

# ПРЕДИКТОРЫ ТРЕХМЕСЯЧНОГО ФУНКЦИОНАЛЬНОГО ИСХОДА СИСТЕМНОЙ ТРОМБОЛИТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ИНФАРКТЕ ГОЛОВНОГО МОЗГА



**Кирилл Сенько,**  
врач кабинета КТ Городской  
клинической больницы скорой  
медицинской помощи г. Минска,  
соискатель кафедры нервных  
и нейрохирургических болезней  
Белорусского государственного  
медицинского университета;  
[ckb88@mail.ru](mailto:ckb88@mail.ru)



**Александр Федулов,**  
заведующий кафедрой нервных  
и нейрохирургических болезней  
Белорусского государственного  
медицинского университета,  
доктор медицинских наук,  
профессор; [fedulov@tut.by](mailto:fedulov@tut.by)

УДК 616.831-005.4

**С**истемная тромболитическая терапия с использованием препаратов на основе рекомбинантного тканевого активатора плазминогена (rt-PA), выполненная в период терапевтического окна, признана эффективным и достаточно безопасным методом реканализации при инфаркте головного мозга. В случае успешного выполнения сТЛТ возможно наступление реперфузии ишемизированной ткани (класс I; уровень доказательности A) [1].

За последнее десятилетие разработка и внедрение в повседневную практику ангионеврологических отделений инновационных технологий диагностики и менеджмента ИМ сопровождались снижением смертности и улучшением функционального исхода. Тем не менее для части пациентов с инфарктом головного мозга не удается добиться их восстановления до уровня функциональной независимости после лечения, а часть не получает сТЛТ ввиду несоответствия достаточно строгим критериям включения для ее проведения [1, 2].

В формате действующей парадигмы до начала проведения системной тромболитической терапии весьма сложно прогнозировать тот или иной вариант ответа на нее, что затрудняет выбор верной тактики лечения. Стоит отметить, что в любой клинической ситуации пациентам, которые соответствуют критериям проведения сТЛТ, необходимо выполнение прежде всего именно ее, даже в том случае, если в последующем

**Аннотация.** Приводится анализ клинико-лабораторных и нейрорадиологических предикторов трехмесячного функционального исхода системной тромболитической терапии (сТЛТ) у пациентов с инфарктом головного мозга (ИМ). Выявление факторов, ассоциированных с неблагоприятным исходом системного тромболитизиса, может способствовать более безопасному, эффективному и широкому применению данного метода лечения.

**Ключевые слова:** инфаркт мозга, тромболитизис, прогнозирование, предикторы.

**Для цитирования:** Сенько К., Федулов А. Предикторы трехмесячного функционального исхода системной тромболитической терапии при инфаркте головного мозга // Наука и инновации. 2022. №3. С. 77-83. <https://doi.org/10.29235/1818-9857-2022-3-77-83>

планируется выполнение эндоваскулярных методов лечения (класс I, уровень доказательности A) [1].

Хотя некоторые прогностические факторы исхода тромбозиса были в свое время идентифицированы, их ценность отличается среди пациентов из-за наличия различных индивидуальных, взаимопопонирующих особенностей [3, 4].

Целью нашего исследования было выявление и оценка клиничко-лабораторных и нейрорадиологических факторов, влияющих на исход системного тромбозиса у пациентов с инфарктом головного мозга.

## Материалы и методы

В Белорусском государственном медицинском университете было проведено ретроспективное, многоцентровое, когортное, сравнительное исследование, которое осуществлялось на базах Городской клинической больницы скорой медицинской помощи г. Минска и МНПЦ хирургии, трансплантологии и гематологии. В него были включены 213 пациентов (132 мужчины и 81 женщина) в возрасте 28–88 лет (медиана 66 лет [56–73]), которым проводилась системная тромболитическая терапия препаратом из группы rt-PA (Альтеплаза, Boehringer-Ingelheim, Австрия) в дозе 0,9 мг/кг в период 4,5-часового терапевтического окна.

Для объективизации тяжести состояния пациентов, определения выраженности очагового неврологического дефицита (НД) и динамики клинических показателей использовали шкалу NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale) [5], для оценки степени нарушения сознания – шкалу комы Глазго (ШКТ) [6]. Функциональный исход оценивался через 3 мес. после инсульта по модифицированной шкале Рэнкина (mRS). Благоприятным считалось достижение оценки менее 2 баллов, неблагоприятным – 3 и более.

Компьютерно-томографическое (КТ) исследование головного мозга выполнялось всем пациентам при поступлении в стационар, а также в динамике к концу первых суток заболевания и на 5–7-й день. При ухудшении неврологической симптоматики нейрорадиологическое исследование проводилось незамедлительно. Количественная оценка ранних изменений мозга у пациентов с ИМ в бассейне средней мозговой артерии (СМА) осуществлялась по шкале ASPECT (Alberta Stroke Program Early CT score) [7], интерпретация степени выраженности лейкоареоза – по шкале Fazekas F. (et al.) [8], визуализационная оценка атрофиче-

ских изменений головного мозга – по Шкале глобальной кортикальной атрофии (GCA-шкала) [9].

Оценка геморрагической трансформации (ГТ) очага инсульта, как одного из наиболее частых и прогностически неблагоприятных осложнений сТЛТ, выполнялась согласно критериям ECASS (European Cooperative Acute Stroke Study) [10]:

- **геморрагический инфаркт (ГИ):** 1-го типа (рассеянные небольшие петехии без масс-эффекта), 2-го типа (сливные петехии без масс-эффекта);
- **паренхиматозное кровоизлияние (ПК):** 1-го типа (менее 30% зоны инфаркта с незначительным масс-эффектом), 2-го типа (более 30% зоны инфаркта со значительным масс-эффектом).

Лабораторные исследования включали в себя выполнение общего и биохимического анализа крови, коагулограммы (АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время, МНО – международное нормализованное отношение, уровень фибриногена).

Для статистической обработки результатов использовался пакет программ Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США), IBM SPSS (Statistical Package for Social Sciences), Statistics 23.0 (IBM Corp., Armonk, Нью-Йорк), для оценки распределения количественных признаков – критерии Колмогорова-Смирнова и Лиллиефорса. Для определения количественных данных, имеющих нормальное распределение, применялось среднее арифметическое и стандартное отклонение  $M (SD)$  с 95%-ным доверительным интервалом, а для не подчиняющихся нормальному закону распределения вычислялась медиана, 25%-ные и 75%-ные квартили –  $Me [25\%–75\%]$ . Для описания качественных данных использовались доли (%), с которыми те или иные значения встречались в выборке.

Сравнение средних значений количественных признаков в двух независимых группах осуществлялось с помощью непараметрического критерия Манна-Уитни, в двух парных группах – одновыборочного критерия Вилкоксона; в 3 и более независимых группах – критерия Краскела-Уоллиса, аналогичных связанных – критерия Фридмана. Для сравнения номинальных данных в независимых группах проводили анализ с вычислением критерия  $\chi^2$ . Для исследования силы и направления связи между значениями изучаемых признаков использовался коэффициент ранговой корреляции Спирмена ( $\rho$ ). Чувствительность и специ-

фичность каждого параметра, а также его пороговое значение определяли с помощью ROC-анализа (Receiver Operating Characteristic) по методу De Long. Площадь под ROC-кривой AUC (Area Under Curve) колеблется в пределах от 0,5 (при неинформативности теста) до 1 (при высокой точности теста). При построении ROC-кривой вычислялась оптимальная пороговая величина показателя (сочетание максимальных значений чувствительности и специфичности). Результаты считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

## Результаты и их обсуждение

Благоприятный функциональный исход (0–2 балла по mRS) через 3 мес. наблюдался у 115 (53,9%) пациентов. НД у исследуемых при поступлении составил от 4 до 24 баллов (13 [9–17] баллов) по шкале NIHSS. В результате проведенной тромболитической терапии у анализируемой когорты пациентов отмечался значительный регресс неврологической симптоматики до 5 [2–11] баллов, что подтверждает результаты многочисленных рандомизированных контролируемых исследований эффективности rt-PA [11–15].

В зависимости от выраженности НД при поступлении пациентов в стационар было выявлено статистически значимое различие ( $U=2437,0$ ;  $p < 0,001$ ) в группах с хорошим и плохим функциональным исходом: 10 [8–14] баллов и 16 [13–20] баллов соответственно. На основании проведенного ROC-анализа площадь под кривой для оценки по шкале NIHSS перед выполнением системного тромболитического составила  $0,784 \pm 0,033$  (95% ДИ 0,720–0,848;  $p < 0,001$ ). Пороговым уровнем общего балла по этой шкале для прогноза неблагоприятного функционального исхода в случае проведения сТЛТ явились значения более 11 баллов (чувствительность – 88,8%, специфичность – 53,0%).

Время – основополагающий фактор, определяющий эффективность системного тромболитического (помимо проведения его в рамках существующих протоколов). Более раннее начало этой терапии обуславливает большую ее эффективность и безопасность [16]. Интервал от манифестации клинических проявлений инсульта до начала проведения сТЛТ («onset to needle time») составил 75–270 мин. (150 [130–180] мин.). Вместе с тем, по данным нашего исследования, раннее начало проведения реперфузионной терапии не ассоциировалось с более благоприятным трехмесячным исхо-

дом. Объяснением этому, вероятно, может быть более позднее начало тромболитического у пациентов с инсультом легкой и средней тяжести – 175 [150–210] мин. и 165 [135–190] мин. соответственно по сравнению с пациентами, имеющими тяжелый инсульт – 142 [120–175] мин. ( $N=15,615$ ;  $p < 0,001$ ), несмотря на схожее время поступления пациентов в стационар ( $N=2,103$ ;  $p=0,349$ ). Основной причиной этому может служить субъективная неуверенность медицинского персонала в безопасности и эффективности предстоящей реперфузионной терапии у пациентов с менее выраженной неврологической симптоматикой в дебюте заболевания.

Системный тромболитический эффективнее у пациентов моложе 75 лет [17, 18], однако более старший возраст также не является ограничением к его проведению [19, 20], но требует более тщательной оценки потенциальных рисков (прежде всего геморрагических осложнений). Пациенты, имевшие благоприятный функциональный исход, были моложе ( $\chi^2=2,875$ ;  $p=0,09$ ) лиц с неблагоприятным исходом: 63 [56–69] года и 69 [60–75] лет соответственно. Доля женщин, имевших благоприятный исход, была большей по сравнению с мужчинами: 47 (58,0%) и 68 (51,5%) соответственно. Достоверных различий между мужчинами и женщинами, имевшими летальный исход, не выявлено. Однако стоит отметить, что мужчины, имеющие неблагоприятный исход, были моложе женщин: 66 [58–72] лет и 73 [68–78] года соответственно.

Нарушение углеводного обмена имеет принципиальное значение для применения тромболитической терапии. Противопоказанием для нее являются гипогликемия менее 2,7 ммоль/л и гипергликемия более 22,0 ммоль/л, которая ассоциируется с высокой частотой развития геморрагической трансформации, недостаточной реканализацией, а также тяжелым клиническим исходом [21, 22].

Среди обследованных установлено существенное ( $U=3958,0$ ;  $p < 0,001$ ) различие в уровне глюкозы плазмы крови перед проведением системного тромболитического в группах с благоприятным и неблагоприятным функциональным исходом (5,5 [4,9–6,6] ммоль/л и 6,3 [5,5–7,6] ммоль/л соответственно). Гликемия при поступлении в группе пациентов, имевших сахарный диабет 2-го типа (СД) составила 8,5 [6,8–10,9] ммоль/л, в то время как в группе без СД – 5,7 [5,1–6,8] ммоль/л. Проведение тромболитического пациентам с СД не привело к клиническому

улучшению в 51,7% случаях, тогда как у пациентов без СД – в 45,1% случаев. На основании проведенного ROC-анализа площадь под кривой для оценки вклада гликемии в конечный результат лечения составила  $0,649 \pm 0,038$  (95% ДИ  $0,575-0,723$ ;  $p < 0,001$ ). Пороговым уровнем гликемии для прогноза неблагоприятного функционального исхода ИМ при проведении сТЛТ явились значения более 5,5 ммоль/л (чувствительность – 74,5%, специфичность – 50,4%).

Фибрилляция предсердий (ФП) – фактор риска, имеющий существенный вес в развитии ИМ. Инсульт может возникнуть как в дебюте ФП, так и на фоне отсутствия антикоагулянтной терапии при персистирующей форме ФП. В нашем исследовании фибрилляция предсердий была выявлена у 86 пациентов (40,4%). У них, по мнению авторов, риск неблагоприятного исхода больше [23, 24]. По результатам нашей работы достоверной разницы между группами пациентов с различными вариантами функциональных исходов не было ( $\chi^2=2,316$ ;  $p=0,128$ ). Возможным объяснением этого факта может стать то обстоятельство, что кардиогенные эмболы богаче фибрином по сравнению с эмболами, происходящими из атеросклеротических бляшек [25].

Исследование G. Saposnik (et al.) показало, что пациенты с инфарктом миокарда в анамнезе имеют худший исход после ИМ [26]. Нами установлено, что его наличие в анамнезе в группах с благоприятным и неблагоприятным исходами не достигло статистически значимого различия ( $\chi^2=2,875$ ;  $p=0,09$ ).

Нейровизуализация в диагностике ИМ играет важную роль, так как на основании только клинических данных не всегда с достоверностью удается установить характер нарушения мозгового кровообращения. Всем пациентам, госпитализированным с этим состоянием, сразу же после поступления в клинику необходимо выполнить визуализирующее исследование головного мозга. В большинстве случаев для принятия решения о дальнейшем лечении достаточно оценки результатов неконтрастной компьютерной томографии (класс I; уровень доказательности B) [1], причем они должны быть получены в течение 20 мин. после доставки по крайней мере у 50% пациентов, которым будет проводиться сТЛТ или механическая тромбэктомия (класс I; уровень доказательности B) [1].

Немаловажным фактором, определяющим течение заболевания и последующий трехмесяч-

ный функциональный исход, является бассейн пораженной артерии. Так, при инфаркте в каротидном бассейне отмечалась большая летальность, чем в вертебробазиллярном (15,8% и 13,3% соответственно;  $p=0,724$ ) при схожем количестве благоприятных функциональных исходов (54,1% и 53,3%;  $p=0,938$ ). ГТ при поражении головного мозга в вертебробазиллярном бассейне также наблюдалась значительно реже, чем в каротидном (10,0% и 30,1% соответственно;  $p=0,026$ ). При этом ни в одном случае ГТ не была симптомной. Анализ полученных данных показал, что при ИМ в вертебробазиллярном бассейне с помощью неконтрастной КТ ранние признаки ишемии наблюдались лишь в 6,7% случаев, в то время, как при ИМ в каротидном бассейне в 43,7% случаев ( $p < 0,001$ ). Таким образом, чувствительность и специфичность неконтрастной КТ в выявлении ранних ишемических изменений в вертебробазиллярном бассейне составили 6,7% и 56,3% соответственно, в то время как в каротидном бассейне существенно выше: 43,7% и 93,3%.

Частота спонтанной ГТ составляет 38–71% по данным аутопсии и 10–43% по результатам КТ, из них симптомная геморрагическая трансформация (сГТ) – 0,6–20%. ГИ встречаются примерно в 3 раза чаще, чем ПГ [27]. В нашем исследовании геморрагическая трансформация очага ишемии развилась у 58 (27,2%) пациентов. Из них у 17 (29,3%) пациентов была выявлена ГТ по типу ГИ 1-го типа, у 27 (46,6%) – 2-го типа, у 6 (10,3%) определялись ПГ 1-го типа, у 8 (13,8%) пациентов – ПГ 2-го типа. Среди всех случаев формирования геморрагической трансформации симптомный ее вариант наблюдался у 13 (22,4%) человек. При первичном проведении КТ исследования у 82 (38,5%) пациентов наблюдались те или иные ранние признаки ишемического повреждения головного мозга (табл. 1). Их наличие было связано с выраженностью неврологического дефицита при поступлении ( $p=0,300$ ;  $p < 0,001$ ), последующим формированием ГТ ( $p=0,296$ ;  $p < 0,001$ ), а также функциональным исходом через 3 мес. ( $p=0,238$ ;  $p < 0,001$ ).

Признак гиперденсивности мозговых артерий по данным КТ не выступает критерием несвоевременного назначения тромболитической терапии пациентам, соответствующим другим критериям для ее проведения (класс III; уровень доказательности B) [1]. Данный признак в нашем исследовании выявлялся у 48 (22,5%) пациентов и достоверно ( $p < 0,001$ ) имел прямую корреляционную связь с тяжестью инсульта ( $p=0,261$ ),

формированием ГТ ( $\rho=0,301$ ) и трехмесячным функциональным исходом ( $\rho=0,246$ ). При проведении контрольного КТ исследования у 25 (52,1%) пациентов наблюдалась ГТ очага ишемии: по типу ГИ 1-го типа в 5 (10,4%) случаях, ГИ 2-го типа у 11 (22,9%) пациентов, ПГ 1-го типа – у 4 (8,3%), ПГ 2-го типа – у 5 (10,4%). В 9 (18,8%) случаях ГТ была симптомной. Достоверно чаще при отсутствии данного симптома наблюдалась положительная динамика на фоне сТЛТ ( $\rho=0,001$ ). Данный нейрорадиологический признак связи с драматическим улучшением в неврологическом статусе на фоне сТЛТ не имел.

При первичной нейровизуализации симптома гиперденсивной мозговой артерии имелась корреляционная связь ( $\rho=0,616$ ,  $p<0,001$ ) с наличием других ранних признаков ишемии. У 12 (25%) пациентов был выявлен 1 признак, у 14 (29,2%) – 2, у 3 (8,3%) – 3, в 1 (2,1%) случае – 4. В результате проведенного ROC-анализа площадь под кривой перед выполнением системного тромболизиса составила  $0,603\pm 0,039$  (95% ДИ 0,526–0,680;  $p=0,01$ ), чувствительность – 33,7%, а специфичность – 87,0%.

При нейровизуализационном обследовании количественная оценка ранних ишемических повреждений головного мозга проводилась по шкале ASPECT. При этом в одной анатомической области могли выявляться сразу несколько патологических признаков. Изолированные изменения только в одной зоне кровоснабжения СМА (ASPECTS=9 баллов) встречались в 23

(10,8%) случаях, в 2 областях (ASPECTS=8 баллов) – в 22 (10,3%) случаях, в 3 (ASPECTS=7 баллов) – в 8 (3,8%), в 4 и более областях (ASPECTS <7 баллов) – в 13 (6,1%) случаях. Клиническая тяжесть состояния пациентов при поступлении в стационар имела обратную корреляционную связь с оценкой по ASPECTS ( $\rho=-0,255$ ,  $p<0,001$ ). На основании проведенного ROC-анализа площадь под кривой для оценки по шкале ASPECT перед выполнением системного тромболизиса составила  $0,621\pm 0,039$  (95% ДИ 0,545–0,698;  $p=0,002$ ). Пороговым уровнем общего балла по шкале ASPECT для прогноза неблагоприятного функционального исхода в случае проведения сТЛТ явились значения менее 9 баллов (чувствительность – 42,9%, специфичность – 78,3%).

Уменьшение общего балла по шкале ASPECT имело прямую корреляционную связь с вероятностью ГТ очага ишемии ( $\rho=0,367$ ,  $p<0,001$ ). В табл. 2 представлена зависимость исхода проведения сТЛТ в соответствии с топографическим распределением ранних признаков ишемии по ASPECTS, выявленных при первичной нейровизуализации.

Очаговое и сливное снижение денситометрической плотности белого вещества головного мозга за счет лейкоареоза при проведении КТ визуализировалось у 88 (41,3%) пациентов. Причем незначительный лейкоареоз (Fazekas 1) определялся у 45 (21,1%) из них, умеренный сливающийся (Fazekas 2) – у 10 (4,7%), а выраженный сливной (Fazekas 3) – у 33 (15,5%). Была установлена корреляционная связь между данным

Признак	Неврологический дефицит при поступлении	ГТ	сГТ	Неблагоприятный функциональный исход через 3 мес.
Потеря дифференцировки конвексимальной коры	$\rho=0,228$ $p=0,001$	$\rho=0,314$ $p<0,001$ Ч=48,3% С=82,6%	$\rho=0,253$ $p<0,001$ Ч=69,2% С=77,0%	$\rho=0,209$ $p=0,002$ Ч=35,7% С=82,6%
Изоденсивность базальных ганглиев	$\rho=0,177$ $p=0,010$	$\rho=0,249$ $p<0,001$ Ч=24,1% С=93,5%	$\rho=0,281$ $p<0,001$ Ч=46,2% С=91,0%	$\rho=0,148$ $p=0,031$
Утрата ребристой структуры островка	$\rho=0,197$ $p=0,004$	$\rho=0,326$ $p<0,001$ Ч=36,2% С=91,0%	$\rho=0,363$ $p<0,001$ Ч=69,2% С=87,0%	$\rho=0,226$ $p=0,001$ Ч=25,5% С=91,3%
Масс-эффект	$\rho=0,174$ $p=0,011$	$\rho=0,124$ $p=0,071$	$\rho=0,063$ $p=0,360$	$\rho=0,200$ $p=0,003$
Сглаженность кортикальных борозд	$\rho=0,260$ $p<0,001$	$\rho=0,199$ $p=0,004$	$\rho=0,133$ $p=0,053$	$\rho=0,282$ $p<0,001$ Ч=23,5% С=95,7%
Симптом «гиперденсивной мозговой артерии»	$\rho=0,261$ $p<0,001$	$\rho=0,301$ $p<0,001$ Ч=43,1% С=85,2%	$\rho=0,285$ $p<0,001$ Ч=69,2% С=80,5%	$\rho=0,246$ $p<0,001$ Ч=33,7% С=87,0%

Таблица 1. Ранние КТ-признаки ишемического повреждения головного мозга

Примечание: Ч – чувствительность, С – специфичность при  $p<0,05$

нейровизуализационным феноменом и клиническими исходами заболевания к 90 суткам ( $\rho=0,248$ ,  $p<0,001$ ). В результате ROC-анализа площадь под кривой для лейкоареоза, оцененного по шкале Fazekas, перед выполнением сТЛТ составила  $0,627\pm 0,039$  (95% ДИ 0,551–0,703;  $p=0,001$ ), чувствительность и специфичность выявления данного симптома в отношении неблагоприятного исхода – 53,1% и 68,7% соответственно. Неблагоприятные функциональные исходы были у 21 (9,9%) пациента с легкой степенью лейкоареоза, у 9 (4,2%) пациентов с умеренным лейкоареозом и у 22 (10,3%) с выраженным сливным. У 21 (9,9%) пациента с лейкоареозом той или иной степени выраженности наблюдался летальный исход. Достоверных различий между выявлением данного нейрорадиологического признака и последующим развитием ГТ, в том числе и сГТ установлено не было ( $p=0,347$  и  $p=0,302$  соответственно), как и достоверной связи с выраженностью неврологического дефицита при первичном неврологическом осмотре ( $p=0,105$ ).

Диффузные атрофические изменения головного мозга определялись у 152 (71,3%) обследованных. Чаще выявлялись легкие атрофические изменения больших полушарий головного мозга по шкале GCA – в 75 (35,2%) случаях, умеренные – у 67 (31,5%) пациентов и выраженные – у 10 (4,7%). При корреляционном анализе была установлена прямая связь между степенью выраженности атрофических изменений головного мозга и неврологическим дефицитом пациентов при поступлении в стационар ( $\rho=0,164$ ,  $p=0,016$ ) и трехмесячным функциональным исходом после проведения тромболизиса ( $\rho=0,156$ ,  $p=0,023$ ).

## Заключение

Большой неврологический дефицит по шкале NIHSS в дебюте церебральной катастрофы связан с более плохим результатом реперфузионной терапии, что не исключает проведение тромболизиса, хотя и сопряжено с риском неблагоприятного исхода ( $AUC=0,784\pm 0,033$  (95% ДИ

ASPECTS	Неврологический дефицит при поступлении	ГТ	сГТ	Неблагоприятный функциональный исход через 3 мес.
Caudate (C) – хвостатое ядро	$\rho=0,068$ $p=0,325$	$\rho=0,087$ $p=0,206$	$\rho=0,075$ $p=0,275$	$\rho=0,071$ $p=0,305$
Insular ribbon (I) – кора островковой доли	$\rho=0,197$ $p=0,004$	$\rho=0,326$ $p<0,001$ Ч=60,0% С=79,2%	$\rho=0,363$ $p<0,001$ Ч=25,7% С=97,8%	$\rho=0,226$ $p=0,001$ Ч=71,4% С=59,0%
Lentiform nucleus (L) – лентикулярное ядро	$\rho=0,160$ $p=0,019$	$\rho=0,222$ $p<0,001$ Ч=57,1% С=76,0%	$\rho=0,310$ $p<0,001$	$\rho=0,137$ $p=0,046$
Anterior MCA cortex (M1) – передняя кора бассейна СМА	$\rho=0,144$ $p=0,036$	$\rho=0,291$ $p<0,001$ Ч=88,9% С=75,5%	$\rho=0,239$ $p<0,001$	$\rho=0,134$ $p=0,051$
MCA cortex lateral to the insular ribbon (M2) – кора латеральнее островка	$\rho=0,231$ $p=0,001$	$\rho=0,327$ $p<0,001$ Ч=73,7% С=77,3%	$\rho=0,402$ $p<0,001$ Ч=36,8% С=96,9%	$\rho=0,240$ $p<0,001$ Ч=84,2% С=57,7%
Posterior MCA cortex (M3) – задняя кора бассейна СМА	$\rho=0,155$ $p=0,024$	$\rho=0,143$ $p=0,037$	$\rho=0,206$ $p=0,002$	$\rho=0,168$ $p=0,014$ Ч=81,8% С=55,9%
(M4) – передняя территория бассейна СМА*	$\rho=0,095$ $p=0,169$	$\rho=0,209$ $p=0,002$ Ч=58,8% С=75,5%	$\rho=-0,003$ $p=0,969$	$\rho=0,076$ $p=0,271$
(M5) – латеральная территория бассейна СМА*	$\rho=0,186$ $p=0,006$	$\rho=0,137$ $p=0,045$	$\rho=0,090$ $p=0,192$	$\rho=0,132$ $p=0,055$
(M6) – задняя территория бассейна СМА*	$\rho=0,169$ $p=0,013$	$\rho=0,171$ $p=0,013$	$\rho=0,108$ $p=0,117$	$\rho=0,183$ $p=0,007$ Ч=83,3% С=56,2%

Таблица 2. Локализация ранних нейрорадиологических признаков ишемического повреждения головного мозга по ASPECTS

Примечание: \*M4, M5, M6 – передняя, латеральная и задняя территории бассейна СМА, располагаются непосредственно выше и ростральнее соответствующих M1, M2 и M3 территорий на уровне базальных ганглиев. Ч – чувствительность, С – специфичность при  $p<0,05$ .

0,720–0,848;  $p < 0,001$ ). Эффективнее сТЛТ у молодых пациентов, однако старший возраст не является ограничением к его проведению, но требует более тщательного взвешивания потенциальных рисков ( $AUC = 0,652 \pm 0,038$  (95% ДИ 0,577–0,726;  $p < 0,001$ )). Гипергликемия более 5,5 ммоль/л, по данным нашего исследования, – предиктор неэффективности системного тромболитика (чувствительность – 74,5%, специфичность – 50,4%,  $AUC = 0,649 \pm 0,038$  (95% ДИ 0,575–0,723;  $p < 0,001$ )). Объем и топографическая локализация инфаркта головного мозга – одни из наиболее важных предикторов функционального исхода сТЛТ и возможного развития геморрагической трансформации очага ишемии. Шкала ASPECT позволяет количественно оценить нейрорадиологические признаки формирующегося инфаркта, при этом значение менее 9 баллов ассоциируется с неблагоприятным функциональным исходом в случае проведения сТЛТ (чувствительность – 42,9%, специфичность – 78,3%,  $AUC = 0,621 \pm 0,039$  (95% ДИ 0,545–0,698;  $p = 0,002$ )). Симптом гипертензивной мозговой артерии, выявленный при бесконтрастном КТ-исследовании, как один из ранних нейрорадиологических признаков формирующегося ИМ на фоне острой окклюзии церебральной артерии, имеет прямую корреляционную связь с развитием геморрагической трансформации очага ишемии и выступает независимым предиктором неблагоприятного трехмесячного исхода у пациентов с инсультом на фоне проводимой реперфузионной терапии (чувствительность – 33,7%, специфичность – 87%,  $AUC = 0,603 \pm 0,039$  (95% ДИ 0,526–0,680;  $p = 0,01$ )).

■ **Summary.** The article analyzes the clinical, laboratory and neuroimaging predictors of a three-month functional outcome of systemic thrombolytic therapy in patients with cerebral infarction is presented. Recently, techniques for the diagnosis and treatment of cerebral infarction have been actively developed, which has led to a decrease in mortality and a significant improvement in the functional outcome in some patients. The therapeutic response to ongoing therapy cannot be accurately predicted prior to its initiation, which makes it difficult to make the right decision regarding treatment tactics. The main focus is on the search and evaluation of the degree of determination in the outcome of thrombolytic therapy of the most significant predictors, as well as their mutual potentiation. Identification of factors associated with an unfavorable outcome of systemic thrombolysis can contribute to a safer, more effective and more widespread use of this treatment method in the shortest possible time.

■ **Keywords:** cerebral infarction, thrombolysis, prediction, predictors.  
 ■ <https://doi.org/10.29235/1818-9857-2022-3-77-83>

**СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ**

1. Stroke Council of the American Cardiac Association. Advice for healthcare providers from the American Heart Association / American Stroke Association / V.J. Powers [et al.] // *Stroke*. 2018. Vol. 49. P. 46–110.
2. HERMES employees. Endovascular thrombectomy after ischemic stroke in large vessels: a meta-analysis of individual patient data from five randomized trials / M. Goyal [et al.] // *Lancet*. 2016. Vol. 387. P. 1723–1731.
3. Домашенко М.А. Системный тромболитиз при ишемическом инсульте: клинические факторы персонализированной эффективности и безопасности / М.А. Домашенко, М.Ю. Максимова, М.М. Танамян // *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2019. Т. 13. №1. С. 5–14.
4. Персонализация подходов к реперфузионной терапии ишемического инсульта / М.А. Домашенко [и др.] // *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2017. Т. 11. №1. С. 7–13.
5. National institutes of health stroke scale score and vessel occlusion in 2152 patients with acute ischemic stroke / M.R. Heldner [et al.] // *Stroke*. 2013. Vol. 44. P. 1153–1157.
6. Teasdale G.M. Assessment of coma and impaired consciousness: A practical scale / G.M. Teasdale, B. Jennett // *Lancet*. 1974. Vol. 2. №7872. P. 81–84.
7. Validity and reliability of a quantitative computed tomography score in predicting outcome of hyperacute stroke before thrombolytic therapy. ASPECTS study group. Alberta stroke programme early CT score / P.A. Barber [et al.] // *Lancet*. 2000. Vol. 355. P. 1670–1674.
8. MR signal abnormalities at 1.5 T in Alzheimer's dementia and normal aging / F. Fazekas [et al.] // *A.J. Roentgen*. 1987. Vol. 149. №2. P. 351–356.
9. Inter- and intraobserver reproducibility of cerebral atrophy assessment on MRI scans with hemispheric infarcts / F. Pasquier [et al.] // *Eur. Neurol*. 1997. Vol. 36. №5. P. 268–272.
10. Hemorrhagic transformation within 36 hours of a cerebral infarct. Relationship with early clinical deterioration and 3-month outcome in the ECASS I cohort / M. Fiorelli [et al.] // *Stroke*. 1999. Vol. 30. P. 2280–2284.
11. Системный тромболитиз при ишемическом инсульте / С.Д. Кулеш [и др.] // *Здравоохранение*. 2011. Т. 12. С. 55–77.
12. W.J. Bonfire. Creating the best fit: choosing indicators for clinical trial results and research results / W.J. Bonfire // *Am.J. Occup. Ther*. 2013. Vol. 67. P. 162–170.
13. Effect of treatment delay, age, and stroke severity on the effects of intravenous thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from randomised trials / J. Emberson [et al.] // *Lancet*. 2014. Vol. 384. P. 1929–1935.
14. Recombinant tissue plasminogen activator for acute ischaemic stroke: an updated systematic review and meta-analysis / J.M. Wardlaw [et al.] // *Lancet*. 2012. Vol. 379. P. 2364–2372.
15. Effect of treatment delay, age, and stroke severity on the effects of intravenous thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from randomised trials / J. Emberson [et al.] // *Lancet*. 2014. Vol. 384. P. 1929–1935.
16. NIHSS-time score easily predicts outcomes in rt-PA patients: The SAMURAI rt-PA registry / J. Aoki [et al.] // *J. Neurol. Sci*. 2013. Vol. 327. P. 6–11.
17. A simple risk index and thrombolytic treatment response in acute ischemic stroke / B. Obviagele [et al.] // *JAMA Neurol*. 2014. Vol. 71. P. 848–854.
18. The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke // *N. Engl. J. Med*. 1995. Vol. 333. P. 1581–1587.
19. The benefits and harms of intravenous thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator within 6 h of acute ischaemic stroke (the Third International Stroke Trial [IST-3]): a randomised controlled trial / P. Sandercock [et al.] // *Lancet*. 2012. Vol. 379. P. 2352–2363.
20. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke / W. Hacke [et al.] // *N. Engl. J. Med*. 2008. Vol. 359. P. 1317–1322.

Полный список использованных источников размещен

 [http://innosfera.by/2022/03/cerebral\\_infarction](http://innosfera.by/2022/03/cerebral_infarction)

Статья поступила в редакцию 18.05.2021 г.