

На правах рукописи



Бутакова Юлия Сергеевна

**Клинико-инструментальный анализ ишемических инсультов у жителей
арктической зоны Архангельской области**

14.01.11 Нервные болезни
(медицинские науки)

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Санкт-Петербург

2019

Работа выполнена на кафедре нервных болезней Федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации

Научный руководитель: доктор медицинских наук профессор **Живолупов Сергей Анатольевич**

Официальные оппоненты:

Помников Виктор Григорьевич – доктор медицинских наук профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Санкт-Петербургский институт усовершенствования врачей-экспертов» Министерства труда и социальной защиты Российской Федерации, ректор, кафедра неврологии, медико-социальной экспертизы и реабилитации, заведующий

Камчатнов Павел Рудольфович – доктор медицинских наук профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики лечебного факультета, профессор

Ведущая организация: федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «18» декабря 2019г. в 13-45 часов на заседании диссертационного совета Д 208.087.05 на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д.2).

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России (194100, г. Санкт – Петербург, ул. Кантемировская, д. 16) и на сайте ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России <http://gpmu.org>

Автореферат разослан «___» _____ 20 г.

Ученый секретарь диссертационного совета Д208.087.05

доктор медицинских наук, доцент

Тыртова Людмила Викторовна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования. В мире ежегодно переносят ОНМК (инсульт) более 6,6 млн. человек, причем более 500 тыс. человек – в РФ; при этом частота их встречаемости у лиц старше 50–55 лет возрастает в 1,8–2,0 раза через каждые последующие десять лет жизни [Скворцова В.И., 2007, 2011; Гусев Е.И. и др., 2006]. Данное обстоятельство выводит проблему цереброваскулярных заболеваний за рамки медицинской и позволяет считать ее острой медико-социальной проблемой, влияющей на государство и перспективы его развития, особенно если учесть факт достоверного «омоложения» инсультов, высокой смертности пострадавших с ОНМК в остром периоде заболевания (около 35%), при этом к работе возвращается лишь 10-12% пациентов, а примерно 25-30% остаются инвалидами [Помников В.Г. и др., 2016; Скворцова В.И., 2004, 2007; Ковальчук В.В., 2014]. Риск повторного инсульта в течение 5 последующих лет составляет 26%, а в течение 10 лет – 39%, превышая в целом в 15 раз аналогичный показатель в общей популяции лиц соответствующего возраста [Дамулин И.В. и др., 2014]. В РФ ежегодно расходуется примерно 304 миллиарда рублей для социальной поддержки инвалидов после перенесенного мозгового инсульта, а также в связи с издержками валового внутреннего продукта из-за длительной потери трудоспособности, а также из-за ограничения трудовой деятельности родственников, ухаживающих за больными данного профиля [Заславский А.С., 2018; Румянцева С.А., 2010].

Отличительной чертой ОНМК является существенное преобладание ИИ (в начале XXI в. их распространенность в экономически развитых странах исчислялась в 67,3-80,5%) и региональные особенности. Анализ заболеваемости инсультом в разных городах РФ показал колебание ее значений от 2,6 до 5,37; наиболее высокие значения были получены на Северо-Западе страны – 7,43 (Архангельск), в городах средней полосы – 5,37 и на Дальнем Востоке – 4,71 [Гусев В.И., 2003; Айриян Н.Ю., 2007; Скоромец А.А. и др., 2011].

В основе острой (ОНМК) и хронической (ЦВЗ) сосудистой патологии головного мозга, а также их региональных особенностей лежат факторы риска их развития – модифицируемые и немодифицируемые [Айриян Н.Ю., 2007, Помников В.Г., 2016]; которые запускают патофизиологические предикторы ИИ: эндотелиальную дисфункцию, изменение реологических свойств крови, церебральную гемогипоперфузию, очаговый вазоспазм церебральных сосудов и др. Несмотря на очевидность типовых патофизиологических механизмов, «персонифицированный профиль» острой церебральной ишемии, вызывающей ИИ, уникален и определяется не только факторами риска, но и ауторегуляцией мозгового кровотока, текущим состоянием метаболизма мозга и нейропластичностью.

В связи с этим выявление и оценка степени актуальности факторов риска развития ИИ у больных с ЦВЗ являются доминирующей стратегией современной неврологии, позволяющей формировать рациональную первичную и вторичную профилактику инсультов, а также лечение больных данной категории на основе «агрессивной» коррекции факторов риска и сбалансированной

нейропротекторной терапии. Поэтому изучение региональных особенностей ИИ приобретает особую актуальность, так как позволит формировать «региональные рекомендации» для пациентов данного профиля. Особенно это относится к жителям арктической зоны Архангельской области, которая входит в группу регионов с устойчивым состоянием демографической стагнации, связанной с низким уровнем рождаемости на фоне высокой смертности, что суммарно отрицательно влияет на естественный прирост населения.

Несмотря на показанную в некоторых работах достаточно высокую эффективность ранней реабилитации, у значительной доли пострадавших в постинсультном периоде наблюдается клиническое ухудшение, продолжающееся длительный период, вследствие когнитивных и психоэмоциональных нарушений, осложняющих проведение реабилитационных мероприятий [Камчатнов П.Р., 2014; Кулеш А.А. и др., 2012]. В связи с этим достижение наиболее эффективного результата реабилитационных мероприятий невозможно без исследования общих и региональных закономерностей развития компенсаторно-восстановительных процессов после ИИ с объективной оценкой степени когнитивных нарушений по данным клинико-психологического обследования.

Степень разработанности темы исследования. Вопросы усовершенствования медицинской помощи больным с ИИ разрабатываются на протяжении многих лет, как отечественными (Скоромец А.А., 2011; Скворцова В.И., 2011; Помников В.Г., 2010; Вознюк И.А., Янишевский С.Н. 2005), так и зарубежными исследователями (Adams R.J., 2007; Howard G, 2002). Сложность прогнозирования дебюта и исходов ИИ головного мозга обусловлена разнообразием этиопатогенетических форм цереброваскулярной патологии.

В связи с этим изучение факторов риска у больных со случившимся ИИ является актуальным и перспективным направлением в современной неврологии поскольку создает научно-обоснованные предпосылки для формирования и оптимизации лечебных комплексов, а также коррекции первичной и вторичной профилактики ишемического инсульта (Камчатнов П.Р., 2011; Янишевский С.Н., 2014). При этом исследований, посвященных изучению региональных особенностей ИИ, крайне мало; особенно применительно к районам со сложными климатическими условиями, к которым относится Архангельская область, входящая в арктическую зону.

Кроме того, анализ доступной отечественной и зарубежной литературы показал недостаточную степень изученности проблемы региональных особенностей когнитивных нарушений в остром периоде ИИ и оценки эффективности нейропротективной терапии, что составляет дополнительный значимый аргумент для проведения настоящего исследования. Таким образом, комплексное изучение региональных особенностей ишемических инсультов у жителей арктической зоны Архангельской области, анализ и систематизация полученных результатов представляет собой важную научно-теоретическую и практическую проблему современной неврологии, решение которой позволит разработать патогенетически обоснованные подходы к

развитию персонализированной медицинской помощи больным данного профиля.

Цель исследования: Усовершенствование комплекса лечебно-профилактических мероприятий при цереброваскулярной патологии у жителей арктической зоны Архангельской области на основании систематизации клинико-инструментальных особенностей ишемических инсультов.

Задачи исследования:

1. Проанализировать демографические особенности, факторы риска развития и подтипы ОНМК у больных, поступивших в первичное сосудистое отделение «Новодвинской центральной городской больницы» с диагнозом ИИ.
2. Оценить информативность способа диагностики остро возникших центральных нарушений равновесия (головокружения) и провести анализ динамики неврологического статуса у пациентов с ишемическим инсультом при помощи шкалы инсульта Национальных институтов здоровья (шкала NIHSS) и Оксфордской шкалы социальной дезадаптации и функциональной независимости (модифицированная шкала Rankin) на фоне консервативного лечения.
3. Сравнить распространенность и тяжесть атеросклеротического процесса у больных с ИИ в зависимости от пораженного бассейна с помощью ультразвукового дуплексного сканирования сонных и позвоночных артерий.
4. Оценить динамику показателей клинико-психологического обследования у обследованных больных в остром периоде ишемического инсульта.
5. Определить клиническую эффективность различных терапевтических стратегий (антигипоксантная и холинергическая) при лечении пациентов с ИИ в остром периоде.

Научная новизна исследования. Впервые проведено комплексное динамическое клинико-инструментальное и нейро-психологическое обследование в остром периоде ишемического инсульта пациентов, проживающих в арктической зоне Архангельской области. Разработан и апробирован в клинических условиях способ диагностики остро возникших центральных нарушений равновесия (головокружения), имеющий чувствительность 100%, специфичность – 95,3%, прогностическую ценность положительного результата – 86,2%; прогностическую ценность отрицательного результата – 100%, точность 96,3% (приоритетная справка №2019106343 от 05.03.19 к патенту «Способ диагностики остро возникших центральных нарушений равновесия»).

Впервые на основании комплексного клинико-инструментального обследования пациентов проанализирована взаимосвязь региональных факторов риска ОНМК и клинических форм ИИ. Выявлено, что разная степень выраженности стеноза БЦА не влияет на динамику неврологического дефицита по шкале NIHSS в конце острого периода (разница статистически не значима).

Систематизированы клинические паттерны и когнитивные нарушения у пациентов в остром периоде ИИ в зависимости от пораженного бассейна. Выявлены особенности изменений показателей церебральной гемодинамики в пораженном и клинически интакном полушариях в зависимости от локализации

ишемического поражения вещества мозга и нейрометаболической терапии инсульта в остром периоде ИИ.

На основании комплексного клинико-инструментального обследования пациентов проведен сравнительный анализ исходов ИИ и определено прогностическое значение когнитивных расстройств для восстановления нарушенных функций у больных ишемическим инсультом.

Теоретическая и практическая значимость исследования. Результаты исследования региональных особенностей ИИ у жителей арктической зоны Архангельской области создают основу для усовершенствования и практического применения концепции персонифицированной медицины. На основе полученных результатов разработана обоснованная концепция по использованию клинико-инструментальных критериев для отбора пациентов с ЦВЗ в группы повышенного риска развития ИИ.

Уточнены основные закономерности течения компенсаторно-восстановительных процессов мозга у жителей арктической зоны Архангельской области в зависимости от локализации ишемического инсульта и определено прогностическая информативность показателей клинико-психологического исследования в процессе реабилитации пациентов в остром периоде ишемического инсульта. Использование данных сравнительного анализа клинической эффективности антигипоксантами и холинэргической терапии в остром периоде ишемического инсульта позволит расширить терапевтические возможности медицинского персонала при ведении пациентов с ЦВЗ.

Полученные результаты могут быть использованы для разработки региональных практических рекомендаций по ранней диагностике и своевременной коррекции ЦВЗ у жителей арктической зоны Архангельской области. Методы клинико-инструментальной диагностики позволяют выявить основные закономерности восстановления функций головного мозга у пациентов в остром периоде ИИ с целью расширения возможностей их реабилитации. В настоящей работе продемонстрирована равнозначная эффективность антигипоксантами и холинэргических средств в лечении больных в остром периоде ИИ, что позволяет в определенной степени облегчить составление компонентов комплексной терапии при данной патологии.

Методология и методы исследования. Методология проведенного исследования сформирована на основных положениях отечественной и зарубежной неврологии. Основным методом исследования являлся клинико-инструментальный анализ состояния больных. Результаты клинических и инструментальных исследований, включенные в обследование больных, различия и сходство между изученными группами и подгруппами, оценивались с помощью адекватных количественных статистических методов. Для контроля эффективности консервативной терапии использовались клинические шкалы и клинико-психологические параметры.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Для выявления факторов риска ИИ у больных с цереброваскулярной патологией необходимо комплексное клинико-инструментальное обследование. У

изученных нами больных выявлена взаимосвязь ИИ со следующими факторами риска: артериальная гипертензия, дислипидемия, сахарный диабет, нарушение сердечного ритма, курение, постинфарктный кардиосклероз. АГ выявлена во всех группах обследованных больных, но преобладала в группах больных с ИИ каротидном бассейне (100% случаев), а дислипидемия встречалась у 69,1% больных с ИИ в бассейне ЛСМА.

2. Локализация патологического очага в головном мозге у жителей арктической зоны Архангельской области зависит от возраста: у лиц 60-64 лет ИИ развивался преимущественно в ПКБ; у лиц в возрасте 70-74 лет – чаще всего в ЛКБ; ИИ в ВББ наиболее часто встречались у больных в возрасте 75-79 лет, а у молодых лиц в возрасте от 30 до 39 лет ИИ развивались только в ПКБ.

3. Для повышения точности клинической дифференциальной диагностики центральных нарушений равновесия при проведении клинико-неврологического обследования целесообразно применение алгоритма «ВЕРТИГО», который за счет высокой чувствительности и специфичности метода, быстроты и простоты выполнения делает возможным его использование в приемном покое и амбулаторных условиях.

4. Когнитивные нарушения представляют существенный компонент в структуре постинсультных расстройств острого периода; так у обследованных нами больных они встречались при поступлении в 96,6 % случаев, а признаки выраженного когнитивного дефицита – в 79,6% случаев. Положительная динамика когнитивных расстройств является благоприятным прогностическим маркером успешного восстановления нарушенных функций после ИИ.

Достоверность и апробация результатов исследования. Степень достоверности полученных результатов проведенных исследований определяется достаточным объемом выборки, использованием комплекса клинических и инструментальных методов, соответствующих цели и задачам исследования, корректным применением современных математико-статистических методов обработки данных. Основные положения диссертационной работы доложены и обсуждены на III съезде неврологов Кыргызской республики (Бишкек, Кыргызстан, 2016), на «Северокавказской неврологической школе, посвященной 90-летию со дня рождения профессора А.М. Прохоровского» (Ставрополь, 2017), на научно-практической конференции «Инновации и мультидисциплинарный подход в лечении нервной системы у взрослых и детей» (Уфа, 2016), на межрегиональной научно-практической конференции «Врачи и лекарства» в рамках проекта «Медицинская реабилитация при заболеваниях нервной системы и опорно-двигательного аппарата» (Пермь, 2016), на Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные вопросы неврологии» (Челябинск, 2017), на IX Окружной научно-практической конференции «Актуальные вопросы ангионеврологии» (Ханты-Мансийск, 2017), на Научно-практической конференции «Актуальные проблемы неврологии» (Тюмень, 2017), на Межрегиональной научно-практической конференции «Неврологические чтения в Перми» (Пермь, 2017), на школе неврологов Ленинградской области (Санкт-Петербург, 2017), на научно-практической конференции «Персонализированное

лечение неврологических заболеваний» (Москва, 2017), на международной встрече экспертов «Нейропластичность» (Рига, 2018), на X юбилейной научно-практической конференции «Актуальные вопросы неврологии» (Санкт-Петербург, 2018), на XX научно-практической конференции неврологов Архангельской области (Архангельск, 2018), на XVII Межрегиональной научно-практической конференции «Глауровские чтения. Актуальные вопросы диагностики и терапии заболеваний нервной системы» (Ялта, 2018), на II Межрегиональной Поволжской научно-практической конференции «Неврология сегодня» (Самара, 2018), IX Всероссийский съезд неврологов и IV конгресс национальной ассоциации по борьбе с инсультом (Санкт-Петербург, 2019).

Апробация диссертационной работы проведена на межкафедральном совещании кафедры нервных болезней и кафедры психиатрии ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М.Кирова» Министерства обороны Российской Федерации 27.06.2019, протокол №40

Внедрение результатов исследования в практику. Предложенные в работе методы исследования больных используются в практической работе ГБУЗ Архангельской области «Новодвинская центральная городская больница» в подразделении – неврологическое отделение для больных с острым нарушением мозгового кровообращения. Основные положения диссертации используются в педагогическом процессе на кафедре семейной медицины и внутренних болезней ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» МО РФ; на кафедре неврологии, психиатрии и микробиологии Медицинского института Петрозаводского государственного университета.

Публикации. По теме диссертации опубликовано 15 работ, из них 4 публикации в изданиях, включенных в «Перечень периодических изданий», рекомендуемых ВАК РФ и 1 публикация в журнале, включенном в международную реферативную базу данных Scopus. Получено положительное решение на заявку на изобретение № 2019106343 (приоритет от 25.03.2019г.).

Личный вклад диссертанта в исследование. Автор самостоятельно разработала методологию исследования, подготовила план работы, сформулировала ее цель и задачи, проводила пациентам клиничко-неврологическое обследование, принимала участие в клиничко-психологическом исследовании (совместно с психологом), в последующем разработала критерии отбора историй болезней пациентов в проведенное исследование. Кроме этого, диссертант самостоятельно провела математико-статистическую обработку полученных показателей и многофакторный анализ всего клинического материала. Личный вклад автора в исследование составляет более 90%. Автором самостоятельно написан текст диссертации и автореферата, подготовлены слайды для апробации работы и ее защиты.

Структура и объем диссертации. Диссертационная работа изложена на 161 странице машинописного текста и состоит из введения, 4 глав, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и литературы. Работа иллюстрирована 28-ю рисунками и содержит 13 таблиц. Список литературы включает в себя 115 отечественных и 108 зарубежных источника.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования. Ретроспективное исследование проведено на базе неврологического отделения для больных с ОНМК (первичное сосудистое отделение) ГБУЗ АО «Новодвинская центральная городская больница». Объектом исследования были истории болезней 88 человек с ИИ в возрасте от 32 до 92 лет. Исследование представлено двумя этапами.

На первом этапе производился отбор историй болезни пациентов в соответствии с разработанными критериями включения и исключения. Критериями включения больных в исследование были ишемический характер инсульта у больного, подтвержденный данными нейровизуализации (КТ или МРТ), впервые возникший ИИ даже при наличии признаков «немого» эпизода, верифицированного при настоящей нейровизуализации (без верификации ранее) и отсутствие в комплексном лечении тромболитической терапии. Критериями исключения были геморрагическая трансформация в острой фазе ИИ, ранее перенесенные ОНМК любого типа, отягощенный аллергический анамнез, выраженные психотические расстройства и наличие у пациентов тяжелых афатических и бульбарных расстройств, грубых нарушений зрения, что значительно затрудняло выполнение нейропсихологического тестирования.

На втором этапе проводился анализ клинических проявлений ИИ, их корреляции с результатами лабораторно-инструментальных методов обследования, нейропсихологических тестов, а также оценка эффективности терапии. Клиническое обследование включало сбор жалоб, изучение анамнеза, общесоматический и неврологический осмотры, нейропсихологическое исследование, оценку степени инвалидизации пациента и отоневрологическое обследование по разработанному нами алгоритму., отличающемуся тем, что при выявлении центрального нистагма, отрицательного теста импульсного движения головой, положительного теста вертикального расхождения глаз, сочетания приступа головокружения и впервые возникшей глухотой, неустойчивости в позе Ромберга и при ходьбе в отсутствии нистагма, диагностировали наличие поражения центральных структур головного мозга, отвечающих за сохранения равновесия. Степень выраженности неврологического дефицита определялась с помощью шкалы NIHSS, степени инвалидизации – по шкале Rankin. Лабораторные методы включали: общий клинический анализ крови, липидный профиль, оценку состояния свертывающе-противосвертывающей системы, глюкозу крови, калий, натрий, общий анализ мочи. Функциональные методы включали: ЭКГ, суточный мониторинг АД, холтеровское мониторирование ЭКГ, эхокардиографию, ДС БЦА. Оценка размеров и локализации ишемического очага в головном мозге проводилась по данным КТ/МРТ. Нейропсихологическое исследование включало оценку когнитивных функций по краткой шкале оценки психического статуса MMSE (Mini-Mental State Examination) и тесту рисования часов (S.Lovenstone, S.Gauthier, 2001) в модификации Shulman (1993).

Методы статистической обработки данных. Статистический анализ проводился в программе IBM SPSS Statistics версия 23.0. Выбор мер описательной статистики и статистических критериев для анализа количественных данных

проводился с учетом типа их распределения на основании критерия Шапиро-Уилка. Для анализа количественных параметров с нормальным распределением применяли стандартный набор параметров: среднее арифметическое (M), стандартное отклонение (s) и 95% доверительный интервал для среднего арифметического значения (95% ДИ). Количественные параметры с асимметричным распределением анализировались с применением медианы (Me), 25-го и 75-го перцентилей ($P_{25} - P_{75}$); а качественных параметры анализировались на основании относительных частот и 95% доверительных интервалов для доли (95% ДИ).

Интерпретация нулевых гипотез между двумя независимыми группами показателей при нормальном распределении параметров в каждой группе, осуществлялась на основании двувывборочного критерия Стьюдента. При асимметричном распределении анализируемых данных, сравнительный анализ двух независимых групп осуществлялся с применением двувывборочного критерия Вилкоксона; а сопоставления долей между группами и подгруппами пациентов применялся критерий хи-квадрат. Для корреляционного анализа количественных переменных при нормальном распределении параметров применяли коэффициент корреляции Пирсона, а при асимметричном распределении данных – ранговый коэффициент Спирмена. Критический уровень статистической значимости (p) принимался равным 0,05.

Результаты собственных исследований

Проведен анализ историй болезни 88 пациентов, находившихся на лечении в неврологическом отделении ГБУЗ АО «НЦГБ» в возрасте от 32 до 92 лет (средний возраст $67,3 \pm 11,7$ лет), в том числе 52 женщины (59%) и 36 мужчин (41%). Наибольшее количество обследованных больных пришлось на возрастные группы 60-64 (18,2%), 65-69 (17%), 70-74 лет (18,2%). Наименьшую группу составили молодые лица в возрасте 30-44 лет (всего 4,6%). Пенсионеры (мужчины 60 лет и старше, женщины 55 лет и старше) составили наибольшее количество – 67 человек (76,1%), работающих было 20 человек (22,7%). При этом 1 человек (1,1%) был неработающим, но не достигшим пенсионного возраста. В связи с актуальностью проблемы использования «терапевтического окна» в оптимизации помощи больным с ОНМК, проанализировано время от начала заболевания до поступления в стационар, а также логистика госпитализации. Количество больных, поступивших в стационар в период «терапевтического окна» (0-6 часов), составило 37 человек (45%), что соответствует современным мировым и общероссийским требованиям к порядку оказания медицинской помощи больным с ОНМК. При этом 66 пациентов (75%) было доставлено бригадой скорой помощи, направлены из поликлиники (11 человек–12,5% случаев), доставлены родственниками (11 человек–12,5% случаев).

У большинства пациентов ИИ развивался на фоне сопутствующей соматической патологии в связи с наличием факторов риска цереброваскулярной патологии (таблица 1).

Таблица 1– Верифицированные факторы риска ЦВЗ у обследованных больных

Факторы риска	Число случаев	Доля
Артериальная гипертензия	85	96,6
Дислипидемия	41	46,6
Фибрилляция предсердий	24	27,3
Длительное курение	15	17,0
Сахарный диабет 2 типа	14	15,9
Постинфарктный кардиосклероз	11	12,5

Чаще всего у обследованных больных встречалась гипертоническая болезнь III стадии – 85 человек (96,6% случаев), реже дислипидемия (41 чел.–46,6% случаев). На третьем месте по частоте встречаемости было нарушение сердечного ритма по типу ФП (24 человека–27,3% случаев). Долголетнее курение наблюдалось у 15 человек (17% случаев) и СД у 14 человек (15,9% случаев). Постинфарктный кардиосклероз (ИМ давность более 6 месяцев) наблюдался у 11 человек (12,5%).

У 42 пациентов (47,7%) ИИ сопровождался формированием очага ишемии в бассейне левой ВСА, у 40 человек (45,5%) – в бассейне правой ВСА и у 6 человек (6,8%) – в ВББ.

Учитывая необходимость всестороннего изучения ИИ в исследуемом регионе России, был проведен анализ возрастных особенностей больных в зависимости от пораженного сосудистого бассейна при ИИ. Наиболее часто ИИ наблюдались в ПКБ у лиц в возрасте 60-64 года; в то время как ИИ в ЛКБ встречались чаще всего у больных в возрасте 70-74 лет. У пациентов возрастных групп 65-69 лет, 85-89 лет и более 90 лет соотношение частоты встречаемости ИИ в левом и правом каротидном бассейнах было одинаковым. В то же время ИИ в ВББ наиболее часто встречались у больных в возрасте 75-79 лет, а у молодых людей в возрастном промежутке от 30 до 39 лет ИИ развивались только в ПКБ. Большая часть ИИ у пациентов представлена атеротромботическим или кардиоэмболическим подтипами ИИ: в 25% случаев был диагностирован атеротромботический подтип, а в 33% – кардиоэмболический. Лакунарный подтип ИИ выявлен в 22,7% случаев, а инсульт неустановленной этиологии в 19,3%.

У поступивших больных степень выраженности неврологического дефицита по NIHSS отмечена в диапазоне от 1 до 19 баллов. Наибольшее количество больных при поступлении имели оценки 1 и 3 балла – по 15 человек, что составило по 17% случаев, чуть меньше было лиц с оценкой 2 балла – 13 человек (14,8% случаев). На третьем месте по частоте встречаемости были пациенты с оценкой 5 баллов, всего 11 человек (12,5% случаев). С оценкой 4 балла по данной шкале было 6 человек, что составило 6,81% случаев. Количество пациентов с оценкой по шкале NIHSS от 6 до 15 баллов и 19 баллов распределилось примерно одинаково – от 2,3% до 4,6% случаев.

При проведении ДС БЦА гемодинамические незначимые (менее 50%) стенозы были выявлены в 55,7% случаев. У 19,3% обследованных пациентов не было выявлено атеросклеротических поражений магистральных сосудов головного мозга, а окклюзия сонных или позвоночных артерий выявлена только у

9 пациентов (10,2% случаев). Признаки умеренного и критического стеноза (8 и 6,8% случаев соответственно) выявлены только у больных в группах с ИИ в правом и левом каротидных бассейнах (таблица 2).

Таблица 2 – Степень атеросклеротического поражения БЦА у больных

Степень стенотического поражения БЦА	Пораженный бассейн			Всего (n=88) Абс/%
	ЛКБ (n=42) Абс/%	ПКБ (n=40) Абс/%	ВББ (n=6) Абс/%	
Норма	7(16,7)	8(20)	2(33,3)	17(19,3)
Легкий стеноз, менее 50 процентов	25(59,5)	22(55)	2(33,3)	49(55,7)
Стеноз 50-69 процентов, умеренный стеноз	1(2,4)	6(15)	0	7(8)
Стеноз 70 процентов и более, критический стеноз	4(9,5)	2(5)	0	6(6,8)
Окклюзия	5(11,9)	2(5)	2(33,3)	9(10,2)
Всего	42(100)	40(100)	6(100)	88(100)

Наибольшее количество больных, имеющих легкие стенозы, было в группе больных с ИИ в ЛКБ (59,5% случаев от всех больных с ИИ в ЛКБ); а больных, имеющих легкие стенозы, в группе с ИИ в ПКБ было немного меньше – всего 55% случаев. Количество пациентов с умеренным стенозом БЦА (50-69%) значимо больше было в группе с ИИ в ПКБ, всего 15% случаев. В группе больных с ИИ в левом каротидном бассейне умеренный стеноз был выявлен только в 2,4% случаев. Критический стеноз (70% и более) наблюдался чаще у больных с ИИ в ЛКБ – в 9,4% случаев. У больных с ИИ в ВББ не было выявлено умеренных и критических стенозов БЦА. Больные, не имевшие атеросклеротические поражения БЦА, были выявлены у пациентов всех трех групп. У лиц с ИИ в правом каротидном бассейне их было большинство – 20% случаев от всех больных с ИИ в ПКБ, у пациентов с ИИ в ЛКБ – 16,7% случаев, а в группе больных с ИИ в ВББ всего 2 человека, что составило 33,3% случаев от больных с ИИ в ВББ. Окклюзирующие поражения БЦА у пациентов с ИИ в ЛКБ были диагностированы в 11,9% случаев, у больных с ИИ в ПКБ в 5% случаев. В группе с ИИ в ВББ окклюзия была диагностирована у 2 человек, что составило 33,3% случаев от общего количества больных этой группы.

В группе пациентов с ИИ в ВББ было 6 человек, из которых 3 женщины и 3 мужчины от 58 до 79 лет. Клиническая картина ИИ у пациентов данной группы проявлялась выраженным несистемным головокружением в первые часы инсульта у всех больных, тошнотой и рвотой в 83,3% случаев, иногда дизартрией, выраженными астеническими проявлениями, реже (в 50% случаев) встречался горизонтальный нистагм и головная боль (в 33,3% случаев). Среди различных факторов риска ЦВЗ у больных данной группы преобладала АГ (в 83,3% случаев),

реже встречались дислипидемия и нарушение сердечного ритма (по 33,3% случаев), а также СД и курение (по 16,7% случаев) (таблица 3).

Таблица 3 – Клинические симптомы, факторы риска у больных с ИИ в ВББ

Симптомы, факторы риска	1 группа (n=6)	
	Абс.	%
Головокружение	6	100
Тошнота и рвота	5	83,3
Нистагм	3	50
Головная боль	2	33,3
Гемипарез	1	16,7
Гипертоническая болезнь	5	83,3
Нарушение сердечного ритма (ФП)	2	33,3
Дислипидемия	2	33,3
Сахарный диабет 2 типа	1	16,7
Курение	1	16,7

При ДС БЦА у больных данной группы не было выявлено пациентов с умеренным и критическим стенозами. Количество больных с начальными проявлениями атеросклероза, легкой степенью стеноза и окклюзией было одинаковым – 33,3% случаев (таблица 2).

Во вторую группу вошли 40 человек (26 женщин и 14 мужчин, в возрасте от 32 лет до 91 года), у которых очаг ишемического поражения головного мозга локализовался в зоне кровоснабжения ветвей правой ВСА. В клинической картине наблюдались контралатеральные гемипарез (в 60% случаев), гемигипестезия (25% случаев), реже наблюдалось несистемное головокружение (в 32,5% случаев) и гемигипестезия (в 25% случаев). Судорожный синдром в виде единичного генерализованного судорожного приступа наблюдался у одного больного (таблица 4). У всех больных данной группы была выявлена гипертоническая болезнь 3 стадии, реже встречались дислипидемия и СД 2 типа (в 25% случаев); длительное курение (в 20% случаев) и нарушение сердечного ритма (в 17,5% случаев), а постинфарктный кардиосклероз выявлен только у 4 больных (10% случаев) (таблица 4).

Таблица 4 – Клинические симптомы, факторы риска у больных с ИИ в ПКБ.

Симптомы, факторы риска	2 группа (n=40)	
	Абс.	%
Гемипарез	24	60
Несистемное головокружение	13	32,5
Чувствительные нарушения по типу	10	25
Судорожный синдром	1	2,5
Гипертоническая болезнь	40	100
Дислипидемия	10	25
Сахарный диабет 2 типа	10	25
Курение	8	20
Нарушение сердечного ритма (ФП)	7	17,5
Постинфарктный кардиосклероз	4	10

У наибольшего количества пациентов при ДС БЦА выявлялся гемодинамически не значимый стеноз ВСА. Реже встречались нормальные

показатели. Больных с умеренным стенозом в данной группе было значительно больше, чем в третьей группе. Количество выявленных окклюзий БЦА в данной группе было таким же, как в первой группе (таблица 2).

Третью группу наблюдения составили 42 человека (23 женщины и 19 мужчин) в возрасте от 42 лет до 92 лет, у которых ИИ развился в зоне кровоснабжения ветвей левой ВСА. В клинической картине у больных данной группы преобладали: контралатеральный гемипарез (в 71,4% случаев), несистемное головокружение (в 47,6% случаев), речевые нарушения (в 42,9% случаев), гемигипестезия (в 33,3% случаев). Также как у больных в предыдущей группе, у всех пациентов была выявлена гипертоническая болезнь 3 степени. Реже встречались дислипидемия (в 69,1% случаев); нарушение сердечного ритма по типу ФП (в 33,3% случаев); длительное курение (14,3%) и постинфарктный кардиосклероз (в 16,7% случаев). СД 2 типа наблюдался у 4 больных (в 9,5% случаев) (таблица 5, рисунок 1).

Таблица 5 – Клинические симптомы и факторы риска у больных с ИИ в ЛКБ

Симптомы, факторы риска	3 группа (n=42)	
	Абс.	%
Гемипарез	30	71,4
Несистемное головокружение	20	47,6
Речевые нарушения по типу дизартрии, моторной афазии	18	42,9
Гемигипестезия	14	33,3
Гипертоническая болезнь	42	100
Дислипидемия	29	69,1
Нарушение сердечного ритма (ФП)	14	33,3
Постинфарктный кардиосклероз	7	16,7
Курение	6	14,3
Сахарный диабет 2 типа	4	9,5

При ДС БЦА у пациентов данной группы наиболее часто встречался гемодинамически незначимый стеноз (25 человек), реже наблюдались нормальные показатели (в 16,7% случаев), а окклюзия и критический стеноз обнаружены только в 11,9% и 9,5% случаев соответственно. Умеренный стеноз был выявлен только у одного больного, что составило 2,4%.

Сравнительный анализ клинического симптомокомплекса, функциональных исходов и актуальных факторов риска у больных с различной локализацией патологического очага при ИИ. У пациентов с ИИ в ВББ клиническая картина была представлена такими проявлениями, как головокружение, рвота, в меньшей степени – головная боль. Кроме этого, у пациентов данной группы присутствовали такие факторы риска ЦВЗ, как АГ, курение, дислипидемия, нарушение сердечного ритма. Больных с постинфарктным кардиосклерозом в этой группе не было. Каппа Коэна, рассчитанная по сопоставлению первичного и окончательного диагноза у больных с ведущим синдромом в виде острого приступа головокружения, оказалась равной 0,89. Чувствительность алгоритма для дифференциальной диагностики центрального головокружения составила 100% (95% CI: 86,3-100%), специфичность – 95,3% (95% CI: 88,4-98,7%), прогностическая ценность положительного результата – 86,2% (95% CI: 70,6-94,2%); прогностическая

ценность отрицательного результата – 100%, а точность - 96,3% (95% CI: 90,9-99%).

У пациентов второй группы с ИИ в ПКБ клинические проявления выражались в первую очередь гемипарезом – в 60% случаев, у 25 % больных были чувствительные нарушения. Головокружение было отмечено у 32,5% больных. У одного больного был судорожный приступ в дебюте заболевания, что составило 2,5%. Кроме этого у больных данной группы встретились такие симптомы, как головная боль, тошнота и рвота, а также присутствовали следующие ФР: АГ, длительное курение, дислипидемия, нарушение сердечного ритма, СД, постинфарктный кардиосклероз, но преобладали АГ (100% больных), дислипидемия и СД 2 типа (по 25% больных соответственно).

В третьей группе больных с ИИ в ЛКБ на первом месте по частоте встречаемости клинических симптомов были гемипарез (в 71,4 % случаев), речевые нарушения по типу дизартрии, моторной афазии (в 42,9% случаев), а чувствительные нарушения по гемитипу были у 33,3% больных. Кроме этого у больных третьей группы присутствовали такие факторы риска ЦВЗ, как гипертоническая болезнь, курение, дислипидемия, нарушение сердечного ритма, СД 2 типа, постинфарктный кардиосклероз, но преобладали гипертоническая болезнь (100%больных), дислипидемия (69,1%больных) и нарушения сердечного ритма по типу ФП (у 33% больных). Количество больных, имеющих ФР дислипидемию, оказалось наибольшим в третьей группе (ИИ в ЛКБ) – 69,1%. Во второй группе данный ФР присутствовал только у 25% больных. Сахарный диабет был выявлен в каждой группе обследованных больных, в наибольшей степени у больных второй группы (ИИ в ПКБ)–25% случаев. Больные, имеющие ФР курение, были выявлены в каждой группе, но наибольшее количество больных было во второй группе (ИИ в ПКБ) – 20%. Количество курящих больных в первой группе составило 16,7%, в третьей – 14,3%, что косвенно свидетельствует об умеренной роли данного фактора в развитие ИИ у жителей арктической зоны Архангельской области. Однако при анализе полученных статистических данных было выявлено, что наибольшее количество больных с диагностированной при ДС БЦА окклюзией было у пациентов, которые имели фактор риска ЦВЗ – длительное курение (55,6% случаев) (таблица 6).

Таблица 6 – Фактор риска курение и степень стеноза БЦА

			Степень стеноза					Всего
			норма	легкий, менее 50 процентов	50-69 процентов	70 и более	окклюзия	
курение	не курит	Количество/чел.	14	44	5	6	4	73
		%	82,4%	89,8%	71,4%	100,0%	44,4 %	82,9%
	курит	Количество/чел.	3	5	2	0	5	15
		%	17,6%	10,2%	28,6%	0,0%	55,6%	17,1%
Всего		Количество/чел.	17	49	7	6	9	88
		%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

При этом χ^2 Пирсона составил 11,29; $P=0,023$, что свидетельствует о значимости полученных различий. Более того непараметрические методы статистического анализа (тест Манна-Уитни-Whitney U-test) позволили выявить, что наличие у больных фактора риска – курения влияет на степень выраженности

неврологического дефицита по NIHSS при поступлении, которая у курящих больных достоверно была более выражена.

Примечательно, что гипертоническая болезнь выявлена во всех группах обследованных больных, но преобладала во 2 и 3 группах (100% случаев). Таким образом, факторы риска ЦВЗ присутствуют у всех больных исследованных групп.

У обследованных больных были проанализированы функциональные исходы по шкале Rankin в зависимости от локализации ишемического очага. Для удобства статистического анализа пациенты были распределены на три подгруппы: первая – больные с оценкой по Rankin от 0 до 2 баллов (0-норма, 1-легкое и 2-умеренное нарушение жизнедеятельности); вторая – с умеренными нарушениями жизнедеятельности (3 балла); третья – с оценкой по Rankin от 4 до 5 баллов (4-выраженное и 5-тяжелое нарушение жизнедеятельности). В сравнительный анализ были включены больные с повреждением вещества головного мозга в ЛКБ и ПКБ, так как больные с ИИ в ВББ чаще выписывались из стационара с удовлетворительным функциональным исходом (0 или 1 балл по шкале Rankin).

При статистическом анализе были выявлены достоверные различия для выделенных подгрупп больных (значение χ^2 Пирсона 6,25, $P=0,04$). Наибольшее количество пациентов с выраженным и тяжелым нарушением жизнедеятельности (4, 5 баллов) выявлено у больных с локализацией очага ИИ в ПКБ (таблица 7). Пациентов с умеренным нарушением жизнедеятельности (3 балла) также оказалось значительно больше у больных с очагом ИИ в ПКБ – 77,8% случаев.

Таблица 7 – Оценка нарушения жизнедеятельности по шкале Rankin в конце острого периода у больных с различной локализацией ИИ

			Оценка по шкале Rankin			Всего
			0-2 балла	3 балла	4-5 баллов	
Бассейн	ЛКБ	Количество	37	2	3	42
		% в бассейн	88,1%	4,8%	7,1%	100,0%
		% в Rankin	58,7%	22,2%	30,0%	51,2%
	ПКБ	Количество	26	7	7	40
		% в бассейн	65,0%	17,5%	17,5%	100,0%
		% в Rankin	41,3%	77,8%	70,0%	48,8%
Всего	Количество	63	9	10	82	
	% в бассейн	76,8%	11,0%	12,2%	100,0%	
	% в Rankin	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	

Полученные результаты свидетельствуют в пользу высокой значимости правополушарных ишемических повреждений в формировании неврологических расстройств и прогнозе функциональных исходов у больных рассматриваемого профиля.

При анализе результатов нейропсихологического тестирования с помощью MMSE выявлено, что наибольшее количество больных при поступлении в стационар имело признаки выраженных КР – всего 70 человек (79,6% случаев). Нормальные показатели по данному тесту были у 3 человек, что составило всего 3,4% случаев. В конце острого периода, количество пациентов с признаками

выраженных КР заметно снизилось (с 79,6 до 62,5%). Возросло количество пациентов без КР с 3,4 до 12,5%. Доля больных с признаками легких КР возросла с 9,1 до 15,9%, а доля больных с признаками умеренных – с 8 до 9% за счет лиц, перешедших из категорий «выраженные КР». В группе пациентов с ИИ в ПКБ в конце острого периода наибольшее количество больных имело показатели по MMSE, характерные для выраженных КР, всего 26 (65%). Количество больных с признаками легких КР и нормальных показателей распределились одинаково по n=5 (12,5%). Количество же больных с умеренными КР при выписке из стационара было наименьшим (всего 4 человека – 10%). В группе больных с ИИ в ЛКБ при нейропсихологическом обследовании в конце острого периода было выявлено, что у наибольшего количества больных имеются признаки выраженных КР – 27 (64,3%). Далее по значимости были пациенты с легкими КР, всего 7 (16,7%), значительно меньше было больных с умеренными КР, всего 3 (7,1%). Пациентов с вариантом нормальных показателей по было 5 (11,9%) (таблица 8).

Таблица 8– Когнитивные нарушения по данным MMSE в конце острого периода ИИ

Группы больных	Степень когнитивных нарушений				Всего Абс(%)
	Норма Абс(%)	Легкие когнитивные нарушения Абс(%)	Умеренные когнитивные нарушения Абс(%)	Выраженные когнитивные нарушения Абс(%)	
ЛКБ	5(11,9)	7(16,7)	3(7,1)	27(64,3)	42(100)
ПКБ	5(12,5)	5(12,5)	4(10)	26(65)	40(100)
ВББ	1(16,7)	2(33,2)	1(16,7)	2(33,3)	6(100)
Всего	11(12,5)	14(15,9)	8(9,0)	55(62,5%)	88(100)

В конце острого периода количество больных с выраженными КР оказалось примерно одинаковым в двух исследованных группах пострадавших: в группе пациентов с ИИ в ПКБ – 26 человек (65% случаев), в группе с ИИ в ЛКБ – 27 человек (64,3% случаев), а в группе больных с ИИ в ВББ – только у 2 человек (33,3% случаев).

Тест «рисования часов» в начале острого периода ИИ у 28 пациентов (31,8%) выявил грубые нарушения (6 баллов). «Идеально» тест был выполнен в начале острого периода ИИ только 6-ю пациентами (6,8% случаев). При анализе результатов у пациентов, выделенных нами групп, было выявлено, что среди пациентов с ИИ в ПКБ при проведении теста «рисования часов» в начале острого периода ИИ наибольшее количество больных было с оценкой 6 баллов (всего 12 человек–30% случаев); незначительно меньше встречалось больных с оценкой 3 и 2 балла. Реже выявлялись пациенты с оценкой 5 и 4 баллов; наименьшее количество больных в данной группе было с оценкой 1 балл – 1 человек (2,5%)

При анализе данных выявлено, что в группе больных с ИИ в ВББ в начале острого периода не было пациентов с оценкой 6 и 2 балла; а результаты 1, 4 балла по данной шкале распределились поровну (33,3% случаев). Результаты 3 и 5 баллов также встречались у равного количества пациентов в данной группе. У пациентов с ИИ в ЛКБ в начале острого периода также, как и в группе больных с ИИ в ПКБ, наибольшее количество больных было с оценкой 6 баллов (16 человек – 38% случаев и 12 человек – 30% случаев соответственно); с оценкой 1 балл (норма) – 3 человека (7,2% случаев). В конце острого периода ИИ у пациентов

при оценке теста «рисование часов» у пациентов первой группы (ИИ в ВББ) выявлено увеличение количества больных с оценкой 1 балл. Больных с оценкой 3, 4, 5, 6 баллов в данной группе при повторном тестировании не было. В целом, у пациентов всех трех групп отмечалось заметное снижение количества больных с оценкой 6 баллов, а доля больных с оценкой 2 и 1 балл значительно выросла по сравнению с результатами тестирования в начале острого периода. У больных с ИИ в ЛКБ отмечено наибольшее количество больных с оценкой 6 баллов по тесту «рисования часов» как при поступлении, так и в конце острого периода.

Сравнительный анализ результатов лечения больных в зависимости от вида нейропротективной терапии. В соответствие с поставленными в исследовании задачами, для анализа эффективности проводимой терапии больные отбирались в группы в зависимости от вида нейрометаболических препаратов, применявшихся в комплексном лечении (цитиколин или этилметилгидроксипиридина сукцинат), первую группу составили 57 больных, вторую – 31. Сравнение результатов лечения проводилось по показателям: оценка по шкалам NIHSS и Rankin, оценка по шкале MMSE и тесту «рисования часов». Для оценки динамики выраженности неврологического дефицита (NIHSS) в зависимости от полученной медикаментозной терапии пациенты в каждой из двух сравниваемых групп были разделены на 2 подгруппы: 1 подгруппа – больные с оценкой NIHSS (1-4 балла), соответствующие легкой степени тяжести; 2 подгруппа – больные с оценкой NIHSS (5 баллов и более), соответствующие средней и тяжелой степени.

Выраженность неврологического дефицита в конце острого периода по NIHSS с оценкой 1-4 балла превалировала во второй группе – 83,9% (n=26), в первой группе таких больных оказалось 71,9% (n=41). Количество больных с оценкой по NIHSS 5 баллов и выше в первой группе было 28,1% (n=16), а во второй меньше, всего 16,1% (n=5). В группе больных, получавших в комплексной терапии цитиколин в подгруппе (NIHSS 1-4 балла) количество больных в конце острого периода выросло на 24,5%, с 47,4 до 71,9%. Во второй подгруппе (NIHSS 5 баллов и более) количество пациентов уменьшилось в целом на 24,5%, с 52,6 до 28,1%. В группе больных, получавших в составе комплексной терапии этилметилгидроксипиридина сукцинат, в первой подгруппе (NIHSS 1-4 балла) в конце острого периода количество пациентов выросло на 19,4%, с 65,5 до 83,9%. Во второй подгруппе (NIHSS 5 баллов и более) количество больных уменьшилось в целом на 19,4%, с 35,5 до 16,1%.

Регресс очагового неврологического дефицита по NIHSS в большей степени продемонстрировали больные первой группы (24,5%) по сравнению со второй (19,4%). Однако, различия статистически не значимы: $P=0,209$, X^2 Пирсона=1,57, $df=1$.

В исследование были включены только больные с впервые возникшим ИИ, функциональные нарушения до случившегося ИИ у них отсутствовали или «0 баллов» по Rankin. При анализе показателей было выделено две подгруппы: в первую были отнесены пациенты с показателями по Rankin 0-2 балла, а во вторую – 3-5 баллов. Наибольшее количество пациентов с оценкой 0-2 балла по Rankin

оказалось во второй группе – 80,6% (n=25), в первой группе больных с такими же результатами было 73,7% (n=42). Больных с более выраженной степенью постинсультной инвалидизации (оценка 3-5) в первой группе было 26,3% (n=15), во второй группе соответственно 19,4% (n=6).

Таким образом, пациентов с оценкой 0-2 балла (более легкие) по шкале Rankin в первой группе (получавших в терапии цитиколин) было меньше, всего 73,7% в сравнении со второй группой, где больные с оценкой 0-2 балла по шкале Rankin составили 80,6% случаев. Однако, различия по данной позиции были статистически не значимы: $P=0,464$, X^2 Пирсона=0,536, $df=1$.

Для анализа данных тестирования по MMSE, больные были сгруппированы на подгруппы: 1 – норма и легкие когнитивные нарушения, 2 – умеренные и 3 – выраженные когнитивные нарушения. При сравнении результатов в конце острого периода ИИ выявлено, что в группе пострадавших, получавших в терапии этилметилгидроксипиридина сукцинат, 32,3% (n=10) пациентов имели легкие КР и нормальные показатели. В группе пациентов, получавших цитиколин, аналогичные показатели были выявлены у 24,6% больных (n=14). Пострадавших, с признаками умеренных КР в конце острого периода, во второй группе было больше – всего 12,9% случаев (n=4), чем в первой – 7% (n=4).

В группе больных, получавших цитиколин, количество человек с легкими КР и нормальными показателями когнитивных функций в конце острого периода возросло на 14,1% (с 10,5 до 24,6%), а во второй группе – на 16,2% (с 16,1 до 32,3% случаев). В свою очередь, количество больных с признаками умеренных КР в первой группе возросло на 1,7% (с 5,3% до 7% случаев), а во второй группе осталось прежним. Число больных с выраженными когнитивными нарушениями по MMSE в группе пациентов, получавших цитиколин, к концу острого периода уменьшилось на 15,8% (с 84,2 до 68,4% случаев), а во второй - в целом на 16,2% (с 71 до 54,8% случаев). При сравнительном анализе влияния различной нейрометаболической терапии (цитиколин, этилметилгидроксипиридина сукцинат) на динамику когнитивных нарушений по MMSE статистически значимых различий не получено: $P=0,609$, X^2 Пирсона=0,992, $df=2$.

При оценке данных теста «рисования часов», среди больных были выделены подгруппы с оценкой 1, 2 балла и 3, 4, 5, 6 баллов. Количество пациентов с оценкой по данному тесту 1, 2 балла во второй группе было 67,7% (n=21), а в первой группе меньше, всего 56,1% (n=32). Больных с оценкой 3, 4, 5, 6 баллов по данному тесту во второй группе всего было 32% (n=10), в первой же 43,9% (n=25).

Как следует из анализа данных таблицы 9 в группе больных, получавших цитиколин, к концу острого периода количество пациентов с оценкой 1, 2 балла возросло на 36,8% (с 19,3 до 56,1% случаев); а в группе больных, получавших этилметилгидроксипиридина сукцинат, – на 41,9%, (с 25,8 до 67,7% случаев). Количество больных с показателями 3, 4, 5, 6 баллов по тесту «рисования часов» в первой группе уменьшилось на 36,8% (с 80,7 до 43,9% случаев); а во второй – на 41,9% (с 74,2 до 32,3% случаев). Анализ полученных результатов выявил недостоверность группового различия по данным показателям: $P=0,288$, $X^2=1,128$, $df=1$.

Таблица 9 – Сравнительная таблица результатов лечения в зависимости от вида нейропротективной терапии

Переменная	Группа 1 (n=57)						Группа 2 (n=31)					
	В начале острого периода			В конце острого периода			В начале острого периода			В конце острого периода		
	Абсол. числа	%	95% ДИ	Абсол. числа	%	95% ДИ	Абсол. числа	%	95% ДИ	Абсол. числа	%	95% ДИ
NIHSS 1-4 5 и >	27	47,4	0,3498- 0,6008	41	71,9	0,5917- 0,8192	20	64,5	0,4695- 0,7888	26	83,9	0,6737- 0,9291
	30	52,6	0,3992- 0,6501	16	28,1	0,1808- 0,4083	11	35,5	0,2112- 0,5305	5	16,1	0,0709- 0,3262
Rankin 0-2 3-5	57	100	0,4097- 0,5903	42	73,7	0,6102- 0,8335	31	100	0,3792- 0,6208	25	80,6	0,6372- 0,9081
	0	0	0-0,0631	15	26,3	0,1665- 0,3898	0	0	0-0,1103	6	19,4	0,0919- 0,3628
MMSE Норма, легкие когнитивные нарушения	6	10,5	0,0491- 0,2112	14	24,6	0,1523- 0,3710	5	16,1	0,0709- 0,3263	10	32,3	0,1857- 0,4986
	3	5,3	0,0181- 0,1437	4	7,0	0,0276- 0,167	4	12,9	0,0513- 0,2885	4	12,9	0,0513- 0,2885
Выраженные когнитивные нарушения	48	84,2	0,7264- 0,9146	39	68,4	0,5552- 0,79	22	71,0	0,5341- 0,839	17	54,8	0,3777- 0,7084
	11	19,3	0,1113- 0,3134	32	56,1	0,4328- 0,6823	8	25,8	0,1370- 0,4325	21	67,7	0,5014- 0,8143
Тест «часы» 1,2 3,4,5,6	46	80,7	0,6866- 0,8887	25	43,9	0,3177- 0,5672	23	74,2	0,5675- 0,8630	10	32,3	0,1857- 0,4986
												$X^2=1,128$ df=1 P=0,288

Кроме этого в исследовании была определена корреляционная связь между показателями клинико-неврологического статуса (NIHSS) при поступлении и функциональными исходами после ИИ (Rankin). Пациенты были разделены на 4 подгруппы по результатам шкалы NIHSS: в первой подгруппе – больные с показателями от 1 до 4 баллов, во второй – с оценкой 5-10 баллов, в третьей подгруппе с показателями 11-15 баллов, а в четвертой – от 16 до 19 баллов. Выявлена устойчивая корреляционная связь между оценкой неврологического дефицита по шкале NIHSS при поступлении и оценкой жизнедеятельности при выписке по шкале Rankin. При этом значение χ^2 Пирсона составило 6,0; $P=0,016$ –различия статистически значимы.

ВЫВОДЫ

1. Первичный ишемический инсульт в правом каротидном бассейне наиболее часто наблюдался у лиц в возрасте 70-74 года; в то время как ишемические инсульты в левом каротидном бассейне чаще встречались у людей в возрасте 60-64 года. Первичный ишемический инсульт в вертебрально-базиллярном бассейне наиболее часто наблюдался у больных в возрасте 75-79 лет; а у лиц в возрасте 30-39 лет ишемические инсульты встречались только в правом каротидном бассейне.
2. Большая часть инфарктов мозга у больных арктической зоны Архангельской области была представлена кардиоэмболическим (33 % случаев) или атеротромботическим (25% случаев) подтипами ИИ; лакунарный подтип выявлен у 22,7% пациентов, а инсульт неустановленной этиологии – у 19,3%. Наибольшее количество из всех обследованных больных имело легкие (менее 50%) стенозы БЦА – 55,7%, умеренный и критический стеноз выявлен в 8 и 6,8% случаев соответственно.
3. Анализ взаимосвязи факторов риска ЦВЗ с ИИ показал, что наиболее часто у пострадавших встречалась артериальная гипертензия (96,6% случаев); курение являлось умеренным фактора риска (17% случаев), но чаще других факторов риска приводило к окклюзии БЦА (55,6% случаев) и влияло на степень выраженности неврологических симптомов по шкале NIHSS при поступлении.
4. Способ диагностики остро возникших центральных нарушений равновесия «ВЕРТИГО» является эффективным дополнительным инструментом клинико-неврологического обследования, позволяющего осуществлять дифференциальную диагностику ИИ от вестибулярных расстройств, сопровождающихся приступом острого головокружения и неустойчивости.
5. Выраженное и тяжелое нарушение жизнедеятельности по шкале Rankin наиболее часто возникает у больных с локализацией очага ИИ в ПКБ (χ^2 Пирсона 6,25, $P=0,04$). Установлена устойчивая корреляционная связь между оценкой неврологического дефицита по шкале NIHSS при поступлении в отделение и оценкой жизнедеятельности при выписке по модифицированной шкале Rankin (χ^2 Пирсона 6,0; $P= 0,016$).
6. Когнитивные нарушения в первые дни инсульта выявлены у 96,6% больных; из них признаки выраженных КН были обнаружены в 79,6% случаев, а

признаки легкой и умеренной степени – в 17%. Положительная динамика КР на фоне проведенной терапии коррелировала с улучшением состояния больных по шкале NIHSS, что является благоприятным прогностическим маркером успешного восстановления нарушенных функций после ИИ.

7. Получены достоверные результаты эффективности комплексного консервативного лечения больных с ИИ, при котором использовались нейропротекторы, по всем контрольным показателям (шкала NIHSS, шкала Rankin, оценка психического статуса MMSE, тест «рисования часов» в модификации Shulman); установлено отсутствие статистически значимых различий в клинической эффективности цитиколина и этилметилгидроксипиридина сукцината в составе комплексной терапии.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При планировании лечебно-профилактических мероприятий у больных, имеющих факторы риска цереброваскулярных заболеваний, следует уделять внимание, в первую очередь, артериальной гипертензии; в частности, корректировать уже применяемую гипотензивную терапию для поддержания целевого уровня средних САД и ДАД.
2. Все пациенты, имеющие показания для приема НОАК и ОАК, в обязательном порядке должны наблюдаться в кабинете антикоагулянтной терапии; при применении оральных антикоагулянтов необходимо регулярно контролировать целевой уровень МНО.
3. Пациенты, имеющие показания для постоянного приема статинов, должны принимать адекватные дозы препаратов и раз в год проходить ДС БЦА. А больных с диагностированными на амбулаторном этапе ЦВЗ следует направлять на ультразвуковую доплерографию экстра- и интракраниальных артерий головного мозга для выявления стенозов и выделения лиц, имеющих высокий риск развития ишемического инсульта и требующих оперативного вмешательства в связи сданной патологией.
4. Использовать способ диагностики остро возникших центральных нарушений равновесия на догоспитальной стадии у всех пациентов с острым приступом головокружения и неустойчивости.
5. Включать в комплексную терапию больных с ИИ нейропротекторы в острейший период заболевания.

Список научных работ, опубликованных по теме диссертации

1. Бутакова Ю.С. Состояние медицинской помощи больным с острыми сосудистыми заболеваниями головного мозга и сердца в Архангельской области / Т.И. Лихно, Т.В. Русинова, И.Н. Подъякова, А.И. Волосевич, Ю.С. Бутакова, О.Я. Попова // Совершенствование оказания медицинской помощи больным с сосудистыми заболеваниями в Российской Федерации: сб. тез. Всесоюз. науч.-практ. конф., Ярославль, 21-23 нояб. 2011г. – М. : Реал Тайм, 2011. – С. 89-100.
2. Бутакова Ю.С. Краткий обзор использования физиотерапевтических методик в раннем периоде острого нарушения мозгового кровообращения в первичном

- сосудистом отделении г.Новодвинск / Ю.С. Бутакова, Л.В. Шевелева, Г.Л. Дунаева // Избранные вопросы нейрореабилитации: матер. VI Межд. конгр. «Нейрореабилитация», Москва, 9-10 июня 2014 г. – М. : С.357.
3. Бутакова Ю.С. Анализ распространенности инсульта в Архангельске / С.А. Живолупов, Ю.С. Бутакова // Актуальные проблемы современной неврологии и психиатрии: сб. ст. и тез. Всерос. науч.-практ. конф., посвящ. 155-летию кафедры нервных и душевных болезней Воен.-мед. акад. им С.М. Кирова, Санкт-Петербург, 20-21 нояб. 2015 г. под ред. И.В.Литвиненко. – СПб.: Альта Астра, 2015. – С. 143-144.
4. Бутакова Ю.С. Современная парадигма рациональной терапии инсультов / С.А. Живолупов, И.Н. Самарцев, Ю.С. Бутакова // **Журнал неврологии и психиатрии**. – 2016. – № 8, Вып. 2. Инсульт. – С. 82-87.
5. Бутакова Ю.С. Дифференциальная диагностика острого приступа головокружения (оценка применения клинического алгоритма ВЕРТИГО) / С.А. Живолупов, И.Н. Самарцев, Н.А. Рашидов, Ю.С. Бутакова, Т.В. Бодрова // Дегенеративные и сосудистые заболевания нервной системы: сб. ст. и тез. Всерос. науч.-практ. конф., посвящ. 180-летию преподавания неврологии в Воен.-мед. акад. им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, 18-19 нояб. 2016 г. / под ред. И.В. Литвиненко. – СПб. : Альта Астра, 2016. – С. 75-78.
6. Бутакова Ю.С. Оценка эффективности винпоцетина (Кавинтона Комфорте) в лечении головокружения у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией по уровню нейротрофического фактора (BDNF) в плазме крови / С.А. Живолупов, И.Н. Самарцев, Е. В. Яковлев, Ю.С. Бутакова, Бодрова Т.В. // **Клиническая фармакология и терапия**. – 2016. – №25(1). – С.49-54.
7. Бутакова Ю.С. Исследование эффективности комплексной терапии головокружения у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией / С.А. Живолупов., Яковлев Е.В., Бодрова Т.В. // Дегенеративные и сосудистые заболевания нервной системы: сб. ст. и тез. Всерос. науч.-практ. конф., посвящ. 180-летию преподавания неврологии в Воен.-мед. акад. им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, 18-19 нояб. 2016 г. – СПб. : Альта Астра, 2016. / под ред. И.В. Литвиненко. – С. 127.
8. Бутакова Ю.С. Эпидемиология острого головокружения в гетерогенной популяции больных / С.А. Живолупов, Е.В. Яковлев, Ю.С. Бутакова, Т.В. Бодрова, С.Н. Бардаков // Дегенеративные и сосудистые заболевания нервной системы: сб. ст. и тез. Всерос. науч.-практ. конф., посвящ. 180-летию преподавания неврологии в Воен.-мед. акад. им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, 18-19 нояб. 2016 г. / под ред. И.В. Литвиненко. – СПб. : Альта Астра, 2016. – С. 162-164.
9. Бутакова Ю.С. Основные направления оптимизации дифференциальной диагностики и рациональной терапии острого приступа головокружения / И.Н. Самарцев, С.А. Живолупов, В.В. Пономарев, Ю.С. Бутакова, Т.В. Бодрова // **Журн. неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова**. – 2017. – №117(5). – С. 31-38.

10. Бутакова Ю.С. Анализ распределения по возрасту, факторам риска и социальному статусу среди пациентов с инсультом головного мозга Архангельской области / Ю.С. Бутакова, С.А. Живолупов, И.Н. Самарцев, И. Д. Полтавский // Международный конгресс, посвященный Всемирному дню инсульта: материалы конгр. / под ред. Е.И. Гусева, А.Б. Гехт, М.Ю. Мартынова. – М. : ООО «Буки-Веди» – 2017. – С. 522-523.
11. Бутакова Ю.С. Сложности и перспективы оптимизации дифференциальной диагностики и рациональной терапии острого головокружения // С.А. Живолупов, И.Н. Самарцев, В.В. Пономарев, Ю.С. Бутакова // Наука и здравоохранение. Казахстан. – 2018. – № 1. – С. 1-16.
12. Бутакова Ю.С. Патогенетическая реконструкция головокружения при дисциркуляторной энцефалопатии как основа формирования эффективной терапевтической стратегии / И.Н. Самарцев, С.А. Живолупов, И.В. Красаков, Ю.С. Бутакова // **Клиническая фармакология и терапия.** – 2018. – №27(1)– С.52-58.
13. Бутакова Ю.С. Современные представления о нейрофизиологических механизмах и клинических проявлениях статодинамических расстройств, возможностях их коррекции / И.Н. Самарцев, С.А. Живолупов, Ю.С. Бутакова // Клиническая фармакология и терапия. – 2019. – №28(2). – С. 93-98.
14. Бутакова Ю.С. Сравнительный анализ эффективности нейропротекторов в комплексной терапии ишемических инсультов / С.А. Живолупов, Ю.С. Бутакова, И.Н. Самарцев // Наука и здравоохранение. Казахстан. – 2019. – №21(3). – С. 99-107.
15. Бутакова Ю.С. Эффективность длительного приема винпоцетина при лечении головокружения и ассоциированных статодинамических нарушений у пациентов с хронической недостаточностью мозгового кровообращения (исследование ЭДЕЛЬВЕЙС) / И.Н. Самарцев, С.А. Живолупов, Ю.С. Бутакова, М.В. Морозова, И.Н. Барсуков // **Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.** – 2019. – №11(1). – С. 36-47.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- АГ – артериальная гипертензия
 АД – артериальное давление
 ВББ – вертебрально-базиллярный бассейн
 ДАД – диастолическое артериальное давление
 ДС БЦА – дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий
 ИИ – ишемический инсульт
 КР – когнитивные расстройства
 КТ – компьютерная томография
 ЛКБ – левый каротидный бассейн
 ЛПВП – липопротеиды высокой плотности
 ЛПНП – липопротеиды низкой плотности
 МНО – международное нормализованное отношение
 МРТ – магнитнорезонансная томография
 ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения

ПКБ – правый каротидный бассейн

ППА – правая позвоночная артерия

САД – систолическое артериальное давление

СД – сахарный диабет

ФП – фибрилляция предсердий

ФР – фактор риска

ХС – холестерин

ЦВЗ– цереброваскулярные заболевания

ЭКГ – электрокардиография

MMSE – мини-исследование когнитивного состояния

NIHSS – шкала инсульта Национального института здоровья (National Institutes of Health Stroke Scale)

Rankin – модифицированная шкала для оценки степени инвалидизации и функциональной независимости пациента