исключение составили пациенты основной группы старше 75 лет, среди которых у большинства было

выявлено ожирение 1 ст. Кроме того, 2 из 3 больных с морбидным ожирением 3 ст. также имели возраст старше 75 лет. Таким образом, данная возрастная подгруппа статистически отличалась от всех остальных.

Также были проанализированы патогенетические подтипы повторных инсультов, имевших место у пациентов с ожирением (таблица 53).

Таблица 53. – Распределение наблюдений основной (n=120) группы по патогенетическому подтипу инсульта и индексу массы тела

Индекс массы тела	Подтип ишемического инсульта						ГИ
	КЭ	АТ	Л	ГР	ГД	РП	
<25 (норма)	16 (29,6%)	10 (41,7%)	8 (47,1%)	1 (20%)	1 (100%)	1 (33,3%)	6 (37,5%)
25-30 (предожирение)	7 (13%)	5 (20,8%)	5 (29,4%)	3 (60%)	0 (0%)	0 (0%)	3 (18,8%)
30-35 (ожирение 1 ст.)	20 (37%)	4 (16,7%)	1 (5,9%)	1 (20%)	0 (0%)	1 (33,3%)	5 (31,2%)
35-40 (ожирение 2 ст.)	8 (14,8%)	5 (20,8%)	3 (17,6%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (33,3%)	2 (12,5%)
>40 (ожирение 3 ст.)	3 (5,6%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Итого	54 (100%)	24 (100%)	17 (100%)	5 (100%)	1 (100%)	3 (100%)	16 (100%)

Примечание: ИИ – ишемический инсульт, ГИ – геморрагический инсульт, КЭ - кардиоэмболический, АТ – атеротромботический, Л - лакунарный, ГР - гемореологический, ГД – гемодинамический, РП - редкие причины

Статистически значимых различий по индексу массы тела среди пациентов с разными патогенетическими подтипами инсульта выявлено не было. Наименьшая доля наблюдений с нормальными показателями отмечалась при кардиоэмболическом инсульте. Этот же подтип инсульта наблюдался у всех 3 пациентов с ожирением 3 ст. Самый благоприятный профиль массы тела отмечался при лакунарном инсульте: около половины пациентов имели нормальную массу тела, еще треть – повышение, не достигающее степени ожирения. Атеротромботический инсульт занял по доле пациентов с ожирением промежуточное положение.

Комбинация ожирения, дислипидемии, артериальной гипертензии и сахарного диабета 2 типа многократно повышает риск инсульта и других сердечно-сосудистых осложнений за счет не просто суммирования, а взаимного потенцирования факторов риска. Это состояние получило название метаболического синдрома. В контрольной группе пациентов с метаболическим синдромом выявлено не было. В основной группе метаболический синдром выявлен у 12 пациентов. Из них 1 больной перенес геморрагический инсульт по типу гипертензивного кровоизлияния, 2 – лакунарный инсульт, 2 – атеротромботический, 7 пациентов перенесли кардиоэмболический инсульт. Взаимосвязь фибрилляции предсердий и метаболического синдрома изучена недостаточно, однако на сегодняшний день ассоциированность этих состояний подтверждается Фрэммингемским и несколькими другими крупными исследованиями (Кононов С.К., Соловьев О.В. и др., 2011). Не вызывает сомнения общность ряда патогенетических механизмов развития этих патологических состояний. Кроме того, у больных с метаболическим синдромом фибрилляция предсердий характеризуется более частыми и длительными пароксизмами, атипичной клиникой, тенденцией к персистированию, меньшей эффективностью антиаритмиков (Глуховский М.Л., 2012). Сочетание фибрилляции предсердий и метаболического синдрома, имевшее место у 7 пациентов, перенесших повторный

кардиоэмболический инсульт, требует особого внимания в плане вторичной профилактики острых нарушений мозгового кровообращения.

Алкоголизация расценивалась как фактор риска при регулярном употреблении спиртного более 200 грамм за неделю в перерасчете на 40° этиловый спирт. Злоупотребление алкоголем зафиксировано у 12 (10%) пациентов основной и 2 (6,3%) пациентов контрольной группы. В обеих группах преобладал мужской алкоголизм: в контрольной группе оба пациента – мужчины, в основной группе 8 (66,7%) мужчин и 4 (33,3%) женщины. В обеих группах преобладали наблюдения в возрасте от 70 до 74 лет. Возраст пациентов контрольной группы – 70 и 73 года. В основной группе 3 (25,0%) больных относились к возрастной категории 65-69 лет, 7 (58,3%) человек – 70-74 года, 2 (16,7%) пациента – 75-79 лет. Среди патогенетических подтипов в обеих группах преобладал кардиоэмболический. В контрольной группе кардиоэмболический инсульт перенесли оба пациента, в основной 2 (16,7%) человека перенесли геморрагический инсульт по типу гипертензивного кровоизлияния, 2 (16,7%) лакунарный инсульт, 8 (66,7%) кардиоэмболический инсульт. При этом причиной кардиальной эмболии во всех случаях признана фибрилляция предсердий. Согласно результатам исследований Американского кардиологического колледжа, алкоголизм повышает риск развития фибрилляции предсердий, особенно у мужчин. Кроме того, у 10 (83,3%) пациентов основной группы, страдающих алкоголизмом, выявлена АГ 3 ст. Высокий уровень АД при систематическом потреблении алкоголя можно объяснить, с одной стороны, нарушением нейрогуморальной регуляции сосудистого тонуса, а с другой – рефрактерностью и низкой приверженностью к регулярной антигипертензивной терапии. Между наблюдениями основной группы, злоупотреблявшими алкоголем и воздерживавшимися от его употребления, было выполнено сопоставление по когнитивному статусу. Средний балл по шкале MMSE составил $23,25 \pm 2,98$ и $27,25 \pm 2,14$, соответственно. Когнитивный дефицит у больных, злоупотреблявших алкоголем, был статистически достоверно более выраженным ($p < 0,01$). Это

проявление токсической энцефалопатии неблагоприятно сказывается в дальнейшем на процессах реадaptации, снижая мотивацию пациентов к выздоровлению.

Еще одним важным фактором риска возникновения инсульта является курение. К сожалению, роль курения в плане развития повторного инсульта у пациентов пожилого возраста изучена недостаточно. Курение признавалось значимым фактором риска при длительности более 2 лет. В число курящих входили и больные, избавившиеся от вредной привычки менее 2 лет назад. Количество выкуриваемых в день сигарет – не менее 10. В основной группе доля курящих составила 17 (14,2%) человек, в контрольной – 3 (9,4%) человека. В контрольной группе все курящие были мужского пола, в основной – 12 (70,6%) мужчин и 5 (29,4%) женщин. Возраст пациентов контрольной группы составил 73, 74 и 76 лет, в основной группе 10 (58,8%) человек имели возраст диапазона 65-69 лет, 4 (23,5%) пациента – 70-74 года, 3 (17,6%) больных относились к старшей возрастной группе 75-79 лет. В контрольной группе 2 курящих пациента перенесли атеротромботический инсульт, 1 – кардиоэмболический. В основной группе 2 (11,7%) курящих пациента перенесли геморрагический инсульт, 2 (11,7%) – лакунарный, 1 (6,0%) – гемореологический, 6 (35,3%) – кардиоэмболический и 6 (35,3%) – атеротромботический. Удельный вес атеротромботического инсульта и в основной, и в контрольной группе у курящих выше, чем у некурящих, причем в основной группе это различие статистически значимо ($p < 0,05$). По данным современных исследований, действие табака как фактора риска развития инсульта сопряжено, в первую очередь, с атерогенезом (Wannamethee S.G., Shaper A.G. и др., 1995). В связи с этим было проанализировано наличие и отсутствие гемодинамически значимых стенозов по данным ультразвуковой диагностики у курящих и некурящих пациентов основной группы (таблицы 54, 55).

Среди курящих всего у 3 (17,6%) пациентов сосуды, по данным ультразвуковой диагностики, были интактны; у 14 (82,4%) больных выявлены

стенозы разной степени выраженности, причем у 12 зафиксировано множественное поражение (2 и более сосуда), у 4 – окклюзия сосуда.

Таблица 54. – Степень стеноза мозговых артерий по данным дуплексного и триплексного сканирования сосудов головного мозга в основной группе среди курящих(n=17)

Бассейн	Нет стеноза	<50%	50-75%	75-90%	Полная окклюзия
Левая ВСА	2 (11,8%)	11 (64,7%)	2 (11,8%)	0 (0%)	2 (11,8%)
Правая ВСА	5 (29,4%)	7 (41,2%)	1 (5,9%)	2 (11,8%)	2 (11,8%)
Левая ОСА	7 (41,2%)	8 (47,1%)	2 (11,8%)	0 (0%)	0 (0%)
Правая ОСА	9 (52,9%)	6 (35,3%)	2 (11,8%)	0 (0%)	0 (0%)
Левая НСА	16 (94,1%)	1 (5,9%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Правая НСА	15 (88,2%)	2 (11,8%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Левая ПА	17 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Правая ПА	17 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
ОА	17 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)

Примечание: ВСА – внутренняя сонная артерия; ОСА – общая сонная артерия; НСА – наружная сонная артерия; ПА – позвоночная артерия; ОА – основная артерия

Таблица 55. – Степень стеноза мозговых артерий по данным дуплексного и триплексного сканирования сосудов головного мозга в основной группе среди некурящих пациентов

Бассейн	Некурящие (n=103)				
	Нет стеноза	<50%	50-75%	75-90%	Полная окклюзия
Левая ВСА	71 (68,9%)	22 (21,3%)	8 (7,8%)	0 (0%)	1 (1,0%)
Правая ВСА	81 (78,6%)	15 (14,6%)	5 (29,4%)	1 (1,0%)	1 (1,0%)
Левая ОСА	77 (74,8%)	25 (24,3%)	1 (1,0%)	0 (0%)	0 (0%)
Правая ОСА	72 (69,9%)	31 (30,1%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Левая НСА	98 (95,1%)	3 (2,9%)	2 (1,9%)	0 (0%)	0 (0%)
Правая НСА	95 (92,2%)	6 (5,8%)	2 (1,9%)	0 (0%)	0 (0%)
Левая ПА	101 (98,1%)	0 (0%)	1 (1,0%)	0 (0%)	1 (1,0%)
Правая ПА	99 (96,1%)	1 (1,0%)	1 (1,0%)	0 (0%)	2 (1,9%)
ОА	103 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)

Примечание: ВСА – внутренняя сонная артерия; ОСА – общая сонная артерия; НСА – наружная сонная артерия; ПА – позвоночная артерия; ОА – основная артерия

Среди некурящих пациентов выше число наблюдений с интактными сосудами головного мозга: таких больных в группе некурящих было 36 (34,9%), соответственно, стенозы описаны у 67 больных (65,1%), у 42 из которых стеноз затрагивал 2 и более сосуда, у 5 пациентов выявлена окклюзия сосуда. Статистически достоверными у курящих и некурящих признаны различия в

состоянии правой и левой ВСА ($p < 0,05$). Был проанализирован коэффициент атерогенности у курящих, среднее значение которого составило $3,46 \pm 0,28$, и у некурящих – $3,10 \pm 1,41$, соответственно. Различие небольшое, но статистически достоверное ($p < 0,05$). Таким образом, исходя из результатов данного исследования, можно сделать вывод, что курение является значимым фактором риска развития повторного инсульта у пациентов пожилого возраста, главным образом, за счёт воздействия на процессы атерогенеза.

4.2 Клинические и биохимические маркёры риска развития ишемических и геморрагических инсультов

Острый период инсульта характеризуется рядом изменений системы гемостаза, которые зависят от объема поврежденной мозговой ткани, преморбидного коагулологического статуса, сопутствующей соматической патологии и нюансов патогенеза нарушения мозгового кровообращения. Рассмотрим показатели коагулограммы при поступлении в первые сутки инсульта у пациентов основной и контрольной групп.

В таблицах 56, 57 отражены результаты сопоставления показателей коагулограммы у пациентов основной и контрольной групп. Статистически достоверные различия получены по уровню активности антитромбина III у пациентов, перенесших ишемический инсульт: в контрольной группе достоверно выше активность противосвертывающей системы крови. Между тем для острого периода ишемического инсульта характерен гемостатический дисбаланс с повышением активности системы гемостаза. В ряде исследований продемонстрировано, что относительное преобладание гиперкоагуляции может служить индикатором продолжающегося процесса ишемизации и отражать тенденцию к повторным ишемическим эпизодам (Максимова М.Ю., Домашенко М.А., Ионова В.Г., 2011).

Таблица 56. – Достоверность статистических различий средних значений коагулограммы у пациентов основной и контрольной групп, перенесших ишемический инсульт

Показатели коагулограммы	Основная группа (n=104) M±m	Контрольная группа (n=31) M±m	t-критерий Стьюдента (P)
АЧТВ/АПТВ	0,99±0,32	1,14±0,16	0,171
% протромбина по Квику	91,58±2,37	89,3±23,86	0,522
МНО	1,20±0,65	1,19±0,47	0,980
Тромбиновое время, сек.	15,16±0,56	14,60±1,58	0,231
Антитромбин III, %	95,11±1,90	101,5±0,01	0,001
Фибриноген, г/л	4,67±0,17	3,74±0,13	0,0001

Примечание: М - среднее значение, m - стандартное отклонение, n - количество пациентов

Также у пациентов основной группы, перенесших как ишемический, так и геморрагический инсульт, достоверно выше уровень фибриногена. Повышение уровня фибриногена отражает не только активность свертывающей системы крови, но и служит маркером воспаления, о чем будет упомянуто в дальнейшем. Остальные показатели и для ишемического, и для геморрагического инсульта в основной группе также демонстрировали большую склонность к гиперкоагуляции, но различия признаны статистически недостоверными. По данным литературы, в остром периоде геморрагического инсульта, как и при

ишемии, у пациентов определяется комбинация умеренной гиперкоагуляции со значительным снижением активности фибринолиза. Следовательно, синдром гиперкоагуляции – самый распространенный коагулопатический синдром и при ишемическом, и при геморрагическом инсульте.

Таблица 57. – Достоверность статистических различий средних значений коагулограммы у пациентов основной и контрольной групп, перенесших геморрагический инсульт

Показатели коагулограммы	Основная группа (n=16) M±m	Контрольная группа (n=3) M±m	t-критерий Стьюдента (P)
АЧТВ/АПТВ	0,89±0,13	0,93±0,18	0,433
% протромбина по Квику	99,19±3,46	89,73±33,20	0,148
МНО	1,05±0,09	1,09±0,47	0,784
Тромбиновое время, сек.	13,72±0,54	14,40±3,42	0,321
Антитромбин III, %	96,8±18,42	98,52±17,8	0,412
Фибриноген, г/л	4,87±1,85	3,47±0,03	0,004

Примечание: М - среднее значение, m - стандартное отклонение, n - количество пациентов

Таким образом, проанализировав таблицы 56, 57, можно сделать вывод, что у пациентов, переносящих повторный инсульт, более выражен дисбаланс между свертывающей и противосвертывающей системами крови.

При сопоставлении показателей коагулограммы пациентов основной группы, перенесших ишемический и геморрагический инсульт, статистически достоверные различия получены по величине тромбинового времени, % протромбина по Квику: оба показателя свидетельствовали о большей активации системы гемостаза при геморрагическом инсульте (таблица 58).

Таблица 58. – Достоверность статистических различий средних значений коагулограммы у пациентов основной группы, перенесших ишемический и геморрагический инсульт

Показатели коагулограммы	Ишемический инсульт (n=104) M±m	Геморрагический инсульт (n=16) M±m	t-критерий Стьюдента (P)
АЧТВ/АПТВ	0,99±0,32	0,89±0,13	0,377
% протромбина по Квику	91,58±2,37	99,19±3,46	0,036
МНО	1,20±0,65	1,05±0,09	0,356
Тромбиновое время, сек.	15,16±0,56	13,72±0,54	0,038
Антитромбин III, %	95,11±1,90	96,8±18,42	0,180
Фибриноген, г/л	4,67±0,17	4,87±1,85	0,663

Примечание: М - среднее значение, m - стандартное отклонение, n-количество пациентов

В таблице 59 представлены результаты анализа системы гемостаза в разных возрастных группах больных.

Таблица 59. – Основные показатели гемостаза у пациентов разного возраста основной группы, перенесших ишемический и геморрагический инсульт

Показатели гемостаза	Возрастная группа					
	65-69 лет		70-74 лет		75-79 лет	
	ИИ	ГИ	ИИ	ГИ	ИИ	ГИ
1	2	3	4	5	6	7
АЧТВ/АПТВ	0,96± 0,21	0,94± 0,08	1,0± 0,12	0,90± 0,14	1,01± 0,39	0,88± 0,15
% протромбина по Квику	97,27± 15,87	111,0± 9,41	92,33± 28,41	100,31± 7,69	89,03± 21,11	95,42± 12,12
МНО	1,05± 0,22	0,98± 0,15	1,19± 0,70	1,10± 0,06	1,31± 0,78	1,07± 0,05

Продолжение таблицы 59

1	2	3	4	5	6	7
Тромбиновое время, сек.	15,34± 3,87	15,0± 1,54	15,05± 1,64	12,83± 0,06	15,04± 1,36	15,10± 0,95
Антитромбин III, %	96,68± 10,95	98,10± 19,43	96,33± 11,71	105,33± 36,68	92,29± 7,43	100,40 ± 8,44
Фибриноген, г/л	4,85± 1,66	4,52± 1,18	4,57± 1,88	5,42± 2,51	4,64± 1,57	4,57± 1,54

Примечание: ИИ – ишемический инсульт; ГИ – геморрагический инсульт

Таблица 60. – Основные показатели гемостаза у пациентов разного возраста контрольной группы, перенесших ишемический и геморрагический инсульт

Показатели гемостаза	Возрастная группа					
	65-69 лет		70-74 лет		75-79 лет	
	ИИ	ГИ	ИИ	ГИ	ИИ	ГИ
АЧТВ/АПТВ	1,04± 0,12	0,92± 0,12	1,14± 0,08	–	1,13± 0,21	0,85
% протромбина по Квику	83,62± 31,78	100,50± 1,5	91,24± 23,58	–	89,66± 22,74	90
МНО	1,20± 0,47	1,03± 0,25	1,19± 0,58	–	1,21± 0,39	1,23
Тромбиновое время, сек.	15,24± 2,84	14,40± 2,1	14,84± 1,38	–	14,60± 1,34	14
Антитромбин III, %	95,25± 12,8	100,30± 14,5	94,32± 15,38	–	94,12± 9,44	99,0
Фибриноген, г/л	4,08± 0,68	4,23± 1,34	3,63± 0,66	–	3,77± 0,69	3,4

Примечание: ИИ – ишемический инсульт; ГИ – геморрагический инсульт

Из таблиц 59 и 60 видно, что в старших возрастных группах показатели коагулограммы смещаются в сторону гипокоагуляции по сравнению с младшими. Согласно данным некоторых исследований, вязкость крови в возрасте до 50 лет в норме увеличивается, а затем снижается вследствие физиологической возрастной анемизации. (Маджидов Н.М., 1985). Однако различия показателей

коагулограммы между пациентами трех возрастных градаций и в основной, и в контрольной группе статистически недостоверны. В данном случае необходимо учитывать тот факт, что пациенты пожилого возраста принимают препараты, влияющие на разные звенья свертывающей системы крови и это сказывается на результатах исследования.

Гиперкоагуляция и соответствующие изменения гемореологии играют важнейшую роль в патогенезе геморрагического и ишемического инсульта независимо от патогенетического подтипа. Однако в каждом случае существует ряд особенностей. В таблице 61 отражены показатели коагулограммы у пациентов основной группы с разными патогенетическими подтипами инсульта.

Таблица 61. – Основные показатели гемостаза у пациентов основной группы с разными патогенетическими подтипами инсульта

Показатели гемостаза	Патогенетический подтип ишемического инсульта						ГИ
	КЭ	АТ	Л	ГР	ГД	РП	
АЧТВ/АПТВ	0,95± 0,12	0,92± 0,10	0,97± 0,19	1,03± 0,09	1,22	0,99± 0,55	0,89± 0,13
% протромбина по Квику	100,15± 1,20	104,16± 12,69	90,62± 20,66	99,86± 16,48	96,0	86,9± 27,84	99,19± 3,46
МНО	1,29± 0,77	0,98± 0,09	1,19± 0,67	1,15± 0,4	1,05	0,99± 0,02	1,05± 0,09
Тромбиновое время, сек.	14,8± 1,41	12,85± 0,21	16,26± 3,99	15,20± 1,25	15,8	14,18± 1,23	13,72± 0,54
Антитромбин III, %	93,16± 4,95	99,57± 11,21	95,0± 4,24	90,67± 7,77	95	94,12± 5,27	96,8± 18,42
Фибриноген, г/л	5,54± 2,67	4,48± 1,39	3,99± 0,97	4,93± 1,86	5,86	3,20± 0,88	4,87± 1,85

Примечание: КЭ – кардиоэмболический подтип, АТ – атеротромботический подтип, Л – лакунарный подтип, ГР – гемореологический подтип, ГД – гемодинамический подтип, РП – редкие причины, ГИ – геморрагический инсульт

Из таблицы 61 видно, что наиболее грубый сдвиг гемостаза в сторону гиперкоагуляции отмечается при атеротромботическом инсульте. Самые мягкие изменения характерны для лакунарного инсульта, при котором коагулопатия носит локальный характер и быстро нивелируется при включении компенсаторных механизмов. Статистически достоверно различие между этими двумя подтипами по % протромбина по Квику ($p=0,021$) и тромбиновому времени ($p=0,044$). Кардиоэмболический инсульт занимает по ряду показателей гемостаза промежуточное положение. Характерной чертой данного патогенетического подтипа служит максимальный разброс значений МНО. Это объясняется тем, что часть пациентов принимала антикоагулянты. Для кардиоэмболического инсульта также характерен максимальный уровень фибриногена, минимальный же отмечается при лакунарном подтипе. Это различие статистически достоверно ($p=0,049$). Фибриноген не только показатель гемостазиограммы, но и маркер воспаления, зависящий в том числе от размера очага ишемии, наибольшего при кардиоэмболическом и наименьшего при лакунарном, соответственно.

При сопоставлении показателей гемостаза пациентов, страдающих сопутствующими хроническими заболеваниями, и пациентов, не имеющих перечисленной соматической патологии, выявлены следующие особенности (таблица 62). У больных, страдающих сахарным диабетом 2 типа, а также всем комплексом обменных нарушений, составляющих метаболический синдром, % протромбина по Квику достоверно выше ($p=0,043$ и $0,037$, соответственно). Также в этих двух подгруппах ниже активность антитромбина III, но данное отличие статистически незначимо ($p>0,05$).

Таблица 62. – Основные показатели гемостаза у пациентов основной группы с сопутствующей соматической патологией

Показатели гемостаза	ФП	СД	ФП+	МС	ФП+	БЗ
	(n=43)	(n=10)	СД (n=3)	(n=5)	МС (n=7)	(n=52)
АЧТВ/АПТВ	0,93±	1,09±	0,83±	0,95±	1,20±	0,94±
	0,14	0,22	0,04	0,15	0,97	0,16
% протромбина по Квику	81,45±	99,2±	97,87±	100,30	97,14±	90,06±
	21,15	12,98	6,53	±13,99	20,43	13,31
МНО	1,45±	1,06±	1,01±	0,99±	1,14±	1,03±
	0,97	0,16	0,06	0,06	0,25	0,15
Тромбиновое время, сек.	14,81±	14,52±	15,11±	14,62±	15,09±	15,75±
	1,16	1,23	0,17	1,34	1,07	3,18
Антитромбин III, %	96,6±	94,30±	99,30±	94,85±	95,0±	98,29±
	12,12	6,44	2,45	5,44	3,48	11,29
Фибриноген, г/л	5,87±	5,08±	4,55±	5,13±	5,07±	4,54±
	1,73	1,23	2,09	2,42	1,97	1,52

Примечание: ФП - фибрилляция предсердий, СД – сахарный диабет 2 типа, МС - метаболический синдром, БЗ - без перечисленных заболеваний.

Многими российскими и зарубежными исследователями подчеркивается важность и значимость тромбоцитарно-сосудистых нарушений, возникающих при сахарном диабете 2 типа с плохим гликемическим контролем. Однако мало работ, которые бы отражали чёткую связь цереброваскулярной патологии с этими процессами. В ряде исследований, посвященных особенностям патофизиологических нарушений у больных, перенесших ишемический инсульт

на фоне сахарного диабета 2 типа, получены результаты, свидетельствующие о грубых тромбоцитарно-сосудистых нарушениях в виде активации гемостаза на фоне гипергликемии с дальнейшим ухудшением кровотока и нарастанием ишемии головного мозга. (Щепанкевич Л.А., 2012). Сочетание сахарного диабета, метаболического синдрома с фибрилляцией предсердий не приводит к увеличению прокоагулянтной активности, различия статистически незначимы ($p < 0,05$). Что касается уровня фибриногена, при любой из рассмотренных сопутствующих патологий он выше, чем в последней контрольной подгруппе, однако статистически значимое отличие имеет место только в случае фибрилляции предсердий ($p = 0,021$).

Еще одной характеристикой, косвенно отражающей реологические свойства крови, является описательная характеристика свойств эритроцитов. В таблицах 63, 64 отражены соответствующие данные для пациентов основной и контрольной группы.

Таблица 63. – Достоверность статистических различий средних значений характеристик эритроцитов у пациентов основной и контрольной групп, перенесших геморрагический инсульт

Характеристика эритроцитов	Основная группа (n=16) M±m	Контрольная группа (n=3) M±m	t-критерий Стьюдента (P)
Средний объем эритроцита	88,86±1,12	81,10±1,05	0,0001
Среднее содержание гемоглобина в эритроците	30,49±0,44	26,35±0,01	0,0001
Индекс анизотропии	22,70±0,32	13,81±0,01	0,0001

Таблица 64. – Достоверность статистических различий средних значений характеристик эритроцитов у пациентов основной и контрольной групп, перенесших ишемический инсульт

Характеристика эритроцитов	Основная группа (n=16) M±m	Контрольная группа (n=3) M±m	t-критерий Стьюдента (P)
Средний объем эритроцита, мкм ³	88,16±0,82	80,54±0,30	0,0001
Среднее содержание гемоглобина в эритроците, пг	29,90±0,28	18,25±2,14	0,0001
Индекс анизотропии, %	20,26±0,81	17,61±2,74	0,0017

Как видно из таблиц 63, 64, у пациентов, перенесших повторный инсульт (как ишемический, так и геморрагический), был достоверно выше средний объем эритроцита и индекс анизотропии. Индекс анизотропии в обеих группах был выше нормы. Составляя основу клеточного состава крови, эритроциты во многом влияют на ее реологию. В прогностическом плане все большее внимание уделяется их поверхностной геометрии (Кутафина Н.В., Завалишина С.Ю., 2012). Изменение формы и размеров красных кровяных клеток находится в прямой зависимости от величины отрицательного поверхностного заряда их мембран, который, в свою очередь, зависит от целого комплекса факторов, а во многом определяется составом плазменных белков. Эритроциты с измененной формой имеют большую площадь соприкосновения и тенденцию к образованию прочных агрегатов. Таким образом, оценив морфологию эритроцитов, можно заподозрить у пациента повышенный риск тромботических осложнений и провести ему более детальное обследование.

Важным звеном патогенеза инсульта является каскад воспалительных реакций. По данным некоторых авторов, хроническое воспаление, выявляемое в виде повышения уровня С-реактивного белка и фибриногена, служит одним из

факторов риска сосудистой мозговой катастрофы (Семак А.Е., Борисов А.В., 2003). В этой связи попытки прогнозирования риска инсульта по уровню маркеров воспаления, а также внедрения в комплексное лечение пациентов иммуномодулирующих препаратов вызывают все больший научный интерес.

В данном исследовании был проанализирован уровень С-реактивного белка, фибриногена, а также выраженность воспалительных изменений в клиническом анализе крови пациентов основной и контрольной групп в день поступления.

Таблица 65. – Достоверность статистических различий средних значений маркеров воспаления у пациентов основной и контрольной групп, перенесших ишемический инсульт

Маркеры воспаления	Основная группа (n=104) M±m	Контрольная группа (n=31) M±m	t-критерий Стьюдента (P)
Лейкоциты, Ч10 ⁹	7,91±0,29	6,65±0,32	0,002
Моноциты, %	7,33±0,49	5,69±0,28	0,002
Базофилы, %	0,93±0,14	0,45±0,08	0,002
Эозинофилы, %	1,97±1,01	3,37±1,69	0,201
Лимфоциты, %	23,54±10,47	25,57±9,62	0,323
Палочкоядерные нейтрофилы, %	3,19±2,54	2,55±1,73	0,285
Сегментоядерные нейтрофилы, %	65,92±11,08	61,75±10,07	0,053
С-реактивный белок, г/л	10,88±1,51	6,86±1,34	0,025
Фибриноген, г/л	4,67±0,17	3,74±0,13	0,0001

Примечание: М - среднее значение, m - стандартное отклонение, n-количество пациентов

Из таблиц 65, 66 видно, что у пациентов основной группы, перенесших как повторный ишемический, так и геморрагический инсульт, достоверно выше уровень лейкоцитов. При более детальном анализе клеток гранулоцитарного ростка обращает на себя внимание более высокий уровень моноцитов и базофилов в основной группе. Это различие не описано в доступных литературных источниках и, вероятно, отражает особенности клеточных иммунных реакций при хроническом воспалении, служащем фактором риска инсульта. Также при повторном нарушении мозгового кровообращения отмечается достоверно более высокий уровень С-реактивного белка. Увеличение концентрации С-реактивного белка сопутствует разрушению ткани, проявляясь через 4-6 часов и достигая пика через 24-96 часов (S.P.Ballou, I.C. Kushner, 1992). В основной группе достоверно выше и уровень фибриногена. Фибриноген не только участвует в каскаде свертывания, но и служит маркером воспаления наряду с С-реактивным белком.

Таблица 66. – Достоверность статистических различий средних значений маркеров воспаления у пациентов основной и контрольной групп, перенесших геморрагический инсульт

Маркеры воспаления	Основная группа (n=16) M±m	Контрольная группа (n=3) M±m	t-критерий Стьюдента (P)
1	2	3	4
Лейкоциты, Ч10 ⁹	9,30±1,04	5,93±0,69	0,008
Моноциты, %	9,50±0,7	4,50±2,07	0,004
Базофилы, %	0,79±0,42	0,70±0,35	0,892
Эозинофилы, %	1,79±1,05	2,50±0,7	0,449
Лимфоциты, %	23,38±12,99	21,50±9,19	0,847
Палочкоядерные нейтрофилы, %	4,91±1,16	2,00±0,01	0,014

Продолжение таблицы 66

1	2	3	4
Сегментоядерные нейтрофилы, %	67,00±10,92	64,50±9,19	0,761
С-реактивный белок, г/л	6,88±0,97	4,30±0,0	0,043
Фибриноген, г/л	4,87±1,85	3,47±0,03	0,004

Примечание: М - среднее значение, m - стандартное отклонение, n - количество пациентов

По результатам некоторых исследований, концентрация фибриногена и С-реактивного белка выше при большом размере очага поражения, однако прямой корреляции не выявлено. Кроме того, проводятся попытки прогнозировать по уровню фибриногена исход инсульта (Лянг О.В., 2012). Результаты, полученные при сопоставлении уровня маркеров воспаления и клеток лейкоцитарного ряда у пациентов с первичным и повторным инсультом, позволяют предположить особый характер развития иммунных реакций при склонности к повторным цереброваскулярным катастрофам. Эти особенности требуют углубленного изучения с применением методов иммуноферментного анализа, что в дальнейшем позволит выделить новые факторы риска повторного инсульта.

Для учета возрастных особенностей воспалительных реакций, протекающих в ответ на формирование острых очаговых изменений головного мозга, было выполнено сопоставление уровня С-реактивного белка у пациентов разного возраста (таблицы 67, 68).

Сдвиг в сторону провоспалительных реакций характерен для старения и вызван возрастными изменениями иммунной системы (Pizza V., Agresta A., D'Acunto C.W., Festa M., Capasso A., 2011). В основной группе прослеживается тенденция к повышению с возрастом уровня С-реактивного белка у пациентов, перенесших повторный ишемический инсульт, однако этот результат статистически недостоверен. В контрольной группе такой закономерности не наблюдается.

Таблица 67. – Уровень С-реактивного белка у пациентов разного возраста основной группы, перенесших ишемический и геморрагический инсульт

Маркеры воспаления	Возрастная группа					
	65-69 лет		70-74 лет		75-79 лет	
	ИИ	ГИ	ИИ	ГИ	ИИ	ГИ
С- реактивный белок	10,58±	5,85±	11,77±	7,79±	12,53±	6,22±
	5,04	3,58	5,03	5,09	4,98	4,17

Примечание: ИИ – ишемический инсульт; ГИ – геморрагический инсульт

Таблица 68. – Уровень С-реактивного белка у пациентов разного возраста контрольной группы, перенесших ишемический и геморрагический инсульт

Маркеры воспаления	Возрастная группа					
	65-69 лет		70-74 лет		75-79 лет	
	ИИ	ГИ	ИИ	ГИ	ИИ	ГИ
С- реактивный белок	3,34±	2,3±	7,42	-	6,88±	6,3±
	1,59	0,0	±1,49		0,59	0,0

Примечание: ИИ – ишемический инсульт; ГИ – геморрагический инсульт

Среди пациентов основной группы проведены сопоставления между уровнем С-реактивного белка и патогенетическим подтипом инсульта (таблица 69).

По данным современных исследований атерогенеза, воспаление является одним из важнейших процессов, сопровождающих формирование и последующую дестабилизацию атеросклеротической бляшки (Семак А.Е., Борисов А.В, Корнацевич Ю.С., Жегалик А.В., Амельченко А.А., 2003).

Следовало ожидать значимого повышения уровня С-реактивного белка у пациентов с атеротромботическим подтипом ишемического инсульта.

Таблица 69. – Уровень С-реактивного белка у пациентов основной группы с разными патогенетическими подтипами инсульта

Маркеры воспаления	Патогенетический подтип ишемического инсульта						ГИ
	КЭ	АТ	Л	ГР	ГД	РП	
С-реактивный белок, г/л	14,71± 4,72	8,09± 4,13	7,08± 5,85	7,38± 3,59	10,1± 0,0	3,34± 1,69	6,88± 0,97

Примечание: ГИ – геморрагический инсульт, КЭ - кардиоэмболический, АТ – атеротромботический, Л - лакунарный, ГР - гемореологический, ГД – гемодинамический, РП - редкие причины,

Однако наивысший уровень данного воспалительного маркера зафиксирован среди больных, перенесших кардиоэмболический инсульт, причем кардиоэмболический патогенетический подтип статистически достоверно отличался по этому показателю от атеротромботического ($p=0,009$). Различия между остальными подтипами статистически незначимы ($p>0,05$). Возможным объяснением этому факту может служить большой размер ишемического очага у пациентов с кардиоэмболическим инсультом и, как следствие, наиболее грубый неврологический дефицит. Для проверки этой гипотезы было выполнено сопоставление между выраженностью неврологического дефицита, оцененной с использованием NIHSS, и уровнем С-реактивного белка (таблица 70).

Рассмотрев таблицу 70, можно увидеть тенденцию к повышению уровня С-реактивного белка с нарастанием тяжести неврологической симптоматики. Эта тенденция подтверждается статистически: различия между концентрацией

маркера воспаления у пациентов с минимальными и умеренными изменениями недостоверны ($p=0,875$), но далее происходит резкий скачок уровня С-реактивного белка. При сравнении пациентов с умеренными и выраженными изменениями $p=0,0007$, выраженными и критическими – $p=0,0029$, соответственно. Был проведен корреляционный анализ между концентрацией С-реактивного белка и количеством баллов NIHSS, и выявлена достаточно сильная прямая зависимость ($r=0,6$; $p<0,05$). Исходя из полученных результатов, можно сделать вывод о прогностической роли маркеров воспаления в комплексной оценке состояния пациентов в острый период инсульта.

Таблица 70. – Уровень С-реактивного белка у пациентов основной группы с разной степенью выраженности неврологического дефицита по NIHSS

Маркеры воспаления	Степень выраженности неврологического дефицита по NIHSS			
	МИ	УИ	ВИ	КИ
С-реактивный белок, г/л	7,12±5,26	7,58±5,62	17,36±10,91	25,69±11,16

Примечание: МИ - минимальные изменения (1-4 балла), УИ - умеренные изменения (5-15 баллов), ВИ - выраженные изменения (16-20 баллов), КИ - критические изменения (21-42 балла)

В рамках исследования всем пациентам пожилого возраста была выполнена липидограмма, включающая в себя следующие показатели: общий холестерин, липопротеиды низкой плотности, липопротеиды высокой плотности, общие триглицериды, коэффициент атерогенности.

Проведено сопоставление средних значений показателей липидограммы у пациентов основной и контрольной групп, перенесших ишемический инсульт (таблица 71).

Таблица 71. – Достоверность статистических различий средних значений показателей липидограммы у пациентов основной и контрольной групп, перенесших ишемический инсульт

Показатели липидограммы	Основная группа (n=104) M±m	Контрольная группа (n=31) M±m	t-критерий Стьюдента (P)
Холестерин общий, ммоль/л	5,54±0,11	5,08±0,23	0,037
Лipoproteиды низкой плотности, ммоль/л	3,53±0,11	2,86±0,21	0,002
Лipoproteиды высокой плотности, ммоль/л	1,24±0,35	1,33±0,36	0,182
Общие триглицериды, ммоль/л	1,61±0,72	1,50±1,10	0,495
Коэффициент атерогенности	3,59±0,14	2,93±0,21	0,006

Примечание: М - среднее значение, m - стандартное отклонение, n - количество пациентов

Из таблицы 71 видно, что среднее значение общего холестерина, липопротеидов низкой плотности и коэффициента атерогенности в основной группе достоверно выше, чем в контрольной. Гиперхолестеринемия и другие нарушения липидного обмена (снижение липопротеидов высокой плотности, повышенное содержание липопротеидов низкой плотности, гипертриглицеридемия) – ключевое звено атерогенеза (Скворцова В.И., Чазова И.Е., Стаховская Л.В., 2002). Для основной и контрольной группы проанализирован удельный вес пациентов с показателями липидограммы, отклоняющимися от нормы (за норму принимался уровень общего холестерина

3,1-5,2 ммоль/л, липопротеидов низкой плотности менее 3,9 ммоль/л, коэффициента атерогенности менее 3). В основной группе гиперхолестеринемия зафиксирована у 68 (56,7%) пациентов, повышенный уровень липопротеидов низкой плотности – у 39 (32,5%) пациентов, повышенный коэффициент атерогенности – у 60 (50,0%), соответственно. В контрольной группе уровень холестерина был повышен у 12 (35,3%) больных, уровень липопротеидов низкой плотности – у 5 (14,7%), коэффициент атерогенности – у 12 (35,3%). Таким образом, в основной группе процент наблюдений с дислипидемией значительно выше.

Крупные рандомизированные исследования дают возможность провести анализ эффективности коррекции дислипидемии с помощью статинов. Несмотря на то что для гиперхолестеринемии доказана только прямая связь с патологией сердечно-сосудистой системы, в проекте Heart Protection Study применение статинов достоверно снижало и частоту цереброваскулярных осложнений. Среди пациентов основной (таблица 72) и контрольной (таблица 73) групп проведено сопоставление показателей липидограммы в зависимости от приема статинов. В основной группе статины принимали 64 (53,3%) больных, в контрольной – 21 (61,8%).

Очевидно, что и в основной, и в контрольной группах прием статинов приводит к статистически значимому снижению уровня общего холестерина и липопротеидов низкой плотности. Однако в основной группе, в отличие от контрольной, показатели при использовании статинов не достигают референсных значений, притом, что в обеих группах статины принимает большинство пациентов. Можно сделать вывод, что в основной группе имел место неправильный подбор дозы, что, вероятно, связано с меньшей мобильностью больных, перенесших инсульт, меньшей возможностью контролировать липидограмму.

Таблица 72. – Достоверность статистических различий средних значений показателей липидограммы у пациентов основной группы, принимавших и не принимавших статины

Показатели липидограммы	Принимавшие статины (n=64) M±m	Не принимавшие статины (n=56) M±m	t-критерий Стьюдента (P)
Холестерин общий, ммоль/л	5,34±0,13	5,81±0,14	0,031
Липопротеиды низкой плотности, ммоль/л	3,31±0,09	3,65±0,16	0,044
Коэффициент атерогенности	3,28±0,12	3,89±0,08	0,003

Примечание: М - среднее значение, m - стандартное отклонение, n - количество пациентов

Таблица 73. – Достоверность статистических различий средних значений показателей липидограммы у пациентов контрольной группы, принимавших и не принимавших статины

Показатели липидограммы	Принимавшие статины (n=21) M±m	Не принимавшие статины (n=13) M±m	t-критерий Стьюдента (P)
Холестерин общий, ммоль/л	4,92±0,11	5,41±0,17	0,008
Липопротеиды низкой плотности, ммоль/л	2,45±0,27	3,08±0,09	0,006
Коэффициент атерогенности	2,75±0,17	3,14±0,14	0,004

Примечание: М - среднее значение, m - стандартное отклонение, n - количество пациентов

В таблицах 74, 75 отражены показатели липидного спектра в зависимости от возраста пациентов.

Таблица 74. – Основные показатели липидограммы у пациентов разного возраста основной групп, перенесших ишемический и геморрагический инсульт

ПЛ	Возрастная группа					
	65-69 лет		70-74 лет		75-79 лет	
	ИИ	ГИ	ИИ	ГИ	ИИ	ГИ
ОХ	5,52±1,2	5,3±1,23	5,5±1,01	5,56±1,3	5,63±1,12	5,2±0,86
ЛПНП	3,74±1,01	3,6±1,9	3,43±1,01	3,62±0,91	3,49±1,15	3,35±0,74
ИА	3,74±1,57	3,13±1,32	3,56±1,31	4,071±44	3,29±1,35	3,54±0,71

Примечание: ПЛ - показатели липидограммы, ОХ - общий холестерин, ммоль/л, ЛПНП - липопротеиды низкой плотности ммоль/л, ИА - индекс атерогенности, ИИ – ишемический инсульт; ГИ – геморрагический инсульт

Таблица 75. – Основные показатели липидограммы у пациентов разного возраста контрольной групп, перенесших ишемический и геморрагический инсульт

ПЛ	Возрастная группа					
	65-69 лет		70-74 лет		75-79 лет	
	ИИ	ГИ	ИИ	ГИ	ИИ	ГИ
ОХ	4,4±0,63	7,15±0,91	5,2±1,38	-	5,05±1,16	4,7
ЛПНП	2,18±0,19	4,5±1,65	2,92±1,1	-	2,93±0,86	2,66
ИА	2,5±1,18	4,39±1,12	2,7±1,1	-	3,01±0,75	2,88

Примечание: ПЛ - показатели липидограммы, ОХ - общий холестерин, ммоль/л, ЛПНП - липопротеиды низкой плотности ммоль/л, ИА - индекс атерогенности, ИИ – ишемический инсульт; ГИ – геморрагический инсульт

Статистически значимых различий между возрастными подгруппами выявлено не было. Уровень холестерина напрямую не зависит от возраста, но повышается при развитии комплекса метаболических нарушений, характерных для пожилых.

Были проанализированы показатели липидограммы в зависимости от подтипа повторного инсульта у пациентов пожилого возраста (таблица 76).

Таблица 76 – Основные показатели липидограммы у пациентов основной группы с разными патогенетическими подтипами ишемического инсульта

ПИИ	ОХ М±m	ЛПНП М±m	ЛПВП М±m	ТО М±m	КА М±m
КЭ (n=54)	5,36±0,94	3,44±1,06	1,27±0,37	1,56±0,74	3,34±1,36
Л (n=17)	5,26±0,97	3,27±0,87	1,18±0,29	1,45±0,66	3,67±1,42
АТ (n=24)	6,31±1,2	4,07±1,12	1,34±0,32	1,77±0,82	3,69±1,54
ГР (n=5)	5,52±1,68	3,4±1,34	1,35±0,54	1,3±0,21	2,78±1,25

Примечание: ОХ - общий холестерин, ммоль/л, ЛПНП - липопротеиды низкой плотности, ммоль/л, ЛПВП – липопротеиды высокой плотности, ммоль/л, КА - коэффициент атерогенности, ТО - триглицериды общие, ммоль/л, М - среднее значение, m - стандартное отклонение, n-количество пациентов, ПИИ - подтип ишемического инсульта, КЭ - кардиоэмболический, АТ – атеротромботический, Л - лакунарный, ГР - гемореологический, ГД – гемодинамический

Из таблицы 76 видно, что более высокие средние значения показателей липидограммы, характеризующих высокий риск развития атеросклеротических изменений сосудов, наблюдались у пациентов, перенесших повторный атеротромботический ишемический инсульт. Достоверные различия были выявлены при сопоставлении уровня общего холестерина ($p=0,003$) и липопротеидов низкой плотности ($p=0,015$) у больных с атеротромботическим и лакунарным инсультом. Это согласуется с представлениями, что прежде всего атеросклероз является ведущим фактором развития атеротромботического подтипа ишемического инсульта. (Сорокоумов В.А., Савелло А.В., 2014).

Развитие дислипидемии является наиболее важным атерогенным эффектом, который характеризует сахарный диабет второго типа (Гончарова О.А., Парцхаладзе В.И. и др., 2014).

Как известно, инсулин обладает способностью стимулировать образование липопротеидов низкой плотности за счет активации липопротеинлипазы и ускорения превращения липопротеидов очень низкой плотности в липопротеиды низкой плотности, а также увеличивать активность апо В-, Е-рецепторов и тем самым усиливать катаболизм липопротеидов высокой плотности (Титов В.Н., Востров И.А. и др., 2013). Недостаток этого гормона приводит к нарушению этих процессов и к снижению скорости метаболического распада липопротеидов низкой плотности. Вследствие ускорения катаболизма липопротеидов высокой плотности происходит снижение их концентрации. Результатом нарушения липидного и углеводного обмена является повышенное содержание атерогенных липопротеидов в крови и нарушение метаболизма гликозаминогликанов в стенке сосуда, что, в свою очередь, приводит к увеличению проницаемости эндотелиального барьера и задержке этих форм липопротеидов в интиме (Шепанкевич Л.А., Вострикова Е.В., Пилипенко П.И., 2013). В таблице 77 проведено сопоставление показателей липидограммы у пациентов основной группы, страдающих и не страдающих сахарным диабетом 2 типа.

Из таблицы 77 видно, при сравнении средних значений показателей липидограммы у пациентов основной группы, страдающих сахарным диабетом второго типа, уровень общего холестерина, липопротеидов низкой плотности, общих триглицеридов и коэффициента атерогенности статистически достоверно выше ($p < 0,05$).

Таблица 77. – Среднее значение основных показателей липидограммы у пациентов с повторным ишемическим инсультом, страдающих сахарным диабетом 2 типа

Сахарный диабет 2 типа	ОХ P=0,0229 M±m	ЛПНП P=0,0261 M±m	ЛПВП P=0,471 M±m	ТО P=0,0013 M±m	КА P=0,043 M±m
Да (n=82)	5,41±1,07	3,27±1,17	1,2±0,37	1,46±0,51	3,22±1,37
Нет (n=22)	5,94± 1,1	3,9±1,07	1,21±0,34	1,93±0,98	3.97±1,5

Примечание: М - среднее значение, m - стандартное отклонение, n - количество пациентов, Р – t-критерий Стьюдента, ОХ - общий холестерин, ммоль/л, ЛПНП - липопротеиды низкой плотности, ммоль/л, ЛПВП – липопротеиды высокой плотности, ммоль/л, КА - коэффициент атерогенности, ТО - триглицериды общие, ммоль/л

Таким образом, сахарный диабет второго типа у пациентов пожилого возраста не только является важным самостоятельным фактором риска развития инсульта, но и опосредованно влияет на процессы атерогенеза.

Резюме

Проведено сопоставление в группах пациентов, перенесших первичный и повторный инсульт, по спектру сопутствующей соматической патологии. При анализе особенностей течения гипертонической болезни выявлено, что у пациентов с повторным инсультом средний уровень АД был выше ($p < 0,05$), дозировка антигипертензивных препаратов была подобрана неадекватно. Роль средних цифр АД как фактора риска повторного инсульта увеличивалась с возрастом.

Описаны особенности течения фибрилляции предсердий, частота встречаемости которой и в основной, и в контрольной группе увеличивалась с

возрастом. Среди пациентов, переносящих повторный инсульт, отмечалось относительное преобладание тахисистолической формы, что определяет важность контроля пульса в профилактике эпизодов кардиоэмболии. Также у больных основной группы зарегистрирована меньшая приверженность к приему антикоагулянтов или их прием в неадекватных дозировках. При многофакторном анализе причин повторного кардиоэмболического инсульта выявлено, что наибольший риск несёт в себе пароксизмальная форма фибрилляции предсердий ($b = 0,334$).

Частота выявления сахарного диабета и в основной, и в контрольной группах увеличивалась с возрастом. У больных, страдающих сахарным диабетом, при повторном инсульте был достоверно выше уровень глюкозы, коэффициент атерогенности и степень выраженности неврологического дефицита ($p < 0,05$).

Выявленные особенности течения фоновых хронических заболеваний позволяют расценивать их как этиопатогенетические факторы риска повторной сосудистой мозговой катастрофы у пациентов пожилого возраста.

Проведен сравнительный анализ лабораторных показателей пациентов основной и контрольной групп. При сопоставлении маркеров воспаления выявлено, что у пациентов основной группы, перенесших как повторный ишемический, так и геморрагический инсульт, достоверно выше уровень лейкоцитов ($p < 0,01$). Также при повторном нарушении мозгового кровообращения отмечался достоверно более высокий уровень С-реактивного белка и фибриногена ($p < 0,05$). Эти результаты позволяют предположить особый характер развития иммунных реакций при склонности к повторным цереброваскулярным катастрофам, что требует углубленного изучения. Выявлена прямая корреляция между уровнем С-реактивного белка и степенью выраженности неврологического дефицита (балльной оценкой NIHSS), что дает возможность считать этот показатель предиктором неблагоприятного исхода повторного инсульта.

При оценке липидограммы зафиксировано, что среднее значение общего холестерина, липопротеидов низкой плотности и коэффициента атерогенности в основной группе достоверно выше, чем в контрольной ($p < 0,05$). Статистически достоверные различия получены также и при оценке системы гемостаза: у исследуемых основной группы зарегистрирован более высокий уровень фибриногена ($p < 0,01$) и низкий уровень антитромбина III ($p < 0,01$). Таким образом, у пациентов, переносящих повторный инсульт, более выражен дисбаланс между свертывающей и противосвертывающей системами крови.

ГЛАВА 5. ОСОБЕННОСТИ РЕАБИЛИТАЦИИ ЛИЦ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА, ПЕРЕНЕСШИХ ПОВТОРНЫЙ ИНСУЛЬТ

5.1 Особенности реабилитационных мероприятий в зависимости от патогенетического подтипа, локализации очага инсульта и структуры неврологического дефицита

Для проведения курса реабилитационного лечения 58 пациентов основной группы были переведены в отделение реабилитации СПб ГБУЗ «Николаевская больница». Спектр реабилитационных мероприятий определялся индивидуально для каждого пациента. При этом учитывалась структура неврологического дефицита, сопутствующая соматическая патология и ряд других факторов. Проводилась оценка эффективности восстановления с использованием шкальных методик (шкалы NIHSS, MMSE, Barthel, Rankin, Rivermid). В результате были разработаны рекомендации по ведению реабилитационного процесса у данной категории больных.

Существует мнение, что эффективность реабилитационных мероприятий у пожилых пациентов снижается с возрастом. В основе этих суждений лежит представление о постепенном уменьшении потенциала нейропластичности. У пациентов, прошедших курс реабилитационных мероприятий, были следующие возрастные градации: 65-69 лет – 14 (24,1%) пациентов, 70-74 года – 16 (27,6%) пациентов, 75-79 лет – 28 (48,3%) пациентов, из них 35 (60,3%) мужчин и 23 (39,7%) женщины. Средний возраст мужчин составил $72,42 \pm 4,68$ года, средний возраст женщин – $73,22 \pm 4,32$ года. Проведено попарное сопоставление эффективности реабилитационных мероприятий в разных возрастных группах (таблицы 78, 79).

В возрастной группе от 70 до 74 лет неврологический дефицит при поступлении был статистически достоверно более выраженным. Однако по приросту баллов в шкальной оценке достоверных различий между возрастными

группами выявлено не было ($p>0,05$). Таким образом, возраст как единственный оцениваемый фактор не влияет на эффективность реабилитации.

Таблица 78. – Средний балл по шкале NIHSS больных разного возраста при поступлении и при выписке из отделения реабилитации

Степень выраженности неврологического дефицита	Возрастная группа					
	65-69 лет		70-74 лет		75-79 лет	
	При поступлении	При выписке	При поступлении	При выписке	При поступлении	При выписке
Me(25%;75%)	4(3;15,5)	2(2,5;8,25)	11(4;15)	8(2;10)	4(3;14)	3(2;9)

Примечание: Me – медиана

Таблица 79. – Средний балл по шкале Barthel больных разного возраста при поступлении и при выписке из отделения реабилитации

Способность к самообслуживанию	Возрастная группа					
	65-69 лет		70-74 лет		75-79 лет	
	При поступлении	При выписке	При поступлении	При выписке	При поступлении	При выписке
Me (25%;75%)	91 (65;94)	95,5 (80;98)	75 (65;93)	85 (75;100)	90 (72,5;95)	95 (85;100)

Примечание: Me - медиана

Однако с процессом старения ассоциированы многие факторы, существенно влияющие на результаты восстановительного лечения. Одним из этих факторов является когнитивный дефицит. В данном исследовании проанализирована динамика восстановления навыков самообслуживания в зависимости от состояния когнитивной сферы пациентов при поступлении. Результаты отражены в таблицах 80, 81.

Таблица 80. – Средний балл по шкале Barthel пациентов с разным когнитивным статусом при поступлении и при выписке из отделения реабилитации

Способность к самообслуживанию	Когнитивный дефицит при поступлении по шкале MMSE					
	Нет нарушений когнитивных функций (28-30 баллов)		Преддементные когнитивные нарушения (24-27 баллов)		Деменция легкой степени выраженности (20-23 балла)	
	При поступлении	При выписке	При поступлении	При выписке	При поступлении	При выписке
Me (25%;75%)	93 (90;95)	99 (98;100)	93 (80;95)	99 (97;100)	65 (30;70)	68,5 (33,25;73)

Примечание: Me - медиана

Таблица 81. – Средний балл по шкале Rivermid пациентов с разным когнитивным статусом при поступлении и при выписке из отделения реабилитации

Способность к самообслуживанию	Когнитивный дефицит при поступлении по шкале MMSE					
	Нет нарушений когнитивных функций (28-30 баллов)		Преддементные когнитивные нарушения (24-27 баллов)		Деменция легкой степени выраженности (20-23 балла)	
	При поступлении	При выписке	При поступлении	При выписке	При поступлении	При выписке
Me (25%;75%)	80 (77;81)	87 (86;89)	79 (75;82)	87,5 (86;90)	58 (36,25;67,5)	62 (41,25;71,5)

Из таблиц 80, 81 видно, что пациенты, не имевшие когнитивных нарушений, и больные с преддементными нарушениями при поступлении имели примерно одинаковую степень снижения способности к самообслуживанию. У пациентов с деменцией легкой степени способность к самообслуживанию была снижена в большей степени, и это отличие статистически значимо ($p < 0,01$). В результате проведенных реабилитационных мероприятий среди пациентов с деменцией легкой степени был достигнут значительно меньший эффект ($p < 0,05$). Таким образом, когнитивный дефицит в большой степени определяет социально-бытовую дезадаптацию и эффективность реабилитации. Кроме того, данная категория пациентов нуждается в особом подходе, в обязательном участии нейропсихолога в процессе восстановления.

При работе с больными, страдающими нарушениями когнитивных функций, применялись стратегии когнитивной реабилитации. Сущность тренировок при восстановлении восприятия, памяти и внимания заключалась в дозированном предъявлении пациенту самых простых, однокомпонентных заданий. Такие упражнения рассчитаны на преимущественную активизацию и восстановление отдельных элементов психической деятельности, необходимых для осуществления более сложных форм целенаправленного произвольного поведения. Пациенты привлекались нейропсихологом к выполнению упражнений, что способствовало восстановлению востребованных когнитивных функций. Выполнение таких упражнений позволяло больному легче заметить и осознать имеющиеся у него нарушения. Необходимым условием тренировок являлось постепенное усложнение заданий и увеличение их объема по мере улучшения функциональных возможностей пациента, а также предоставление больному положительной обратной связи и поощрение достигаемых им даже самых небольших успехов. В тех случаях, когда восстановление утраченной психической функции в прежнем объеме было невозможно, больного обучали внутренним или внешним стратегиям компенсации функционального дефицита.

Из проявлений инсульта в плане восстановления также заслуживают внимания апракто-агностический и акинетико-ригидный синдром. Среди больных, прошедших курс реабилитации, апракто-агностический синдром имел место у 8 (13,8%), акинетико-ригидный – у 4 (6,9%). Средний балл по шкале Rivermid при поступлении у пациентов с апракто-агностическим синдромом составил $53,20 \pm 7,05$, что статистически достоверно меньше, чем в среднем у всех реабилитируемых ($72,07 \pm 19,38$) ($p < 0,01$). Соответственно, эффект от реабилитационных мероприятий в этой группе был меньшим, средний балл при выписке составил $58,35 \pm 6,15$ при среднем $81,44 \pm 16,05$. Расстройства праксиса и гнозиса, следовательно, также можно считать прогностически неблагоприятными в плане реабилитации факторами.

Работа с данной категорией пациентов проводилась при обязательном участии нейропсихолога. В комплексе методов применялась видеотерапия. Видеозаписи предоставляли больным конкретную и объективную обратную связь, позволяя осуществлять анализ поведения в любой из его моментов. Взгляд на себя со стороны помогает пациенту лучше осознать свои слабые и сильные стороны и избежать при этом межличностных конфликтов, легко возникающих при обсуждении этой проблемы с врачом. Также к пациентам с апракто-агностическими нарушениями применялась терапия с использованием зеркального отражения.

У больных с акинетико-ригидным синдромом средний балл по шкале Rivermid при поступлении также был статистически достоверно ниже и составлял $56,75 \pm 8,43$. Эти нарушения усугубляют проявления гемипареза, пациенты значительно медленнее восстанавливают двигательные навыки, выше риск травматизации в процессе реабилитации, а также риск осложнений раннего восстановительного периода (пролежни, гипостатическая пневмония). Кроме того, акинетико-ригидный синдром часто сочетается с когнитивным дефицитом и не имеет прямой связи с сосудистой катастрофой, а составляет неблагоприятный преморбидный фон. Так, из 4 исследуемых больных у 3 имела место деменция

легкой степени, а у 1 – преддементные когнитивные нарушения. В результате проведенных реабилитационных мероприятий был достигнут незначительный положительный эффект (средний балл при выписке составил $60,54 \pm 6,04$ балла), однако этот результат позволяет пациентам элементарно обслуживать себя в пределах квартиры, снижая нагрузку по уходу на родственников и социальные службы. В процессе восстановительного лечения особое внимание уделялось занятиям лечебной физкультурой с инструктором по индивидуально разработанной программе, формированием правильного паттерна ходьбы, а также отработкой элементарных навыков самообслуживания.

Немаловажный фактор, определяющий течение инсульта, – его патогенетический подтип. Была проанализирована сравнительная эффективность реабилитационных мероприятий в зависимости от патогенетического подтипа инсульта. Среди пациентов, прошедших курс восстановительного лечения, повторный ишемический инсульт перенесли 50 (86,2%) пациентов, а 8 (13,8%) – повторный геморрагический. У 29 (58,0%) пациентов имел место кардиоэмболический подтип ишемического инсульта, у 9 (18,0 %) – атеротромботический, у 5 (10,0 %) – лакунарный, у 5 (10,0%) – гемореологический и в 2 (4,0%) наблюдениях инсульт был вызван редкими причинами (васкулит, антифосфолипидный синдром). В таблицах 82, 83, 84, 85 отражена динамика неврологического статуса и навыков самообслуживания у больных с разными патогенетическими подтипами инсульта.

Таблица 82. – Средний балл по шкале NIHSS пациентов с разными патогенетическими подтипами инсульта при поступлении в отделение реабилитации

Неврологический статус	Патогенетический подтип ишемического инсульта					ГИ
	КЭ	АТ	Л	ГР	РП	
Ме (25%;75%)	10 (4;14)	6 (2;8)	3 (2;3)	3 (3;5)	4 (4;5)	2 (2;4,5)

Примечание: КЭ - кардиоэмболический, АТ – атеротромботический, Л - лакунарный, ГР - гемореологический, ГД – гемодинамический, РП – редкие причины, ГИ – геморагический инсульт, Ме - медиана

Таблица 83. – Средний балл по шкале NIHSS пациентов с разными патогенетическими подтипами инсульта при выписке из отделения реабилитации

Неврологический статус	Патогенетический подтип ишемического инсульта					ГИ
	КЭ	АТ	Л	ГР	РП	
Ме (25%;75%)	6 (3;10)	4 (2;6)	1 (0;2)	1 (1;3)	3 (3;3)	2 (1;3,5)

Примечание: КЭ - кардиоэмболический, АТ – атеротромботический, Л - лакунарный, ГР - гемореологический, ГД – гемодинамический, РП – редкие причины, ГИ – геморагический инсульт, П – при поступлении, В – при выписке

Из таблиц 82, 83, 84, 85 видно, что наиболее выраженный неврологический дефицит при поступлении в отделение реабилитации имел место у пациентов, перенесших кардиоэмболический инсульт. Сопоставимые по тяжести нарушения имели больные с атеротромботическим инсультом. Остальные патогенетические группы характеризовались негрубыми нарушениями. У пациентов с кардиоэмболическим инсультом установлен статистически достоверно больший эффект от реабилитации по сравнению с таковым при атеротромботическом

инсульте ($p < 0,05$). Однако, вследствие обширности очагов поражения при выписке они по-прежнему были ограничены в самообслуживании. Больные, перенесшие атеротромботический инсульт, восстанавливались менее эффективно, вероятно, вследствие сниженного резерва нейропластичности, распространенного атеросклеротического процесса. Тем не менее, при выписке эти пациенты были достаточно самостоятельны вследствие меньшего исходного дефицита. Пациенты с лакунарным инсультом изначально имели минимальные изменения, и их восстановление было наиболее полным. Это согласуется с представлениями о небольших размерах очага при данном подтипе инсульта. Статистически достоверно с наименьшей эффективностью восстанавливались больные, перенесшие геморрагический инсульт ($p < 0,05$). Возможно, срок наблюдения был недостаточно длительным, и эти пациенты нуждаются в отсроченной реабилитации вследствие особенностей течения заболевания.

Таблица 84. – Средний балл по шкале Rivermid пациентов с разными патогенетическими подтипами инсульта при поступлении в отделение реабилитации

СКС	Патогенетический подтип ишемического инсульта					ГИ
	КЭ	АТ	Л	ГР	РП	
Me (25%;75%)	56,5 (47;71,25)	64 (59;75,25)	75 (73;78)	77 (55;77)	74 (74;78)	75 (65;83)

Примечание: СКС - способность к самообслуживанию, КЭ - кардиоэмболический, АТ - атеротромботический, Л - лакунарный, ГР - гемореологический, ГД - гемодинамический, РП - редкие причины, ГИ - геморрагический инсульт,

Таблица 85. – Средний балл по шкале Rivermid пациентов с разными патогенетическими подтипами инсульта при выписке из отделения реабилитации

СКС	Патогенетический подтип ишемического инсульта					ГИ
	КЭ	АТ	Л	ГР	РП	
Ме	68	73	87	88	78	78,5
(25%;75%)	(57;78)	(65;77,5)	(80;90)	(75;88)	(78;82)	(70;88,5)

Примечание: СКС - способность к самообслуживанию, КЭ - кардиоэмболический, АТ – атеротромботический, Л - лакунарный, ГР - гемореологический, ГД – гемодинамический, РП – редкие причины, ГИ – геморрагический инсульт

Следующий важный фактор, влияющий на эффективность реабилитационных мероприятий, – взаимное расположение очагов первичного и повторного инсульта. Был уточнён сосудистый бассейн повторных ишемических инсультов: в 21 (42,0%) наблюдении инсульт имел место в бассейне левой средней мозговой артерии, в 25 (43,1%) – в бассейне правой средней мозговой артерии, в 3 (5,2%) – в вертебрально-базилярном бассейне и в 1 (2,0%) – в бассейне левой передней мозговой артерии.

Неврологическая симптоматика соответствовала локализации очага ишемии (речевые нарушения имели место у 18 пациентов, контралатеральный гемипарез у 55, вестибулоатактический синдром у 44, контралатеральная гемигипестезия у 48, когнитивные нарушения разной степени выраженности - у 39 пациентов).

В рамках исследования пациенты были разделены на 3 группы:
 - в первой группе первичный и повторный ишемические очаги располагались в одном полушарии (в правом у 8 пациентов, в левом у 9, соответственно), при этом регресс неврологической симптоматики после первого ОНМК был достаточно полным. Оценка по шкале NIHSS при поступлении составила от 3 до 12 (в среднем, $7,1 \pm 2,5$) баллов, Bartel от 60 до 85 (в среднем, $73,6 \pm 7,9$) балла, Rivermid от 61 до 85 (в среднем, $72,1 \pm 7,8$) баллов.

- во второй группе первичный и повторный ишемические очаги также располагались в одном полушарии (в правом у 12 пациентов, в левом у 8, соответственно), но после первого ОНМК восстановление было неполным, имел место резидуальный неврологический дефицит. Оценка по шкале NIHSS при поступлении составила от 5 до 16 (в среднем, $11,2 \pm 3,2$) баллов, Bartel от 50 до 80 (в среднем, $63,7 \pm 10,9$) балла, Rivermid от 49 до 77 (в среднем, $60,7 \pm 10,4$) баллов. В этой группе неврологический дефицит был наиболее выраженным, по-видимому, за счет формирования свежей зоны ишемии вокруг уже существующих глиозно-атрофических изменений.

- в третьей группе пациентов первичный и повторный ишемические очаги имели разную локализацию (у 4 пациентов первое ОНМК развилось в правом полушарии, повторное в левом, у 5 первичный очаг был локализован в левом, повторный в правом, соответственно), после первого инсульта имело место полное восстановление. Оценка по шкале NIHSS при поступлении составила от 2 до 8 (в среднем, $4,5 \pm 2,7$) баллов, Bartel от 75 до 95 (в среднем, $84,3 \pm 8,4$) балла, Rivermid от 67 до 88 (в среднем, $79,8 \pm 8,6$) баллов. В этой группе неврологический дефицит был наименьшим.

После проведенных реабилитационных мероприятий наилучшие результаты были достигнуты в 1 группе пациентов. Оценка по шкале NIHSS при выписке составила от 1 до 6 (в среднем, $2,3 \pm 2,1$) баллов, Bartel от 75 до 100 (в среднем, $90,3 \pm 9,5$) балла, Rivermid от 75 до 90 (в среднем, $82,3 \pm 6,7$) баллов. В данной группе пациентов восстановление утраченных функций возможно как за счет активации ранее незадействованных церебральных областей и проводящих путей, так и за счет участия интактного ипсилатерального полушария. Анатомической основой компенсации за счет ипсилатеральной стороны являются неперекрещенные вентральные кортикоспинальные пути.

Во 2 группе пациентов эффект был менее значимым. Оценка по шкале NIHSS при выписке от 2 до 12 (в среднем, $7,8 \pm 3,4$) баллов, Bartel от 55 до 85 (в среднем, $84 \pm 12,1$) балла, Rivermid от 53 до 81 (в среднем, $67,7 \pm 10,8$) баллов. У

больных данной группы меньше резерв морфологически сохранных, но временно дезорганизованных нейронов, расположенных в перифокальной очагу зоне.

В 3 группе пациентов оценка по шкале NIHSS при выписке составила от 1 до 3 (в среднем, $1,5 \pm 1,1$) баллов, Bartel от 80 до 100 (в среднем, $89,4 \pm 7,7$) балла, Rivermid от 80 до 90 (в среднем, $86,5 \pm 3,2$) баллов. В данной группе пациентов новый ишемический очаг сформирован в интактном полушарии, что делает возможной реорганизацию кортикальных отделов и более активное использование альтернативных нисходящих путей в пределах одного полушария. Напротив, участие ипсилатерального полушария в восстановлении нарушенных функций у этих пациентов менее значимо в сравнении с предыдущими группами. Эффект от реабилитационных мероприятий в 3 группе был меньшим, чем в 1 группе, но учитывая минимальный исходный неврологический дефицит, функциональный исход был достаточно благоприятным.

Таким образом, эффект от реабилитации пациентов, перенесших повторный ишемический инсульт, максимален при локализации первичного и повторного очага в одном полушарии, если пациент полностью восстановился после первого ОНМК. При неполном восстановлении неврологический дефицит наиболее выражен, реабилитационные мероприятия менее эффективны. Повторный ишемический инсульт в противоположном полушарии приводит к наименее выраженному дефициту, но полного восстановления также достичь не удастся из-за сниженного потенциала нейропластичности. Во всех 3 группах механизм реадaptации превалирует над истинным восстановлением функции и компенсацией, что следует учитывать при разработке стратегии реабилитационных мероприятий. Так, в первой группе пациентов эффективно применялись мероприятия, направленные на восстановление утраченной функции, включающие стимуляцию межполушарных связей, в том числе роботизированная механотерапия на аппарате Locomat. Во второй группе большое внимание уделялось мероприятиям, направленным на замещение

утраченной функции, в том числе обучению использованию вспомогательных приспособлений. Наконец, в третьей группе проводились мероприятия, направленные на восстановление утраченной функции, включающие преимущественно воздействия на пораженную конечность (роботизированная механотерапия на аппарате Arneo spring, электромиостимуляция пораженных конечностей).

5.2 Реабилитационные мероприятия пациентов пожилого возраста с сопутствующей соматической патологией

Восстановительное лечение пациентов пожилого возраста, перенесших повторное нарушение мозгового кровообращения, должно проводиться с учетом сопутствующих соматических заболеваний. Декомпенсация сопутствующей патологии в ряде случаев затрудняет постинсультную реабилитацию (Ястребцева И.П., Баклушин А.Е., Мишина И.Е., 2014 г.). Неправильное дозирование физической нагрузки может привести к снижению сократительной способности миокарда левого желудочка, нарушениям ритма сердца и недостаточности кровообращения, что в свою очередь может утяжелить протекание постинсультного периода или даже привести к возникновению повторного острого нарушения мозгового кровообращения. Между тем соотношение риска и пользы реабилитационных мероприятий у данной категории пациентов, а также их оптимальный объем до сих пор не определены.

Пациенты, проходившие реабилитационное лечение, имели в анамнезе сопутствующую соматическую патологию. Все больные страдали гипертонической болезнью, из них у 9 (15,5%) имела место АГ 1 ст., у 29 (50,0%) – АГ 2 ст., у 20 (34,5%) – АГ 3 ст. Также все пациенты страдали 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. У 11 (19,0%) пациентов в анамнезе сахарный диабет 2 типа. При этом у 21 больных при поступлении зафиксирована ХСН 2 функционального класса, у 17 – ХСН 1 функционального класса.

Все пациенты получали стандартную медикаментозную терапию: антиагрегантную, сосудистую, гипотензивную, – а также по показаниям терапию антикоагулянтами, бета-блокаторами, нитратами, антиаритмиками, сахароснижающими. В процессе реабилитации проводился контроль АД, ЭКГ, клинического, биохимического анализа крови, показателей коагулограммы, УЗИ сосудов нижних конечностей. Были определены следующие противопоказания к реабилитационным мероприятиям: значительное повышение АД (свыше 180/110 мм рт. ст.); артериальная гипотензия ниже 90/60 мм. рт. ст.; состояние после гипертонического криза; нарушения сердечного ритма: пароксизмальная форма фибрилляции предсердий, экстрасистолия (более 4 экстрасистол на 40 сокращений сердца); стенокардия напряжения 3, 4 функционального класса, стенокардия покоя, нестабильная стенокардия; ХСН 3, 4 функционального класса; отклонение МНО у пациентов, получающих антикоагулянтную терапию, от целевого уровня (2-3); тромбозы и тромбоэмболии; декомпенсация сахарного диабета.

Все больные проходили реабилитационное лечение на базе отделения реабилитации СПбГБУЗ «Николаевская больница», г. Петергоф. Срок реабилитационного лечения составил 40 дней. Реабилитационные мероприятия проводились с учетом структуры неврологического дефицита в момент поступления и характера сопутствующей патологии. К пациентам применялась роботизированная механотерапия Locomat, Armeo spring, электромиостимуляция, лечебная физкультура, иглорефлексотерапия, логопедическая коррекция, занятия с нейропсихологом. Также в реабилитационные программы, с учетом противопоказаний, включались физиотерапевтические процедуры: фотохромотерапия, лазеротерапия, магнитотерапия, бальнеотерапия,

пелоидотерапия, лимфокомпрессионный и ручной массаж. Больные с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией не получали общих физиотерапевтических процедур (общие гидромассажные ванны, сухие углекислые ванны, электрогальванические ванны), процедуры механического воздействия на паретичные конечности (лимфокомпрессионный, ручной массаж) проводились в щадящем режиме во избежание патологического перераспределения кровотока, возникновения «синдрома обкрадывания». К пациентам с фибрилляцией предсердий не применялись электропроцедуры.

В процессе проведения реабилитационных мероприятий оценивались возникающие нежелательные явления: сосудистый коллапс; гипертонический криз; нарастание одышки; нарастание отеков нижних конечностей; ангинозные приступы; эпизоды безболевой ишемии миокарда, зарегистрированные на ЭКГ; экстрасистолия. Следует отметить, что при проведении комплексной реабилитации серьезных нежелательных явлений (ОИМ, повторное ОНМК, летальный исход) зарегистрировано не было.

В рамках исследования сравнивались 3 группы пациентов с разным спектром сопутствующей патологии. В группы не были включены 2 пациента с сочетанием постоянной формы фибрилляции предсердий и стенокардии напряжения, 1 пациент с сочетанием постоянной формы фибрилляции предсердий и АГ 3 ст., 7 пациентов с сочетанием стенокардии напряжения и АГ 3 ст. Распределение осуществили следующим образом:

- в первую группу вошли пациенты, перенесшие повторный кардиоэмболический инсульт на фоне постоянной формы фибрилляции предсердий (15 человек). Кардиоэмболический инсульт – клинически тяжелый подтип с частыми эпизодами повторной ишемии, при поступлении выраженность неврологического дефицита в данной группе была максимальной. Оценка по шкале NIHSS при поступлении составила от 4 до 15 (в среднем, $10,2 \pm 3,4$) баллов, Bartel от 45 до 75 (в среднем, $59,2 \pm 14,9$) балла, Rivermid от 45 до 74 (в среднем, $54,3 \pm 12,9$) баллов. Реабилитационные мероприятия в данной группе проводились в щадящем

режиме. Эффект был меньшим, чем в контрольной группе, тем не менее, к концу реабилитационного курса расширение двигательного режима, спектра навыков самообслуживания было достигнуто у каждого пациента. Оценка по шкале NIHSS при выписке составила от 3 до 10 (в среднем, $6,2 \pm 2,7$) баллов, Bartel от 55 до 85 (в среднем, $76,3 \pm 10,5$) балла, Rivermid от 55 до 80 (в среднем, $67,0 \pm 10,4$) баллов. В ходе реабилитации нежелательные явления были зарегистрированы у 7 (46,7%) больных: у 3 пациентов сосудистый коллапс на фоне вертикализации, у 1 пациента ангинозный приступ, у 1 пациента эпизод безболевой ишемии на ЭКГ, у 2 пациентов экстрасистолия (у 1 из них эпизод нарастания одышки). Реабилитационные мероприятия у данных пациентов были временно приостановлены, скорректирована медикаментозная терапия, дальнейшая тактика дозирования физических нагрузок обсуждена с кардиологом.

- пациенты второй группы страдали стенокардией напряжения (19 человек). Неврологический дефицит в этой группе был наименьшим. Оценка по шкале NIHSS при поступлении составила от 3 до 8 (в среднем, $4,3 \pm 2,5$) баллов, Bartel от 75 до 90 (в среднем, $83,1 \pm 8,0$) балла, Rivermid от 65 до 87 (в среднем, $78,7 \pm 8,7$) баллов. Применительно к этой группе наиболее тщательно дозировалась физическая нагрузка. Тем не менее, были достигнуты положительные результаты. Оценка по шкале NIHSS при выписке составила от 1 до 4 (в среднем, $1,8 \pm 0,9$) баллов, Bartel от 85 до 100 (в среднем, $89,8 \pm 7,4$) балла, Rivermid от 80 до 89 (в среднем, $86,1 \pm 5,2$) баллов. Кроме регресса неврологической симптоматики, в данной группе отмечалось повышение толерантности к физической нагрузке: при поступлении ХСН 2 ф. кл. зафиксирована у 8 пациентов (42,1%), при выписке – у 5 (26,3%). Побочные эффекты выявлены у 12 (63,2%) больных: у 7 сосудистый коллапс (у 3 из них эпизоды безболевой ишемии на ЭКГ), у 5 пациентов ангинозный приступ.

- третью группу составили пациенты, страдающие гипертонической болезнью с высокими цифрами АД в анамнезе (12 человек). Оценка по шкале NIHSS при поступлении составила от 4 до 12 (в среднем, $7,4 \pm 3,3$) баллов, Bartel от 60 до 80 (в

среднем, $73,0 \pm 11,5$) балла, Rivermid от 59 до 82 (в среднем, $72,8 \pm 6,7$) баллов. Реабилитационные мероприятия при адекватной гипотензивной терапии проводились в полном объеме, однако были менее эффективны, чем в контрольной группе. Возможное объяснение этому факту – сниженный потенциал нейропластичности из-за преморбидных изменений ткани головного мозга, явлений гипертонической энцефалопатии. Оценка по шкале NIHSS при выписке составила от 2 до 9 (в среднем, $5,3 \pm 1,8$) баллов, Bartel от 70 до 85 (в среднем, $75,8 \pm 9,3$) балла, Rivermid от 69 до 88 (в среднем, $82,3 \pm 6,7$) баллов. В процессе реабилитации у 5 пациентов (41,7%) были зарегистрированы побочные эффекты: у 2 больных сосудистый коллапс на фоне вертикализации, у 2 пациентов гипертонический криз, у 1 эпизод безболевого ишемии миокарда на ЭКГ.

Проведенное исследование демонстрирует эффективность реабилитационных мероприятий у пожилых пациентов с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией. Во всех трех группах был достигнут положительный эффект в виде частичного регресса неврологической симптоматики и повышения толерантности к физической нагрузке. Наиболее выраженный неврологический дефицит при поступлении имели пациенты с постоянной формой фибрилляции предсердий, что согласуется с данными литературы. Наибольшая частота развития нежелательных явлений зафиксирована у пациентов со стенокардией напряжения. Это диктует необходимость тщательного дозирования физических нагрузок для данной категории больных. Среди побочных эффектов во всех группах превалировал сосудистый коллапс на этапе вертикализации. Это обусловлено снижением резерва ауторегуляции сосудистого тонуса, сократимости миокарда у пациентов с сердечно-сосудистой патологией. Большинство побочных эффектов развивались в первую неделю реабилитационных мероприятий, на этапе адаптации к физическим нагрузкам; после 30 дней реабилитации не было зафиксировано ни одного нежелательного явления. Следовательно, для данной категории больных актуально постепенное наращивание объема реабилитационных мероприятий,

возможно, более длительный реабилитационный курс. Ни одного серьезного нежелательного явления (ОИМ, повторное ОНМК, летальный исход) зафиксировано не было. Таким образом, реабилитация пациентов с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией эффективна и безопасна при условии индивидуального дозирования нагрузок, адекватного медикаментозного сопровождения, подбора процедур совместно с кардиологом.

Резюме

Проанализированы результаты реабилитации пациентов пожилого возраста, перенесших повторный инсульт. Выявлено, что возраст как единственный оцениваемый фактор не оказывает существенного влияния на эффективность реабилитационных мероприятий.

При оценке структуры неврологического дефицита определены некоторые предикторы неблагоприятного исхода восстановительного лечения: когнитивные нарушения (больные с деменцией легкой степени отличаются статистически достоверно более низкой способностью к самообслуживанию, $p < 0,05$), апракто-агностический и акинетико-ригидный синдромы.

Рассмотрена сравнительная эффективность реабилитации больных в зависимости от патогенетического подтипа инсульта. Выявлено, что в наибольшей степени способность к самообслуживанию утрачивали пациенты, перенесшие кардиоэмболический инсульт. На втором месте – атеротромботический подтип. Однако больные с кардиоэмболическим подтипом восстанавливались статистически достоверно более эффективно ($p < 0,05$). Наиболее полное восстановление было отмечено у пациентов с лакунарным инсультом, практически возвращавшихся к полноценной жизни.

Проведен анализ зависимости результатов восстановительных мероприятий от взаимной локализации первичного и повторного очагов ишемии. Эффект от реабилитации пациентов, перенесших повторный ишемический

инсульт, был максимален при локализации первичного и повторного очага в одном полушарии, если пациент полностью восстановился после первого ОНМК.

Проведена оценка сравнительной эффективности и безопасности реабилитации пожилых пациентов с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией. Наиболее часто встречающиеся осложнения на этапе реабилитации для этой категории больных – сосудистый коллапс во время вертикализации, ангинозные приступы и эпизоды безболевой ишемии, экстрасистолия, гипертонический криз. Максимальное число осложнений зарегистрировано среди пациентов со стенокардией напряжения, что диктует необходимость более тщательного наблюдения и дозирования физических нагрузок.

Таким образом, реабилитация пожилых пациентов, перенесших повторный инсульт, представляется целесообразной и эффективной при условии тщательного дозирования физических нагрузок и подбора медикаментозного сопровождения в условиях мультидисциплинарной бригады.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Острые нарушения мозгового кровообращения – одна из важнейших причин инвалидизации населения, актуальная медико-социальная проблема (Скворцова В.И., 2012, Esteghamati A., 2013). В России уровень заболеваемости инсультом остается высоким и достигает в некоторых районах 500 случаев на 100 тысяч населения (Пирадов М.А., 2008). Вероятность развития инсульта увеличивается с возрастом, при этом примерно 80% сосудистых мозговых катастроф развивается у пациентов старше 65 лет (Анацкая Л.Н., 2011). Проблема острого нарушения мозгового кровообращения у пожилых становится актуальной на фоне увеличения средней продолжительности жизни населения: к 2025 году ожидаемое количество людей старше 60 лет в мире достигнет 1,2 миллиарда (W.Rosamond, 2008). Без своевременного и грамотного проведения профилактических мероприятий повторное нарушение мозгового кровообращения развивается примерно в 9 раз чаще (Суслина З.А., Пирадов М.А., 2009). Высокая распространенность повторного инсульта среди пожилых людей диктует необходимость тщательного изучения факторов риска возникновения данного состояния. Изучению факторов риска острого нарушения мозгового кровообращения посвящены многочисленные исследования (Покровский А.В., 1991, Jamrozte K., Broadhusi R.J., 1994, Пирадов М.А., 2008), однако в литературе до сих пор недостаточно информации о заболеваниях, предрасполагающих к возникновению повторного инсульта у пожилых. Кроме того, у людей пожилого возраста зачастую имеет место сочетание патологических состояний, которые не просто суммируются, а потенцируют друг друга, приводя в конечном итоге к сосудистой катастрофе (Ткаченко С.Б., 2003). Выявление наиболее значимых факторов риска повторного нарушения мозгового кровообращения у пациентов пожилого возраста, страдающих сопутствующими соматическими заболеваниями, – одна из задач данного исследования.

Течение инсульта у пожилых людей, биохимические реакции, протекающие в поврежденной ткани головного мозга, также характеризуются рядом особенностей. Процесс старения провоцирует кумуляцию структурных и функциональных нарушений в центральной нервной системе, предрасполагающих к дальнейшей декомпенсации мозгового кровообращения (Шабалин В.Н., 2005, Флуд В.В., 2008). Возрастные изменения иммунной системы определяют сдвиг в направлении провоспалительных реакций (Pizza V., Agresta A., D'Acunto C.W., Festa M., Capasso A., 2011). Претерпевают изменения реологические и коагулологические свойства крови: прослеживается отчетливая тенденция к гиперкоагуляции (Маджидов Н.М., 1985, Шмырев В.И., 2002), что нельзя не учитывать при выборе оптимальной тактики ведения пожилых пациентов, перенесших повторный инсульт. Определение биохимических маркеров повторного нарушения мозгового кровообращения у больных пожилого возраста – следующая важная задача данного исследования.

Комплекс реабилитационных мероприятий для пожилых пациентов, перенесших инсульт, также характеризуется рядом особенностей. Экономическая целесообразность и необходимый объем реабилитационных вмешательств применительно к данной категории пациентов до сих пор остаются предметом научных дискуссий (Sitin L., Haines H., 2004, Buchanan J., 2006). Сопутствующие хронические заболевания требуют тщательного дозирования физических нагрузок, наблюдения врачей соответствующего профиля, адекватной медикаментозной поддержки (Казачанская Е.Ф., 2015). Повторная сосудистая мозговая катастрофа в большинстве случаев приводит к резидуальному неврологическому дефициту (Иванова Г.Е., 2012). Несмотря на это, регулярные занятия с пациентами позволяют значительно улучшить качество их жизни, способствовать их социализации (Кадыков А.С., 2012, Яхно Н.Н., 2012). Реабилитационные мероприятия в таких случаях направлены не на полное восстановление, а на обучение пациента навыкам самообслуживания, внедрение вспомогательных приспособлений для минимизации зависимости от посторонней помощи

(Кадыков А.С., 2003, Епифанов В.А., 2003). Определение основных направлений реабилитации пожилых людей, перенесших повторный инсульт – третья задача исследования.

Поставленные задачи отвечали единой цели: оптимизации лечебных мероприятий при повторных инсультах у пациентов пожилого возраста. Факторы риска повторного инсульта и особенности протекания реабилитационного периода у пожилых были исследованы у 154 пациентов. 120 пациентов, перенесших повторное ОНМК в течение 5 лет, составили основную группу. Контрольная группа была сформирована из 34 пациентов, перенесших единственный инсульт 5 лет назад. Наблюдение за больными проводилось в условиях неврологического отделения ФГБУЗ «Клинической Больницы № 122 имени Л.Г. Соколова» ФМБА России. 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.

Состояние пациентов описывалось с применением шкальных методик. Неврологический статус оценивался при помощи шкалы NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale), повседневная активность – с помощью индекса Barthel, интеллектуально-мнестические нарушения – по шкале MMSE (Mini-mental State Examination), степень снижения функциональной дееспособности – по шкале Rankin.

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

Локализация, размеры и характер патологического очага оценивались путем выполнения КТ, МРТ, а лабораторные методы позволили достоверно оценить состояние гемостаза, липидного обмена, биохимического состава крови.

Реабилитационное лечение на базе отделения реабилитации СПбГБУЗ «Николаевская больница» г. Петергоф получили 58 пациентов пожилого возраста основной группы. Срок реабилитационного лечения составил 40 дней. Реабилитационные мероприятия проводились с учетом структуры неврологического дефицита в момент поступления. Применялась роботизированная механотерапия Locomat, Armeo spring, функциональная электростимуляция, фототерапия, бальнеотерапия, лечебная физкультура, иглорефлексотерапия, логопедическая коррекция, занятия с нейропсихологом. Выраженность неврологического дефицита оценивалась в день поступления и день выписки с применением шкал NIHSS, Rankin, Rivermid, Barthel.

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. Среди пациентов основной группы соотношение ишемических и геморрагических инсультов составило 6,5:1, причем с возрастом доля ОНМК по ишемическому типу нарастала, составив 84,4% среди пациентов 65-69 лет, 85,4% среди больных 70-74 лет, 89,4% в возрастной группе 75-79 лет. Это согласуется с литературными данными, согласно которым доля ишемического инсульта среди повторных мозговых катастроф составляет от 70 до 85% (Парфенов В.А., 2003). Средний срок развития повторного ишемического инсульта в основной группе составил $3,67 \pm 1,39$ года, а геморрагического – $4,44 \pm 0,73$ года, то есть достоверно больше ($p < 0,05$).

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). Кроме того, для больших пожилого возраста, переносящих повторный инсульт, характерна меньшая приверженность к лечению сердечно-сосудистых заболеваний в силу сформированного неврологического, в том числе когнитивного, дефицита. 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 (Боброва Т.А., 2001). Неправильно подобранная гипотензивная терапия или несистематический прием препаратов приводят к колебаниям артериального давления, что повышает нагрузку на измененные сосуды и приводит в конечном итоге к нарушению мозгового кровообращения. 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. Согласно данным зарубежных исследователей, лакунарный инсульт является гетерогенным состоянием, причиной которого может служить как микроангиопатия, так и микроэмболия тромботическими или атероматозными массами (Deborah R., Tuhrim S., Weinberger J., Rudolph, H. Steven 1992). 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 ($U=541$, $p<0,05$). Это вполне объяснимо: на фоне процессов старения вновь возникшие очаговые изменения хуже поддаются компенсации.

Детальный анализ неврологического статуса также выявил ряд различий между больными основной и контрольной групп. У пациентов, перенесших повторное нарушение мозгового кровообращения, чаще регистрировались расстройства координации (92,5% случаев), чем у пациентов, перенесших единственный инсульт (88,2%). Глазодвигательные нарушения и акинетико-ригидный синдром при повторном инсульте встречались в 12,5% случаев, а в контрольной группе не были выявлены ни у одного больного. Эти изменения можно расценивать как проявления хронического нарушения мозгового кровообращения. Кроме того, при повторном инсульте в 19,2% случаев имел место апракто-агностический синдром, усугублявший имеющиеся расстройства двигательной сферы. В контрольной группе нарушений гнозиса и праксиса выявлено не было. 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). Также сравнительно легким течением отличался

геморрагический инсульт (средний балл – 2 (2; 7,5) балла), что подтверждает предположения ряда авторов о благоприятной роли возрастного расширения ликворных пространств в плане профилактики окклюзионной гидроцефалии (Яхно Н.Н., Дамулин И.В., Бибииков Л.Г., 1995).

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. Длительность ее течения составила $18,4 \pm 7,4$ года в основной и $16,9 \pm 6,8$ года в контрольной группе, без статистически значимых различий ($p > 0,05$), однако средний уровень АД за последние 5 лет в основной группе были статистически достоверно выше, чем в контрольной ($p < 0,05$). Это подчеркивает важность правильного подбора антигипертензивной терапии пациентам, имеющим в анамнезе острое нарушение мозгового кровообращения (Вербицкая С.В., Парфёнов В.А., 2011). 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%). Таким образом, пациенты пожилого возраста, перенесшие кардиоэмболический инсульт, в значительной степени подвержены риску повторной сосудистой катастрофы. Эта группа больных подлежит наиболее тщательному наблюдению и вторичной профилактике. Самым эффективным методом предотвращения эмболических осложнений мерцательной аритмии на сегодняшний день является прием

антикоагулянтов. Между тем в основной группе всего 37,5% пациентов с постоянной формой и 28,6% пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий принимали варфарин. Средние значения МНО составили $1,80 \pm 1,22$ при целевом уровне 2-3, что свидетельствует о неправильном подборе дозировки препарата. 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). В ряде случаев перевод пароксизмальной формы в постоянную позволяет уменьшить вероятность повторной сосудистой мозговой катастрофы, однако это решение следует принимать совместно с кардиологом.

У 20,8% пациентов основной группы и у 20,6% пациентов контрольной группы в анамнезе имел место сахарный диабет 2 типа. Длительность его течения составила $20,7 \pm 8,1$ года в основной и $18,9 \pm 14,3$ года в контрольной группе, без статистически значимых различий ($p > 0,05$). 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. Примечательно также, что в основной группе у 7 человек, помимо метаболического синдрома, была выявлена также и фибрилляция предсердий. Патогенетическая взаимосвязь фибрилляции предсердий и метаболического синдрома к настоящему времени изучена недостаточно (Кононов С.К., Соловьев О.В. и др., 2011), однако очевидно, что сочетание этих патологических состояний значительно повышает риск повторной сосудистой мозговой катастрофы. Данная группа пациентов требует наиболее тщательного диспансерного наблюдения.

Кроме различий в патогенетических предпосылках и клиническом течении, первичный и повторный инсульт характеризуются рядом биохимических особенностей, знание которых позволит прицельно воздействовать на то или иное звено биохимического каскада, а также рассматривать некоторые показатели как предикторы повторной сосудистой мозговой катастрофы. 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). Однако в литературе отсутствуют данные о своеобразии протекания воспалительных процессов при повторном

инсульте у пожилых. Сопоставление маркеров воспаления у пациентов, перенесших единственный и повторный инсульт, выявило ряд различий. Так, 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. Требуются углубленные клинико-иммуно-биохимические сопоставления для выявления возможных предикторов повторного нарушения мозгового кровообращения. Кроме того, был проведен корреляционный анализ между концентрацией С-реактивного белка и числом баллов NIHSS у пациентов основной группы, и выявлена достаточно сильная прямая зависимость ($r = 0,6$; $p < 0,05$).

При сравнительной оценке показателей липидного спектра у пожилых пациентов основной и контрольной групп также были выявлены статистически значимые различия. У больных, перенесших повторный инсульт, был зарегистрирован достоверно более высокий уровень общего холестерина ($5,54 \pm 0,11$ ммоль/л против $5,08 \pm 0,23$ ммоль/л в контрольной группе, соответственно) ($p < 0,05$), липопротеидов низкой плотности ($3,53 \pm 0,11$ ммоль/л против $2,86 \pm 0,21$ в контрольной группе, соответственно) ($p < 0,01$) и коэффициента атерогенности ($3,59 \pm 0,14$ против $2,93 \pm 0,21$ в контрольной группе, соответственно) ($p < 0,01$). Согласно данным литературы, дислипидемия в значительной степени повышает риск развития инсульта (Скворцова В.И., Чазова И.Е, Стаховская Л.В., 2002). И в основной, и в контрольной группе пациенты принимали статины, однако у больных, перенесших повторный инсульт, не были достигнуты целевые показатели липидограммы. Возможная причина – неправильный подбор дозы препарата, нерегулярный контроль анализов крови. Устранение этих недостатков – перспективное направление вторичной профилактики инсульта.

Были проанализированы результаты восстановительного лечения пожилых пациентов, перенесших повторное нарушение мозгового кровообращения. Оценивалось влияние сопутствующих заболеваний и состояний на эффективность реабилитационных мероприятий. Примечательно, что во всех трех возрастных подгруппах результаты реабилитационного лечения статистически не различались ($p > 0,05$): в подгруппе 65-69 лет средний балл по шкале Barthel при поступлении составил 91 (65; 94) балл, при выписке – 95,5 (80; 98) балла, в подгруппе 70-74 года средний балл при поступлении составил 75 (65; 93) балла, при выписке – 85 (75; 100) баллов, в подгруппе 75-79 лет показатели составили 90 (72,5; 95) баллов и 95 (85; 100) баллов, соответственно. 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, заключающиеся в поступательном восстановлении отдельных элементов психической активности, из которых в дальнейшем складываются такие сложные формы целенаправленного поведения, как внимание, память, гнозис, праксис. Упражнения разрабатывались совместно с нейропсихологом и поступательно усложнялись, а при невозможности восстановить утраченную функцию пациенту предлагались стратегии компенсации.

Проведен сравнительный анализ эффективности реабилитационных мероприятий у пожилых пациентов с разными патогенетическими подтипами инсульта. В литературных источниках этот вопрос до настоящего времени освещен недостаточно. Самый глубокий неврологический дефицит при поступлении на этап реабилитации имели больные, перенесшие повторный кардиоэмболический инсульт (средний балл по шкале NIHSS – 10 (4; 14) баллов), однако их восстановление протекало достаточно эффективно (при выписке средний балл составил 6 (3; 10) баллов), что подтверждает целесообразность работы с данным контингентом, несмотря на ряд ограничений, которые накладывает сопутствующая сердечно-сосудистая патология. У пациентов, перенесших атеротромботический инсульт, нарушения были менее выраженными (средний балл по шкале NIHSS при поступлении – 6 (2; 8) баллов), но и результаты реабилитации оказались достоверно невысокими (средний балл при выписке – 4 (2; 6) балла) ($p < 0,05$). Больные, перенесшие лакунарный инсульт, характеризовались практически полным регрессом неврологической симптоматики (3 (2; 3) балла по шкале NIHSS при поступлении, 1 (0; 2) балл при выписке, соответственно). У пациентов пожилого возраста с геморрагическим инсультом, напротив, эффективность реабилитационных мероприятий была наименьшей (2 (2; 4,5) балла по шкале NIHSS при поступлении, 2 (1; 3,5) балла при выписке, соответственно) ($p < 0,05$). Полученные результаты могут быть использованы в комплексной оценке реабилитационного потенциала, а также учитываться при постановке реабилитационных целей.

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). Однако динамика обратного развития симптомов до настоящего времени изучена недостаточно. При анализе эффективности

реабилитации пожилых пациентов, перенесших повторный инсульт, этой проблеме было уделено особое внимание. 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. Кроме того, положительный эффект оказывало применение ботулинотерапии с последующим увеличением объема пассивных движений на аппаратах Artromot. 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±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 5).

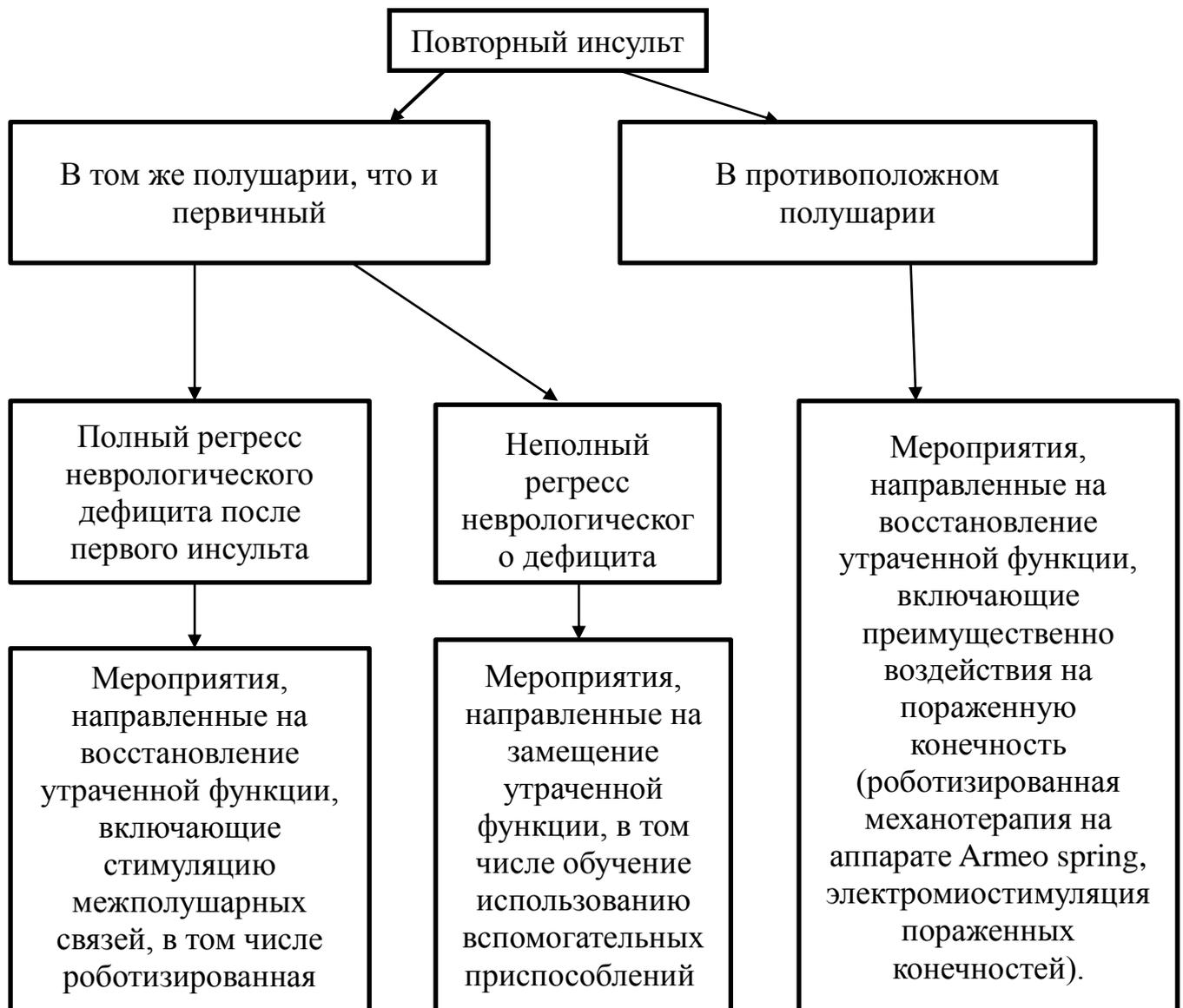


Рисунок 5. Алгоритм реабилитационных мероприятий пациентов пожилого возраста, перенесших повторный инсульт

Еще одна проблема, освещенная в данном исследовании – проблема безопасности и целесообразности 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. При этом у 21 больных при поступлении зафиксирована ХСН 2 функционального класса, у 17 – ХСН 1 функционального класса. Наиболее часто встречающиеся нежелательные явления на этапе реабилитации для этой категории больных – ангинозные приступы и эпизоды безболевого ишемии, экстрасистолия, гипертонический криз. Максимальное количество осложнений зарегистрировано при стенокардии напряжения (нежелательные явления были отмечены у 63,2% больных), что диктует необходимость в тщательном наблюдении кардиолога и адекватном медикаментозном сопровождении. Однако реабилитационное лечение этой категории больных дало положительные результаты (78,7±8,7 баллов по шкале Rivermid при поступлении, 86,1±5,2 балла при выписке). Кроме регресса неврологической симптоматики, в данной группе отмечалось повышение толерантности к физической нагрузке: при поступлении ХСН 2 ф. кл. зафиксирована у 8 пациентов (42,1%), при выписке – у 5 (26,3%). Среди пациентов, страдающих постоянной формой фибрилляции предсердий, нежелательные явления были зарегистрированы в 46,7% случаев. При поступлении оценка по шкале Rivermid составила 54,3±12,9 балла, при выписке –

67,0±10,4 баллов. Реабилитация пациентов, страдающих гипертонической болезнью с высокими цифрами АД в анамнезе, привела к нежелательным явлениям в 41,7% случаев. Реабилитационные мероприятия при адекватной гипотензивной терапии проводились в полном объеме и также привели к положительным результатам (оценка по шкале Rivermid при поступлении – 72,8±6,7 балла, при выписке – 82,3±6,7 балла). 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). Несмотря на ограниченный спектр процедур, в каждом случае удавалось достигнуть определенного положительного эффекта, заключавшегося не только в уменьшении неврологического дефицита, но и в повышении толерантности к физическим нагрузкам. Даже незначительное увеличение бытовой самостоятельности позволяло улучшить качество жизни больных, что подчеркивает целесообразность вовлечения данной категории пациентов в реабилитационный процесс. Полученные результаты легли в основу алгоритма реабилитационных мероприятий пациентов пожилого возраста, перенесших повторный инсульт с учётом сопутствующей сердечно-сосудистой патологии (рисунок 6).

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, реабилитационные мероприятия в большинстве случаев безопасны и приводят к положительным результатам, что свидетельствует о наличии у пациентов реабилитационного потенциала и необходимости их вовлечения в реабилитационный процесс.



Рисунок 6. 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 так же 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) ($p < 0.05$).

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 ЛИТЕРАТУРЫ

1. Азин, А.Л. Ультразвуковой анализ и возможность электроимпульсной коррекции изменений в сердечно–сосудистой системе у лиц с ускоренным старением / А.Л. Азин, М.Е. Якимова, В.С. Кубланов // Вестник Уральской медицинской академической науки. – 2012. – № 3 (40). – С. 48–49.
2. Амелина, О.А. Дифференциальная диагностика синкопальных состояний у лиц пожилого возраста / О.А. Амелина, А.Ю. Макаров // Актуальные проблемы современной неврологии, психиатрии и нейрохирургии: Материалы конф. – СПб., 2003. – 297 с.
3. Анацкая, Л.Н. Особенности ишемического инсульта у людей пожилого возраста / Л.Н. Анацкая // Медицинские новости. – 2011. – №1. – С. 10–12.
4. Баранцевич, Е.Р. Выбор антигипертензивного препарата в особых группах пациентов: данные доказательной медицины при сопутствующих заболеваниях нервной системы (часть 5) / Е.Р. Баранцевич, А. О. Конради, Л. С. Коростовцева и соавт. // Артериал. гипертен. – 2015. – № 2. – С. 6–10.
5. Баранцевич, Е.Р. Современные возможности организации реабилитации пациентов после инсульта / Е.Р. Баранцевич, В.В. Ковальчук, Д.А. Овчинников и соавт. // Артериал. гипертен. – 2015. – № 2. – С. 96–107.
6. Белова, А.Н. Нейрореабилитация / А.Н. Белова, С.В. Прокопенко.– 3–е изд., перераб. и доп. – М., 2010. – 1288 с.
7. Боброва, Т. А. Особенности цереброваскулярных нарушений у больных пожилого возраста с артериальной гипертензией / Т. А. Боброва // Клин. вестн. Кремлевск. Мед. – 2001. – № 2. – С. 24–29.
8. Бойцов, С.В. Артериальная гипертензия в постменапаузальном периоде и пути ее терапии / С.В. Бойцов, Ю.В. Пахомова, В.Б. Симоненко // ТОП мед.а – 1999. – № 5. – С.14–17.

9. Борисов, А.В. Проспективное прогнозирование и профилактика мозговых инсультов у лиц с высокой степенью их риска: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / А.В. Борисов. – Гродно, 2003. – 19 с.

10. Буров, С.А. Факторы риска развития злокачественного течения обширного ишемического инсульта / С.А. Буров, А.С. Никитин, С.А. Асратян и соавт. // Нейрохирургия. – 2012. – № 3. – С. 18–25.

11. Бутиков, В.Н. Клинико–эпидемиологическая характеристика, факторы риска и диагностическая информативность некоторых биохимических показателей в острый период ишемического инсульта: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / В.Н. Бутиков. – СПб., 2010. – 22 с.

12. Быкова, О.Н. Факторы риска и профилактика ишемического инсульта / О.Н. Быкова, О.В. Гузева // Вестн. Рос. Воен.–мед. акад. – 2013. – № 4 (44). – С. 46–48.

13. Быкова, О.Н. Факторы риска и профилактика ишемического инсульта / О.Н. Быкова, О.В. Гузева // Вестн. Рос. Воен.–мед. акад. – 2013. – № 4 (44). – С. 46–48.

14. Бэр, М. Нейропротекция: модели, механизмы, терапия. Пер. с англ. / М. Бэр; под ред. В.П. Зыкова, П.Р. Камчатнова. – М.: БИНОМ; Лаборатория знаний, 2013. – 429 с.

15. Варлоу, Ч.П. Инсульт. Практическое руководство для ведения больных. Пер. с англ. / Ч.П. Варлоу, Ж. Деннис, Ж. Ван Гейн и соавт. – СПб., 2001. – С. 56–64.

16. Вербицкая, С.В. Вторичная профилактика инсульта в амбулаторных условиях / С.В. Вербицкая, В.А. Парфёнов // Неврол. журн. – 2011. – № 1. – С. 42–45.

17. Верещагин, М.А. Инсульт. Принципы диагностики, лечения и профилактики / М.А. Верещагин; под ред. Н.В. Верещагина, М.А. Пирадова, З.А. Суслиной. – М.: Интермедика, 2002. – 235 с.

18. Верещагин, Н.В. Каротидная эндартерэктомия в профилактике ишемического инсульта у больных с атеросклеротическими стенозами сонных

артерий / Н.В. Верещагин, Д.Н. Джибладзе, Т.С. Гулевская и соавт. // Журн. невропатол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. – 1997. – № 2. – С. 103–108.

19. Виленский, Б.С. Инсульт / Б.С. Виленский. – СПб: Мед. информ. агентство, 1995. – 287 с.

20. Вознюк, И.А. Количественная оценка ультразвуковых параметров мозгового кровотока (значение и норма) / И.А. Вознюк, А.Ю. Полушин, Е.А. Степанов // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2013. – Т. 12, № 4 (48). – С. 30–40.

21. Вознюк, И.А. Церебральная гемодинамика у лиц с начальными проявлениями недостаточности кровоснабжения мозга: Автореферат дис. ... канд. мед. наук / И.А. Вознюк. – СПб., 1994. – 34 с.

22. Гафуров, Б.Г. Некоторые клинико–патогенетические характеристики первого и повторного мозговых инсультов / Б.Г.Гафуров, Рахманова Ш.П. // Международный неврологический журнал. – 2011. – №1(39). – С. 59.

23. Гераскина, Л.А. Артериальная гипертензия и инсульт: кардионеврологические аспекты вторичной профилактики / Л.А. Гераскина // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2014. – №2. – С. 56–61.

24. Гнедовская, Е. В. Тромбоэмболия легочной артерии и ее ветвей у больных с тяжелым супратенториальными инфарктами, находящихся на искусственной вентиляции легких / Е. В. Гнедовская, Т.С. Гулевская, М.А. Пирадов // Актуальные проблемы современной неврологии, психиатрии и нейрохирургии: Материалы конф. – СПб., 2003. – С. 307.

25. Голдобин, В.В., Атеротромботический и лакунарный инсульты у пациентов пожилого возраста: особенности клинических проявлений и тромбозитарного гемостаза / В.В. Голдобин, Е.Г. Ключева, О.В. Сироткина и соавт. // Ученые записки Петрозаводского государственного университета. – 2013. – № 6 (135). – С. 30–35.

26. Гончарова, О.А. Атеросклероз сонных артерий у больных сахарным диабетом 2 типа при нормальной массе тела / О.А. Гончарова, В.И. Парцхаладзе,

Р.Я. Абдуллаев и соавт. // Світ медицини та біології. – 2014. – Т. 10, № 2 (44). – С. 30–32.

27. Гудкова, В.В. Мозговой инсульт у больных сахарным диабетом / В.В. Гудкова, Е.В. Усанова, К.С. Мешкова и соавт. // Эффективная фармакотерапия. – 2014. – № 20. – С. 42–47.

28. Гусев, Е.И. Ишемическая болезнь мозга / Е.И. Гусев. – М.: Медицина, 1992. – 180 с.

29. Гусев, Е.И. Ишемия головного мозга / Е.И. Гусев, В.И. Скворцова. – М.: Медицина, 2001. – 328 с.

30. Дамулин, И.В. Дисциркуляторная энцефалопатия в пожилом и старческом возрасте: Дис. ... д-ра мед. наук / И.В. Дамулин. – М., 1997. – 259 с.

31. Дамулин, И.В. Нарушения кровообращения в головном и спинном мозге / И.В. Дамулин, Д.А. Парфенов, А.А. Скоромец и соавт. // Болезни нервной системы. Руководство для врачей / Под ред. Н.Н. Яхно, Д.Р. Штульмана. – М.: Медицина, 2001. – С. 231–235.

32. Десять ведущих причин смерти. Информационный бюллетень N°310, Июнь 2011г. Официальный сайт ВОЗ: Электронный ресурс. – Режим доступа: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/ru/index.html> . - Загл. с экрана

33. Диденко, Л.В. Отдельные иммунологические и биохимические показатели у пациентов в раннем восстановительном периоде мозговых инсультов / Л.В. Диденко // Український журнал екстремальної медицини імені Г.О.Можаєва. – 2012. – Т. 13, № 4. – С. 101–106.

34. Дралюк, М.Г. Результаты лечения геморрагического инсульта путаменальной локализации по данным краевой клинической больницы г. Красноярска / М.Г. Дралюк, Ю.Я. Пестряков, А.А. Дрянных и соавт. // Нейрохирургия. – 2012. – № 2. – С. 13–16.

35. Дуданов И.П., Атеросклероз, сахарный диабет и автономная иннервация органов сердечно-сосудистой системы / И.П. Дуданов, П.В. Пигаревский, Д.Э. Коржевский и соавт. // Мед. акад. журн. – 2012. – Т. 12, № 2. – С. 19–27.

36. Дуданов, И.П. Неврологические исходы у пациентов, перенесших реконструктивные операции на сонных артериях, выполненных в остром периоде ишемического инсульта / И.П. Дуданов, Н.О. Васильченко, К.В. Лаптев и соавт. // Биомедицинский журнал. – 2011. – Т.12, № 7. – С. 873–886.

37. Дуданов, И.П. Хирургическое лечение стенозированных сонных артерий у пациентов с выраженным неврологическим дефицитом в остром периоде ишемического инсульта / И.П. Дуданов, Н.О. Васильченко, Е.С. Коблов и соавт. // Нейрохирургия. – 2013. – № 2. – С. 18–24.

38. Евзельман, М.А., Течение острого ишемического инсульта у больных с нарушением углеводного обмена / М.А. Евзельман, М.А. Макеева // Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. – 2012. – № 2. – С.64–66.

39. Ельчанинов, А.П. Доказательная медицина: инсульт – эпидемиология, факторы риска, лечение, профилактика. Пособие для врачей / А.П. Ельчанинов. – СПб.: Феникс, 2009 – 104 с.

40. Елифанов, В.А. Использование функциональных ортезов в практике реабилитационных мероприятий при инсульте / В.А. Елифанов, Я.Н. Корсакова // лечебная физкультура и массаж. – 2007. – № 4. – С. 3–7.

41. Елифанов, В.А. Реабилитация больных, перенесших инсульт / В.А.Елифанов, А.В.Елифанов. – 2-е изд., испр. и доп. – М.: МЕДпресс-информ, 2013. – 248 с.

42. Жлоба, А.А. Выявление и лечение гипергомоцистеинемии. Пособие для врачей / А.А. Жлоба, В.В. Никитина. – СПб., 2004. – 40 с.

43. Закарявичус, Ж.З. Констриктивно– стенотическая ангиопатия мозговых сосудов у больных в геморрагический период церебральных аневризм (клиника, морфология): Дис. ... канд. мед. наук / Ж.З. Закарявичус. – СПб., 1995. – 187 с.

44. Иванова, Г.Е. Организация реабилитационного процесса / Г.Е. Иванова // Клин. вестн. Кремлевск. Мед. – 2012. – № 4. – С. 8–10.

45. Иванова, Н.Е. Ишемическая болезнь головного мозга при стенозирующих и окклюзирующих процессах магистральных артерий: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Н.Е. Иванова. – СПб., 1997. – 36 с.

46. Иванова, Н.Е. Ранняя реабилитация больных в остром периоде повреждения головного и спинного мозга / Н.Е. Иванова, В.В. Кирьянова, И.А. Русякова и соавт. // Методические рекомендации для интернов, клинических ординаторов, врачей анестезиологов–реаниматологов, нейрохирургов, неврологов, врачей лечебной физкультуры, физиотерапевтов. – СПб., 2014. – 24 с.

47. Иванова, Н.Е. Современные аспекты лечения хронической ишемии мозга при атеросклеротическом поражении прецеребральных артерий / Н.Е. Иванова, В.В. Кирьянова, Я.Н. Машковская // Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. – 2010.– № 10. – С.46–48

48. Исаева, Т.В. Особенности ранней реабилитации пожилых больных с кардиоэмболическим инсультом / Т.В. Исаева, К.В. Лядов, Т.В. Шаповаленко и соавт. // Вестник восстановительной медицины. – 2011. – № 3. – С. 38–41.

49. Кадыков, А.С. Больной после инсульта на амбулаторном приеме / А.С. Кадыков, В.В. Шведков // Неврол. журн. – 1996. – № 2. – С. 25–29.

50. Кадыков, А.С. Медикаментозная терапия острого инсульта / А.С. Кадыков, Н.В. Шапаронова // Фармацевтический вестник. – 2003. – № 27. – С. 20–21.

51. Кадыков, А.С. Профилактика повторного ишемического инсульта / А.С. Кадыков, Н.В. Шапаронова // Consilium medicum. – 2010, № 3, прил. – С. 30–32.

52. Кадыков, А.С. Реабилитация неврологических больных / А.С. Кадыков, Л.А. Черникова, Н.В. Шапаронова. – М.: МЕДпресс–информ, 2008. – 560 с.

53. Казачанская, Е.Ф. Ранняя реабилитация больных, перенесших инсульт, в условиях кардионеврологического санатория: Дис. ... канд. мед. наук / Е.Ф. Казачанская. – Самара, 2015. – 67 с.

54. Карпов, Ю.А. Лечение стабильной стенокардии: Учёт метаболических нарушений / Ю.А. Карпов // Рус. мед. журн. –2001. – Т.9, № 2. – С. 62–66.

55. Карреро, Л. Инсульт: программа реабилитации / Л. Карреро – М.: Мед. Лит., 2013. – 160 с.

56. Каспаров, Э.В. Ожирение, избыток массы тела и сердечно–сосудистые заболевания (современные подходы к предупреждению urgentных последствий) /

Э.В. Каспаров, Н.Г. Гоголашвили, Е.И. Прахин и соавт. // Доктор.Ру. – 2012. – № 10 (78). – С. 40–42.

57. Ковальчук, В.В. Медико–социальная реабилитация пациентов после инсульта: Практическое руководство / В.В. Ковальчук. – СПб.; М., 2013. – 87 с.

58. Котюжинская, С.Г. Патологические изменения липидтранспортной системы при сахарном диабете / С.Г. Котюжинская // Актуальные проблемы транспортной медицины. – 2014. – Т. 1, № 2. (36). – С. 155–160.

59. Крыжановский, С.М., Повторный ишемический инсульт. Особенности тактики введения пациентов / С.М. Крыжановский, М.А. Можаровская // Consilium Medicum.– 2012. – Т. 14, № 9. – С. 44–47.

60. Крылов, В.В. Лечение пациентов с атеросклеротическим поражением брахиоцефальных артерий в сочетании с интракраниальными аневризмами / В.В. Крылов, В.Л. Лемнев, А.А. Мурашко и соавт. // Нейрохирургия. – 2013. – № 2. – С. 80–85.

61. Крылов, В.В. Хирургическое лечение больных с двусторонними окклюзионно–стенотическими поражениями брахиоцефальных артерий / В.В. Крылов, В.Г. Дашьян, В.Л. Лемнев и соавт. // Нейрохирургия. – 2014. – № 4. – С. 16–25.

62. Крылов, В.В. Хирургия Аневризм головного мозга: в 3 т. / В.В. Крылов; под ред. В. В. Крылова. – М., 2011. – Т. I. – 432 с.

63. Кудухова, Е.В. Хронические цереброваскулярные заболевания на фоне метаболического синдрома: состояние сердечно–сосудистой системы: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / Е.В. Кудухова. – М., 2012. – 34 с.

64. Кузнецова, С.М. Полушарные особенности функционального состояния ЦНС у больных пожилого возраста, перенесших ишемический инсульт / С.М.Кузнецова, В.В.Кузнецов / Клин. геронтол. – 2005. – Т. 11, № 8. – С. 46–48.

65. Курачинский, В.И. Эпидемиология сосудистых заболеваний головного мозга / В.И. Курачинский // Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. – 1995. – Т. 95, № 2.– С. 4–8.

66. Левин, О.С. Диагностика и лечение деменции в клинической практике / О.С. Левин. – М.: МЕДпресс–информ, 2010. – 255 с.
67. Левин, О.С. Когнитивные нарушения в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта / О.С. Левин, Н.И. Усольцева, М.А. Дударова // Рос. мед. журн. – 2009. – № 4. – С. 20–25.
68. Левин, О.С. Неврология: справочник практ. врача / О.С. Левин, Д.Р.Штульман. – 9–е изд. – М. МЕДпресс – информ, 2014. – 1024 с.
69. Липовецкий, Б.М. Цереброваскулярная болезнь с позиции общей патологии / Б.М. Липовецкий. – СПб.: СпецЛит, 2013. – 69 с.
70. Лобзин, С.В. Вертеброгенные цереброваскулярные расстройства. Клинико–патогенетические варианты и дифференцированная терапия: Автореф. дис. ... д–ра мед. наук / С.В. Лобзин. – СПб., 2001. – 45 с.
71. Лобзин, С.В. Опыт использования препарата Омарон в лечении дисциркуляторной энцефалопатии с интермиттирующей вертебрально–базиллярной недостаточностью / С.В. Лобзин, Т.В. Бодрова, А.В. Василенко // Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. – 2009. – Т 109, № 1. – С. 40–43.
72. Лукьянчикова, Л.В. Мультигенная тромбофилия как фактор риска повторного инсульта / Л.В. Лукьянчикова, Г.Н. Бельская, Д.Ф. Хайрутдинова и соавт. // Неврол. журн. – 2014. – Т. 19, № 4. – С. 44–49.
73. Лянг, О.В. Прогностическое значение фебриногена в остром периоде ишемического инсульта: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / О.В Лянг. – М., 2012. – 26 с.
74. Маджидов, Н.М. Доинсультные цереброваскулярные заболевания (диагностика, лечение и профилактика) / Н.М. Маджидов, В.Д. Трошин. – Ташкент, 1985. – 320 с.
75. Маркин, С.П. Восстановительное лечение больных, перенесших инсульт / С.П. Маркин. – М.: Медицина, 2009. – 65 с.
76. Мартынов, Ю.С. Церебро–кардиальный синдром при ишемическом инсульте / Ю.С. Мартынов, В.В. Вернадский //Актуальные проблемы

современной неврологии, психиатрии и нейрохирургии: Материалы конф. – СПб., 2003. – С. 322 – 323.

77. Мартынов, Ю.С. Нервная система и внутренние органы. Соматоневрологические синдромы / Ю.С. Мартынов. – М., 1996. – 213 с

78. Медведев, И.Н. Агрегационная активность тромбоцитов у здоровых лиц второго зрелого возраста / И.Н. Медведев, Н.В. Кутафина // Фундаментальные исследования. – 2012. – Т. 2, № 8. – С. 362–366.

79. Медведев, И.Н. Методические подходы к оценке агрегации и поверхностных свойств тромбоцитов и эритроцитов / И.Н. Медведев, С.Ю. Завалишина, Е.Г. Краснова и соавт. // Фундаментальные исследования. – 2014. – № 10. – С. 117–120.

80. Мерхольц, Я. Ранняя реабилитация после инсульта. Пер. с англ. / Я. Мерхольц; под ред. Г.Е.Ивановой. – М. : МЕДпресс–информ, 2014. – 248 с.

81. Монгуш, Х.Д. Факторы риска и клинические особенности повторных инсультов в республике Тыва / Х.Д. Монгуш, А.Б. Ондар, Р.Ч. Чылбакоол и соавт. // Казанск. мед. журн. – 2014. – Т. 95, № 2. – С. 199–202.

82. Мументалер, М. Дифференциальный диагноз в неврологии. Пер. с нем. / М. Мументалер, К. Бассетти, К. Детвайлер // Руководство по оценке, классификации и дифференциальной диагностике неврологических симптомов. – 4-е изд. – М.: МЕДпресс–информ, 2014. – 360 с.

83. Мякотных, В.С. Нейрососудистая гериатрия / В.С. Мякотных, А.С. Стариков, В.И. Хлызов. – Екатеринбург: УИФ Наука, 1996. – 320 с.

84. Надеждин, А.В. Возрастные особенности наркологических заболеваний / А.В. Надеждин // Руководство по наркологии / Под ред. Н.Н. Иванца. – М.: Медпрактика, 2002. – Т. 1. – С. 408–422.

85. Неверовский, Д.В. Курение и ишемический инсульт / Д.В. Неверовский // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2010. – № 4. – С. 42–47.

86. Нейровизуализация: Иллюстрационное пособие. Пер. с англо / Под ред. К. Форбс, М.Х.Лев, С.Шетти, Дж.Хейзерман. – М. : МЕДпресс–информ, 2010. – 224 с.

87. Никитин, А.С. Декомпрессивная краниотомия у больных со злокачественным течением массивного ишемического инсульта / А.С. Никитин, С.А. Буров, С.С. Петриков и соавт. // Нейрохирургия. – 2014. – № 3. – С. 23–29.

88. Никифоров, А.С. Частная неврология / А.С. Никифоров, Е.И. Гусев. – 2-е изд., испр. и доп. – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2013. – 768 с.

89. Новикова, Л.Б. Церебральный инсульт: нейровизуализация в диагностике и оценке эффективности различных методов лечения. Атлас исследований / Л.Б. Новикова, Э.И. Сайфуллина, А.А. Скоромец – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2012.– 152 с.

90. Одинак, М.М. Клиническая диагностика в неврологии: Руководство для врачей / М.М. Одинак, Д.Е. Дыскин. – 2-е изд., стер. – СПб.: СпецЛит, 2010. – 528 с.

91. Одинак, М.М. Новое в терапии острой и хронической патологии мозга / М.М. Одинак, И.А. Вознюк. – СПб., 2000. – 31 с.

92. Парфенов, В.А. Повторный ишемический инсульт у больных с артериальной гипертензией / В.А. Парфенов // Клин. геронтол. – 2003.– Т. 9, № 10. – С. 3–9.

93. Парфёнов, В.А. Профилактика повторного ишемического инсульта, оптимизация антитромбоцитарной терапии / В.А. Парфёнов // Российский медицинский журнал . – 2008.– № 5. – С. 1694.

94. Пизова, Н.В. Наследственные тромбофилии и инсульт / Н.В. Пизова // Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. – 2013. – № 113 (8) – С 76–80.

95. Полонский, В.М. Атеросклероз, инфекции и антибиотики: дискуссия продолжается / В.М. Полонский // Фарматека. – 2000. – № 1. – С. 6–9.

96. Полушин, А.Ю. Гипергомоцистеинемия – предиктор тяжести инсульта на фоне обширности повреждения мозгового вещества / А.Ю. Полушин, М.М. Одинак, С.Н. Янишевский и соавт. // Вестн. Рос. Воен.–мед. акад. – 2013. – № 4 (44). – С. 89–94.

97. Попова, С.А. Поражение белого вещества головного мозга и проницаемость гематоэнцефалического барьера у больных пожилого возраста с

гипертонической энцефалопатией / С.А. Попова, Т.А. Боброва, В.И. Шмырев // VIII Всероссийский съезд неврологов. – Казань, 2001. – С.32–33.

98. Потапов, В.В. Состояние коронарного кровотока и сократимости миокарда у пациентов с нарушениями мозгового кровообращения на фоне мультифокального атеросклероза / В.В. Потапов, В.Э. Смяловский, Д.В. Смяловский и соавт. // Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. – 2014. – Т. 114, № 8. – С. 51–52.

99. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 29 декабря 2012 г. № 1705н «О порядке организации медицинской реабилитации» // Российская газета

100. Путилина, М.В. Церебральные инсульты в старческом возрасте / М. В. Путилина, М. Солдатов // Врач. – 2006. – № 5. – С. 29–34.

101. Пятов, М.Г. Алкоголизм у пожилых людей / М.Г. Пятов, Н.Г. Шумский // Алкоголизм / Под ред. Г.В. Морозов, В.Е. Рожнов, Э.А. Бабаян.– М.: Медицина, 1983. – С. 185–188.

102. Российский статистический ежегодник 2013: Стат. сб./Росстат. – М., 2013. – 717 с.

103. Румянцева, С.А. Современные подходы к коррекции когнитивных расстройств у больных с сосудистой коморбидностью / С.А. Румянцева, В.А. Ступин, В.В. Афанасьев и соавт. // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2013. – Т. 9, № 2. – С. 123–127.

104. Семак, А.Е. Маркеры воспаления как факторы риска инсульта / А.Е. Семак, А.В. Борисов, Ю.С. Корнацевич и соавт. // Мед. новости. – 2003. – № 5. – С. 11–14.

105. Семак, А.Е. Прогнозирование – путь решения проблемы мозгового инсульта / А.Е. Семак, А.В. Борисов, Т.В. Лурье и соавт. // Неврология и нейрохирургия в Беларуси. – 2009. – № 2 (02). – С. 121–133.

106. Скворцова, В.И. Вторичная профилактика инсульта / В.И. Скворцова, И.Е. Чазова, Л.В. Стаховская. – М.: ПАГРИ, 2002. – 118 с.

107. Скворцова, В.И. Эпидемиология инсульта в Российской Федерации / В.И. Скворцова, Л.В. Стаховская, Н.Ю. Айриян // *Consilium medicum*. – 2005. – № 1, прил. – С. 10–12.

108. Скоромец, А.А. Анализ эффективности различных лекарственных препаратов в лечении инсультов / А.А. Скоромец, В.В. Ковальчук // *Актовегин в неврологии*. – М., 2002. – С. 152–164.

109. Скоромец, А.А. Эпидемиология сосудистых заболеваний головного мозга / А.А. Скоромец, В.В. Ковальчук // *Мир мед.* – 1998. – № 9. – С. 31–32.

110. Смянович, А.Ф. Перспективы неврологической и нейрохирургической служб Республики Беларусь / А.Ф. Смянович, А.К. Цыбин, Е.А. Короткевич и соавт. // *Медицинская панорама*. – 2002. – № 10. – С. 21–23.

111. Сорокоумов, В.А. Атеросклероз внутричерепных артерий: причины ишемического инсульта, диагностика и лечение / В.А. Сорокоумов, А.В. Савелло // *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. – 2014. – № 2. – С. 50–55.

112. Сорокоумов, В.А. Особенности антигипертензивной терапии у пациентов с высоким риском нарушений мозгового кровообращения / В.А. Сорокоумов, А.А. Тимофеева, Ю.Д. Богатенкова // *Артериал. гипертенз.* – 2003. – Т.9, №5. – С. 155–159.

113. Статистическая информация, 2012/ Электронный ресурс. Режим доступа: <http://www.rosminzdrav.ru/documents/8029–statisticheskaya–informatsiya–2012>. - Загл. с экрана.

114. Стаховской, Л.В. Инсульт. Руководство для врачей / Л.В. Стаховской, С.В. Котова. – М.: МИА, 2014. – С. 400.

115. Суслина, З.А. Антитромботическая терапия в ангионеврологии / З.А. Суслина, М.М. Танашян. – М.: Мед. книга, 2004. – С. 110.

116. Суслина, З.А. Значение кардиогенных факторов в патогенезе ишемического инсульта / З.А. Суслина, А.В. Фонякин, Л.А. Гераскина и соавт. // *Ишемия мозга: Междунар. симп.* – СПб., 1997. – С.56.

117. Суслина, З.А. Инсульт: диагностика, лечение, профилактика / Под ред. З.А. Суслиной, М.А. Пирадова. – М.: МЕДпресс–информ, 2009. – 288 с.
118. Танащян, М.М. Гемореология и гемостаз у больных с ишемическим инсультом на фоне сахарного диабета 2 типа и метаболического синдрома / М.М. Танащян, Л.А. Щепанкевич, С.В. Орлов и соавт. // *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. – 2014. – Т. 8, № 3. – С. 14–20.
119. Танащян, М.М. Цереброваскулярная патология, метаболический синдром и сахарный диабет: тактика ведения пациентов. Учебно–методические рекомендации / М.М. Танащян, О.В. Лагода, К.В. Антонова. – М.: Медиа Сфера, 2014. – С. 10–12.
120. Титов, В.Н. Липопротеины низкой и очень низкой плотности: патогенетическое и клиническое значение / В.Н. Титов, И.А. Востров, С.И. Каба и соавт. // *Клин. мед.* – 2013. – Т. 91, № 1. – С. 20–27.
121. Тихомирова, О.В. Особенности течения ишемического инсульта у пациентов с кардиогенным источником эмболии / О.В. Тихомирова, Н.Т. Маматова, Е.Г. Ключева и соавт. // *Журн. невропатол. и психиатр. им. С.С. Корсакова*. – 2001. – № 2, прил. Инсульт. – С. 31–34.
122. Тихомирова, О.В. Патогенез, церебральная гемодинамика и исходы при различных подтипах полушарного ишемического инсульта: Дис. ... д-ра мед. наук / О.В. Тихомирова. – СПб., 2000. – 277 с.
123. Ткаченко С.Б. Справка к коллегии МЗ РФ «О состоянии и развитии научных исследований в области геронтологии в Российской Федерации» // *Российская газета* 2003.
124. Тушемилов, В.В. Повторный ишемический инсульт: факторы риска, прогнозирование и профилактика: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / В.В. Тушемилов. – Иркутск, 2009. – 24 с.
125. Флуд, В.В. Прогнозирование исходов острых нарушений мозгового кровообращения у лиц пожилого и старческого возраста: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / В.В. Флуд. – СПб., 2008. – 156 с.

126. Фомин, И.В. Сахарный диабет как этиологическая причина ХСН в европейской части российской федерации (исследование эпоха – ХСН, госпитальный этап) / И.В. Фомин, В.Ю. Мареев, Ф.Т. Агеев и соавт. // Сердечн. недостат. – 2012. – Т. 13, № 1. – С. 3–8.

127. Фомина–Четроусова, Н.А. Первичная и вторичная профилактика инсультов / Н.А. Фомина–Четроусова, К.А. Бондаренко // Медицинский вестник Юга России. – 2012. – № 3. – С. 61–63.

128. Фукалов, Ю.А. Организация специализированной помощи больным с последствиями инсульта и черепно–мозговой травмы в центре патологии речи и нейрореабилитации / Ю.А. Фукалов, Л.А. Скипетрова, В.М. Шкловский // Соц. и клин. психиатр. – 2009. – Т. 19, № 2. – С. 32–34.

129. Чазов, И.Е. Профилактика, диагностика и лечение артериальной гипертензии / И.Е. Чазов, С.А. Бойцов, Д.В. Нобиеридзе. // Российские рекомендации (второй пересмотр). – М., 2004. – С. 10–11.

130. Чеботарев, Д.Ф. Гериатрия / Д.Ф. Чеботарев, В.В. Фролькис, О.В. Коркушко / Под ред. Д. Ф. Чеботарева. – М.: Медицина, 1990. – 240 с.

131. Черний, В.И. Острая церебральная недостаточность / В.И. Черний, В.Н. Ельский, Г.А. Городник и соавт.; под ред. В.И. Черния. – 4–е изд., испр. и доп. – Донецк: Издатель Заславский А.Ю., 2010. – 434 с.

132. Шабалина, А.А. Гемостаз и биохимические маркеры повреждения ткани мозга при атеротромботическом и лакунарном подтипах ишемического инсульта: Дис. ... канд. мед. наук / А.А. Шабалина. – М., 2008. – 45 с.

133. Шахпаронова, Н.В. Реабилитация больных, перенесших инсульт. Восстановление двигательных, речевых, когнитивных функций / Н.В. Шахпаронова, А.С. Кадыков, Е.М. Кашина // Трудный пациент. – 2012. – Т. 10, № 11. – С. 22–27.

134. Шахпаронова, Н.В. Реабилитация постинсультных больных / Н.В. Шахпаронова, А.С. Кадыков // Медицинский совет. – 2013. – № 4. – С. 92–98.

135. Шепанкевич, Л.А. Ишемический инсульт: оценка параметров сосудисто–тромбоцитарного звена гемостаза в остром периоде заболевания / Л.А. Шепанкевич,

П.И. Пилипенко, И.В. Пикалов и соавт. // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. – 2011. – № 1. – С 11–13.

136. Шестакова, М.В. Сахарный диабет в пожилом возрасте: Особенности клиники, диагностики и лечения / М.В. Шестакова // Сах. диабет. – 2002. – Т.4, № 10. – С. 544–548.

137. Широков, Е.А. Кардионеврологические аспекты проблемы инсульта / Е.А. Широков // Неврол. журн. – 2009. – № 4. – С. 4–9.

138. Шмидт, Е.В. Мозговой инсульт. Социальные последствия / Е.В. Шмидт, Т.А. Макинский // Журн. невропатол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. – 1979. – Т. 2, № 4. – С. 4–9.

139. Шмырев, В.И. Исследование цереброваскулярной реактивности у больных пожилого возраста с эссенциальной артериальной гипертензией / В.И. Шмырев, О.Д. Остроумова, В.Е. Гажанова // Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. – 2002. – № 7, прил. Инсульт. – С. 48–53.

140. Шмырев, В.И. Цереброваскулярные нарушения у больных пожилого возраста с артериальной гипертензией / В.И. Шмырев, Т.А. Боброва // Клин. геронтол. – 2001. – Т. 7, № 10. – С. 7–10.

141. Штульман, Д.Р. Неврология: Справочник практического врача / Д.Р. Штульман, О.С. Левин. – 6-е изд., доп. и перераб. – М.: МЕДпресс-информ, 2008. – 435 с.

142. Щепанкевич, Л.А. Липидный профиль и методы его коррекции у больных с ишемическим инсультом на фоне сахарного диабета 2 типа / Л.А. Щепанкевич, Е.В. Вострикова, П.И. Пилипенко // Медицина и образование в Сибири. – 2013. – № 2. – С. 41.

143. Щепанкевич, Л.А. Характеристика тромбоцитарно-сосудистого гемостаза у больных ишемическим инсультом на фоне сахарного диабета 2 типа / Л.А. Щепанкевич, Е.В. Вострикова, П.И. Пилипенко, А.В. Ярмощук, Л.Э. Ахундова // Медицина и образование в Сибири. – 2012. – № 2. – С. 75.

144. Ючино, К. Острый инсульт. Пер. с англ. / К. Ючино, Д. Пари, Д. Гротта, К.В. Шеховцевой; под ред. В.И. Сворцовой. – 2-е изд. – М. : ГЭОТАР – Медиа, 2012. – 256 с.
145. Яранцева, Н.В. Клинико–функциональные особенности инсульта у лиц пожилого и старческого возраста: Дис. ... канд. мед. наук / Н.В. Яранцева. – СПб., 2006. – 164 с.
146. Ястребцева, И.П. Рекомендации по организации двигательной активности у пациентов с церебральным инсультом на этапе ранней реабилитации. Учебное пособие / И.П. Ястребцева, А.Е. Баклушин, И.Е. Мишина; под ред. В.В. Линькова. – М.: ИПЦ «Маска, 2014 – 116 с.
147. Яхно, Н.Н. Хроническая сосудистая мозговая недостаточность у пожилых: клинико–компьютерно–томографические сопоставления / Н.Н. Яхно, И.В. Дамулин, Л.Г. Бибииков // Клини. геронтол. – 1995. – № 1. – С. 32–36.
148. Abe, O. Aging in the CNS: comparison of gray/white matter volume and diffusion tensor data / O. Abe / Neurobiol aging. – 2008. – Vol. 29. – P. 102–116.
149. Adams, H.P. Jr. Classification of Subtypes of acute ischemic stroke: definitions for use in multicenter clinical trial: TOAST: Trial of Org in Acute Stroke Treatment / H.P. Jr. Adams, B.H. Bendixen, L.J. Kappelle // Stroke. – 1993. – Vol. 24. – P. 35 – 41.
150. Amarenco, P. Classification of Stroke Subtypes / P. Amarenco, J. Bogousslavsky, L.R. Caplan et al. // Cerebrovasc dis. – 2009. – Vol. 27.– P. 493 – 501.
151. Appelros, P. Poor outcome after first – ever stroke: predictors for death, dependency, and recurrence stroke within the first year / P. Appelros, I. Nydevik, M. Viitamen // Stroke. – 2003. – №34. – P. 122–126.
152. Appelros, P., Sex differences in stroke epidemiology: a systematic review / P. Appelros, B. Stegmayr, A. Terent // Stroke. – 2009. –Vol. 40. – P. 1082–1090.
153. Arboix, A. Cardiovascular risk factors in patients aged 85 or older with ischemic stroke / A. Arboix et al. // Clin neurol neurosurg. – 2006. –Vol. 108. – P. 638–643.

154. Babu, N. Influence of hyperglycemia on aggregation, deformability and shape parameters of erythrocytes / N. Babu, M. Singh // *Clin hemorheol microcirc.* – 2004.– Vol. 31. – P. 273–280.

155. Beckett, N.S. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older / N.S. Beckett, R. Peters // *New engl j med.* – 2008. – Vol. 358. – P. 1887–1898.

156. Bejot, Y. Stroke in the very old: incidence, risk factors, clinical features, outcomes and access to resources—a 22-year population-based study / Y. Bejot // *Cerebrovasc dis.* – 2010. – Vol. 29. – P. 111–121.

157. Bomford, J.M. Evolution and testing of the lacunar hypothesis / J.M. Bomford, C.P. Warlow // *Stroke.* – 1988. – Vol.19. – P. 1074–1084.

158. Bonita, R. Stroke mortality / R. Bonita, R. Beaglehole // *Stroke: Populations Cohorts Clinical Trials/* Ed. by J.P. Whisnant. – Oxford: Heinemann, 1993. – P. 59–79.

159. Burns, T.C. Stem cells for ischemic brain injury: a critical review / T.C. Burns, C.M. Verfaillie, W.C. Low // *J comp neurol.* – 2009. – Vol. 515. – P. 125–144.

160. Cucchiara, B.L. Early impairment in consciousness predicts mortality after hemispheric ischemic stroke / B.L. Cucchiara, S.E. Kasner, D.A. Wolk et al.// *Crit care med.* – 2004. – № 32. – P. 241–245.

161. DiNapoli, V.A. Early disruptions of the blood–brain barrier may contribute to exacerbated neuronal damage and prolonged functional recovery following stroke in aged rats / V.A. DiNapoli, J.D. Huber, K. Houser et al. // *Neurobiol aging.* – 2008. – Vol .29 (5). – P 753–764.

162. Farrall, A.J. Blood–brain barrier: ageing and microvascular disease—systematic review and meta–analysis / A.J. Farrall, J.M. Wardlaw // *Neurobiol aging.* – 2009. – Vol. 30. – P. 337–352.

163. Fonarow, G.C. Age–related differences in characteristics, performance measures, treatment trends, and outcomes in patients with ischemic stroke / G.C. Fonarow // *Circulation.* – 2010. – Vol. 121. – P. 879–891.

164. Gertz, K. Withdrawal of Statin Treatment Abrogates Stroke Protection in Mice / K. Gertz, U. Laufs, U. Lindauer et al // *Stroke.* – 2003. – Vol. 34. – P. 551.

165. Gorelick, P.B. Prevention of first stroke. A guidelines and a multidisciplinary consensus from the National Association / P.B. Gorelick, R.L. Sacco, D.B. Smith // *Jama*. – 1999. – Vol. 24. – P. 1112–1120.

166. Hein, A.M. Neuroinflammation and cognitive dysfunction in chronic disease and aging / A.M. Hein, M.K. O'Banion // *J neuroimmune pharmacol*. – 2012. – Vol. 7(1). – P 3–6.

167. Henley, S. Prevention of stroke in patients with nonvalvular atrial fibrillation / S. Henley, S. Pettit, Todd–Pokkoper et al. // *Neurology*. – 1998. – Vol. 9. – P.674–681.

168. Jauch, E.C. Guidelines for the Prevention of Strokein Patients With Stroke and Transient Ischemic Attack. A Guidline for Healthcare Professionals From the American Heart Association / E.C. Jauch, J.L. Saver, H.P. Adams et al. // *American Stroke Association. Stroke*. – 2014. – Vol. 45. – P. 2160–2236.

169. Lee, P Effects of aging on blood brain barrier and matrix metalloproteases following controlled cortical impact in mice / P. Lee, J. Kim, R. Williams et al. // *Exp neurol*. – 2012. – Vol. 234 (1). – P 50–61.

170. Lin, H.J. Incidence of dementia after stroke: the Framingham study / H.J. Lin, P.A. Wolf, A.S. Beiser et al. // *Neurology*. – 1997. – Vol. 48 (3). – P 283.

171. Lindley, R.I. *Stroke* / R.I. Lindley. – Oxford: Oxford Univ. Press, 2008. – 132 p.

172. Mant, J. Warfarin versus aspirin for stroke prevention in an elderly community population with atrial fibrillation (the Birmingham Atrial Fibrillation Treatment of the Aged Study, BAFTA): a randomised controlled trial / J. Mant // *Lancet*. – 2007. –Vol. 370. – P. 493–503.

173. Mayo, N.E. Activity, participation, and quality of life 6 months poststroke / N.E. Mayo, S. WoodDauphinee, R. Cote, L. Durcan et al. // *Arch phys med rehabil*. – 2002. – Vol. 83(8). – P. 1035 –1042.

174. McMillan, D.E. Hemorheologic therapy to control diabetic vascular disease / D.E. McMillan // *Clin hemorheol*. – 1992. – Vol. 12. – P. 787–795.

175. Mishra, N. Comparison of Outcomes Following Thrombolytic Therapy Among Patients With Prior Stroke and Diabetes in the Virtual International Stroke Trials Archive / N. Mishra, S. Davis, M. Kaste et al. // *Diabet care.* – 2010. – Vol. 33. – P. 122 – 134.

176. Muir, K.W. Secondary prevention for stroke and transient ischemic attacks / K.W. Muir // *BMJ.* – 2004. – Vol. 328. – P. 297–298.

177. Mumenthaler, M. Zelebrovaskulare Durchblutungsstörungen / M. Mumenthaler, Mattle H. // *Neurologie.* – Stuttgart–New York: Thieme. – 2002. – Vol. 11. – P. 131–219.

178. Negrean, V. Rheological changes in diabetic microangiopathy / V. Negrean, I. Suci, D. Sampelean et al. // *Rom j intern med.* – 2004. – Vol. 42 (2). – P. 407–413.

179. Pizza, V. Neuroinflammation and ageing: Current theories and an overview of the data / V. Pizza, A. Agresta, C.W. D'Acunto et al. // *Rev recent clin trials.* – 2011. – Vol. 6(3). – P 189–203.

180. Rojas, J.I. Acute ischemic stroke and transient ischemic attack in the very old—risk factor profile and stroke subtype between patients older than 80 years and patients aged less than 80 years / J.I. Rojas // *Eurn j neurol.* –2007. – Vol. 14. – P. 895–899.

181. Rosamond, W. Heart disease and stroke statistics—2008 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee / W. Rosamond // *Circulation.* – 2008. –Vol. 117. – P. 125 – 146.

182. Seo, S.R. The incidence of stroke by socioeconomic status, age, sex and stroke subtype: a nationwide study in Korea / S.R. Seo, S.Y. Kim, S.Y. Lee // *J prev med public health.* – 2014. – Vol. 47 (2). – P 104–112.

183. Sol, M. Metabolic Syndrome Clusters and the Risk of Incident Stroke / M. Sol, S.M. Rodriguez –Colon, M. Jingping et al. // *Stroke.* – 2009. – Vol. 40. – P. 200.

184. Starby, H. Multiplicity of risk factors in ischemic stroke patients: relations to age, sex and subtype – a study of 2505 patients from the lund stroke register / H. Starby, H. Delavaran, G. Andsberg et al. // *Neuroepidemiology.* – 2014. – Vol. 42 (3). P 161–188.

185. Sulcb, D. Randomized controlled trial of integrated (managed) care pathway for stroke rehabilitation / D. Sulcb, I. Perez, A. Melbourn et al. // *Stroke*. – 2000. – Vol. 31. – P. 1929–1934.

186. Ticehurst, S. Alcohol and the elderly / S. Ticehurst // *Aust N. Z. J. psychiatr.* – 1990. – Vol. 24 (2). – P. 252–260.

187. Tivis, L.J. Alcohol consumption among the elderly: dispelling the myths / L.J. Tivis, E.N. Jr. Brandt // *J okla state med assoc.* – 2000. – Vol. 93. – P. 275–284.

188. Varga, D. Neuropsychiatric complications after stroke / D. Varga // *Ideggyogy sz.* – 2002. – Vol. 55(3–4). – P 128–136.

189. Von Bernhardi, R. Aging–dependent changes of microglial cells and their relevance for neurodegenerative disorders / R. Von Bernhardi, J.E. Tichauer, J. Eugenin // *J neurochem.* – 2010. – Vol. 112 (5). – P 1099–1114.

190. Wannamethee, S.G. Smoking cessation and the risk of stroke in middle–aged men / S.G. Wannamethee, A.G. Shaper, P.H. Whincup et al. // *JAMA*. – 1995. – № 274. – P. 155–160.

191. Wing, R.R. Lifestyle intervention in overweight individuals with a family history of diabetes / R.R. Wing, B.A. Polley, E. Venditti et al. // *Diabetes care*. – 1998. – Vol. 21. – P. 260–266.

192. You, R Risk factors for lacunar infarction syndromes / R. You, J.J. McNeil, H.M. O'Malley et al. // *Neurology*. – 1995. – Vol. 45(8). – P 1483.

193. Zhang, Z.G. Neurorestorative therapies for stroke: underlying mechanisms and translation to the clinic / Z.G. Zhang, M. Chopp // *Lancet neurol.* – 2009. – Vol.8. – P 491–500.

УТВЕРЖДАЮ
 Главный врач СПб ГБУЗ
 «Николаевская больница»
 д.м.н. Д.А.Решетник
 07 2017



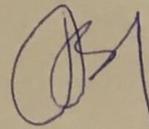
АКТ ВНЕДРЕНИЯ

В лечебный процесс отделения реабилитации СПб ГБУЗ «Николаевская больница» результатов диссертационной работы аспиранта Российского научно-исследовательского института имени профессора А.Л. Поленова» - филиала ФГБУ «Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России Макарова Артёма Олеговича, выполненной по теме: «КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ, ФАКТОРЫ РИСКА ПОВТОРНЫХ ИНСУЛЬТОВ У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА И ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕЧЕБНО-РЕАБИЛИТАЦИОННЫХ МЕРОПРИЯТИЙ».

Мы, нижеподписавшиеся члены комиссии в составе председателя – главного врача СПб ГБУЗ «Николаевская больница», д.м.н. Решетника Д.А., членов комиссии: заместителя главного врача по медицинской части Гущи Н.И., заведующего отделением реабилитации, к.м.н. Терешина А.Е. – удостоверяем, что результаты диссертационной работы Макарова А.О. внедрены в 2017 году в лечебный процесс в отделении реабилитации СПб ГБУЗ «Николаевская больница».

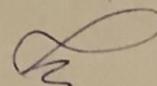
Предложения для внедрения: разработан алгоритм реабилитационных мероприятий для пациентов пожилого возраста, перенесших повторный инсульт, с учетом возраста, локализации первичного и повторного очагов, сопутствующей сердечно-сосудистой патологии, степени выраженности неврологической симптоматики; установлены факторы, снижающие эффективность реабилитационных мероприятий (когнитивные нарушения, апракто-агностический и акинетико-ригидный синдромы, локализация очагов первичного и повторного инсульта в разных полушариях головного мозга).

Председатель комиссии:
 Заведующий отделением
 реабилитации, к.м.н.



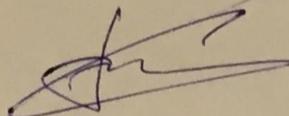
А.Е. Терешин

Члены комиссии:
 Заместитель главного врача
 по медицинской части



Н.И. Гуща

Заместитель главного врача
 по клинико-экспертной работе



В.В. Меркурьев

УТВЕРЖДАЮ
Проректор по учебной работе
Государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего
профессионального образования
«Северо-Западный государственный медицинский
Университет им. И.И. Мечникова» МЗ РФ
доктор медицинских наук, профессор
А.М. Лиля
2017 г.



АКТ ВНЕДРЕНИЯ

в учебный процесс кафедры нейрохирургии хирургического факультета Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Северо-Западный государственный медицинский Университет им. И.И. Мечникова» МЗ РФ результатов научной работы по теме кандидатской диссертации «Этиопатогенетические особенности и факторы риска повторных инсультов у пациентов пожилого возраста, оптимизация лечебно-реабилитационных мероприятий» очного аспиранта РНХИ им. проф. А.Л. Поленова Макарова Артема Олеговича.

Мы, нижеподписавшиеся, комиссия в составе:

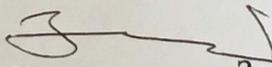
Председателя – декана хирургического факультета проф., д.м.н. Земляного В.П.,
заведующего кафедрой нейрохирургии проф., д.м.н. Яковенко И.В.,
заведующего учебной частью кафедры доцента, к.м.н. Валерко В.Г.

удостоверяем, что результаты диссертационного исследования «Этиопатогенетические особенности и факторы риска повторных инсультов у пациентов пожилого возраста, оптимизация лечебно-реабилитационных мероприятий» аспиранта РНХИ им. проф. А.Л. Поленова Макарова Артема Олеговича внедрены 07.06.2017 г. в качестве лекции «Оптимизация лечебно-реабилитационных мероприятий при повторном инсульте у пациентов пожилого возраста» на цикле № 18 «Нейрохирургия»

Акт внедрения обсужден и утвержден на заседании кафедры нейрохирургии СЗГМУ им. И.И. Мечникова № 7 от 07.06.2017 г.

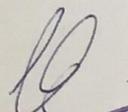
Председатель комиссии

декана хирургического факультета проф., д.м.н.

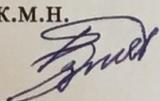
 Земляной В.П.

Члены комиссии:

заведующего кафедрой нейрохирургии проф., д.м.н.

 Яковенко И.В.

заведующего учебной частью кафедры доцента, к.м.н.

 Валерко В.Г.

УТВЕРЖДАЮ
 Главный врач ФГБУЗ
 Клинической больницы № 122 им.
 Л.Г. Соколова ФМБА России
 д.м.н., проф. Я.А. Накатис
 12.01.2017



АКТ ВНЕДРЕНИЯ

В лечебный процесс неврологических отделений ФГБУЗ Клинической больницы № 122 им. Л.Г. Соколова ФМБА России результатов диссертационной работы аспиранта Российского научно-исследовательского института имени профессора А.Л. Поленова - филиала ФГБУ «Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России Макарова Артёма Олеговича на тему: «КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ, ФАКТОРЫ РИСКА ПОВТОРНЫХ ИНСУЛЬТОВ У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА И ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕЧЕБНО-РЕАБИЛИТАЦИОННЫХ МЕРОПРИЯТИЙ».

Мы, нижеподписавшиеся члены комиссии в составе:

Председателя – заместителя главного врача по медицинской части д.м.н., проф. В.А. Ратникова; Членов комиссии – заведующего неврологического отделения № 1 д.м.н., проф. А.П. Ельчанинова, заведующего неврологическим отделением № 2 д.м.н., доцента Кучеренко С.С., удостоверяем, что результаты диссертационной работы Макарова А.О. внедрены в 2017 году в лечебный процесс неврологического отделения № 1 ФГБУЗ Клинической больницы № 122 им. Л.Г.Соколова ФМБА России.

Предложения для внедрения: разработан 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; 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).

Председатель комиссии:

Заместитель главного врача по медицинской части
 ФГБУЗ Клинической больницы № 122 им.
 Л.Г.Соколова ФМБА России, д.м.н., проф.

В.А. Ратников

Члены комиссии:

Заведующий неврологическим отделением № 1,
 д.м.н., проф.

А.П. Ельчанинов

Заведующий неврологическим отделением № 2,
 д.м.н., доцент

С.С. Кучеренко