

ОЦЕНКА РИСКА НЕБЛАГОПРИЯТНОГО ИСХОДА ПОСЛЕ ТРОМБОЛИТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА С ПОМОЩЬЮ ПРОГНОСТИЧЕСКИХ ШКАЛ

ДЁМИН ТИМУР ВИКТОРОВИЧ, ORCID ID: orcid.org/0000-0002-0029-8113; зав. неврологическим отделением для больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения ГАУЗ «Межрегиональный клиничко-диагностический центр», Россия, 420101, Казань, ул. Карбышева, 12а, тел. +7(917)244-41-77, e-mail: tdiemin@gmail.com

НЕФЕДЬЕВА ДАРЬЯ ЛЕОНИДОВНА, канд. мед. наук, зав. отделением восстановительного лечения и развития ГАУЗ «Детская республиканская клиническая больница МЗ РТ»; ассистент кафедры реабилитологии и спортивной медицины Казанской государственной медицинской академии – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Россия, 420138, Казань, ул. Оренбургский тракт, 140, тел. +7(843)229-06-31, e-mail: DLN-2006@yandex.ru

ВОЛОДЮХИН МИХАИЛ ЮРЬЕВИЧ, ORCID ID: orcid.org/0000-0001-8245-1996; канд. мед. наук, зав. отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения ГАУЗ «Межрегиональный клиничко-диагностический центр», Россия, 420101, Казань, ул. Карбышева, 12а, тел. +7(843)291-10-88, e-mail: voloduckin@mail.ru

ХАСАНОВА ДИНА РУСТЕМОВНА, ORCID ID: orcid.org/0000-0002-8825-2346; докт. мед. наук, профессор кафедры неврологии и нейрохирургии ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, тел. +7(843)291-10-88, e-mail: dhasanova@mail.ru

МУХАРЛЯМОВА ЭЛЬВИРА МАРАТОВНА, аналитик организационно-аналитического отдела ГАУЗ «Межрегиональный клиничко-диагностический центр», Россия, 420101, Казань, ул. Карбышева, 12а, тел. +7(843)291-10-88, e-mail: rcssz@mail.ru

Реферат. Цель исследования – оценить валидность шкал для прогнозирования эффективности и безопасности тромболитической терапии у пациентов с ишемическим инсультом. **Материал и методы.** Используя данные регистра инсульта Республики Татарстан, оценили ценность шкал DRAGON, SEDAN, GRASPS и ПРЕВИЗ для прогнозирования исходов и прогнозирования развития симптомной геморрагической трансформации у пациентов с инфарктом мозга после тромболитической терапии. В ретроспективное исследование было включено 192 пациента с ишемическим инсультом средней и тяжелой степени тяжести, которым была проведена тромболитическая терапия. Была выполнена оценка по указанным шкалам на момент поступления пациентов в стационар. Эффективность лечения определялась по модифицированной шкале Рэнкина после инфаркта мозга к 30-му дню; кроме этого, учитывали факт развития симптомной геморрагической трансформации, ассоциированной с реперфузионной терапией. Математическая обработка проводилась методом вариационной статистики. **Результаты и их обсуждение.** В нашем исследовании были подтверждены данные о прогностической ценности шкалы DRAGON [оценка по этой шкале достоверно коррелирует с исходами к 30-му дню по модифицированной шкале Рэнкина ($r=0,42$; $p<0,001$)], шкалы SEDAN [оценка по этой шкале достоверно коррелирует с развитием симптомной геморрагической трансформации ($r=0,53$; $p<0,001$) и с исходами к 30-му дню по модифицированной шкале Рэнкина ($r=0,82$; $p<0,001$)], а также шкалы ПРЕВИЗ [оценка по этой шкале достоверно коррелирует с исходами к 30-му дню по модифицированной шкале Рэнкина ($r=0,57$; $p<0,001$)]. Корреляции между шкалой GRASPS и развитием симптомной геморрагической трансформации не выявлено. **Выводы.** Прогностическая ценность простых в использовании шкал DRAGON, SEDAN и ПРЕВИЗ, подтвержденная в нашем исследовании, позволяет предложить их применение в рутинной практике работы врачей сосудистых центров при принятии решения о проведении реперфузионной терапии.

Ключевые слова: инсульт, тромболитическая терапия, исходы, прогноз.

Для ссылки: Оценка риска неблагоприятного исхода после тромболитической терапии ишемического инсульта с помощью прогностических шкал / Т.В. Дёмин, Д.Л. Нефедьева, М.Ю. Володюхин [и др.] // Вестник современной клинической медицины. – 2019. – Т. 12, вып. 1. – С. 54–60. DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(1).54-60.

ADVERSE OUTCOME RISK ASSESSMENT AFTER THROMBOLYSIS FOR ISCHEMIC STROKE USING PROGNOSTIC SCORE

DEOMIN TIMUR V., ORCID ID: orcid.org/0000-0002-0029-8113; Head of the Department of neurology for stroke patients of Interregional Clinical Diagnostic Center, Russia, 420101, Kazan, Karbyshev str., 12a, e-mail: tdiemin@gmail.com

NEFEDYEVA DARIA L., C. Med. Sci., Head of the Department of rehabilitation of Children's Republic Clinical Hospital; assistant of professor of the Department of rehabilitation and sports medicine of Kazan State Medical Academy – the branch of Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Russia, 420138, Kazan, Orenburgsky tract str., 140, tel. +7(843)229-06-31, e-mail: DLN-2006@yandex.ru

VOLODYUKHIN MIKHAIL YU., ORCID ID: orcid.org/0000-0001-8245-1996; C. Med. Sci., Head of the Department of radiologic surgery, diagnosis and treatment of Interregional Clinical Diagnostic Center, Russia, 420101, Kazan, Karbyshev str., 12a, tel. +7(843)291-10-88, e-mail: voloduckin@mail.ru

KHASANOVA DINA R., ORCID ID: orcid.org/0000-0002-8825-2346; D. Med. Sci., professor of the Department of neurology and neurosurgery of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, tel. +7(843)291-10-88, e-mail: dhasanova@mail.ru

MUKHARLYAMOVA ELVIRA M., analyst, management and analysis unit of Interregional Clinical Diagnostic Center, Russia, 420101, Kazan, Karbyshev str., 12a, tel. +7(843)291-10-88, e-mail: rcssz@mail.ru

Abstract. Aim. The aim of the study was to assess the validity of the scores for predicting the efficacy and safety of thrombolytic therapy in patients with ischemic stroke. **Material and methods.** Evaluation of DRAGON, SEDAN, GRASPS and PREVIZ scores efficiency for prediction of the outcomes and symptomatic hemorrhagic transformation after thrombolysis was performed using the data from the stroke register of the Tatarstan Republic. The retrospective

study included 192 patients with moderate and severe ischemic stroke treated with thrombolytic therapy. Assessment was performed according to the specified score at the time of admission to the hospital. The efficiency of treatment was determined by modified Rankin scale on the 30th day after stroke episode. We considered development of symptomatic hemorrhagic transformation associated with reperfusion therapy. Mathematical processing was carried out using variation statistical methods. **Results and discussion.** Our study confirms prognostic value of DRAGON score [estimates significantly correlated with the outcomes on the 30th day according to modified Rankin scale ($r=0,42$; $p<0,001$)], as well as of SEDAN score [this scale significantly correlated with the development of symptomatic hemorrhagic transformation ($r=0,53$; $p<0,001$) and with the outcomes after 30 days according to modified Rankin scale ($r=0,82$; $p<0,001$)], as well as PREVIZ score [the score of this scale significantly correlated with the outcomes on day 30 according to the modified Rankin scale ($r=0,57$; $p<0,001$)]. No correlation was found between the GRASPS score and the development of symptomatic hemorrhagic transformation. **Conclusion.** The predictive value of the easy-to-use DRAGON, SEDAN and PREVIZ scales, confirmed in our study, allows suggesting their use in the routine practice of the doctors of the vascular centers in deciding whether to conduct reperfusion therapy.

Key words: stroke, thrombolysis, outcome, prognosis.

For reference: Deomin TV, Nefedyeva DL, Volodukhin MYu, Khasanova DR, Mukharlyamova EM. Adverse outcome risk assessment after thrombolysis for ischemic stroke using prognostic score. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2019; 12 (1): 54–60. DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(1).54-60.

Введение. Эффективность внутривенной тромболитической терапии (ВВ ТЛТ) при ишемическом инсульте неоднократно доказана в многоцентровых клинических исследованиях и включена в руководства лечения больных большинства стран мира. Но низкая частота проведения тромболиза при инфаркте до настоящего времени остается актуальной проблемой. Среднее значение этого показателя в сосудистых центрах Российской Федерации достигает 3,3% [1]. При этом в некоторых сосудистых центрах этот показатель выше в два раза. В сосудистых центрах Республики Татарстан частота ВВ ТЛТ в 2017 г. составила 5% (от 3,7 до 8%) [2]. Наряду с объективными причинами (такими, как поздняя доставка в стационар, наличие противопоказаний) низкая частота проведения тромболиза связана с субъективными и психологическими факторами (неопределенность врача при принятии решения) [3, 4]. Маркером значимости субъективных причин является несоответствие между долей пациентов, доставленных в период терапевтического окна, и частотой проведения ВВ ТЛТ. Такое несоответствие выявляется при анализе данных регистра инсульта во многих странах [1, 4]. Эта проблема актуальна и для некоторых сосудистых центров Республики Татарстан [2]. По мнению ряда авторов, причинами неопределенности врача при проведении ВВ ТЛТ являются переоценка рисков развития осложнений, затруднения при оценке исходов инсульта [3, 5, 6]. Использование прогностических шкал, компьютеризированных систем поддержки принятия решения позволяет уменьшить значение субъективных влияний при принятии решения о проведении тромболиза [7, 8].

Разработано множество прогностических шкал, применяемых для оценки исходов острых нарушений мозгового кровообращения: шкала ABCD2 для транзиторных ишемических атак, шкала ICH SCORE для внутримозговых кровоизлияний, mSOAR, ASTRAL и др. для ишемического инсульта. Разработаны инструменты для оценки исходов и прогнозирования осложнений при проведении ВВ ТЛТ – шкалы DRAGON, SEDAN, SITS, SPAN-100, GRASPS [9], в том числе и компьютерные программы для мобильных устройств Stroke-TPI [10]. Среди этих шкал наибольшей валидностью и достоверностью обладают шкала DRAGON и шкала SEDAN [11].

Шкала DRAGON была разработана для прогнозирования исходов ВВ ТЛТ у больных с ишемическим инсультом на основании анализа и статистической обработки данных 1319 пациентов, получавших лечение в клинике Университета Хельсинки [12]. Суммарный балл (от 0 до 10) по этой шкале складывается из оцененных в баллах шести факторов: симптом гиперденсивности средней мозговой артерии/ранних признаков ишемии [(hyper)Dense cerebral artery sign/early infarct signs] по данным рентгеновской компьютерной томографии, выраженности функциональных нарушений до развития инсульта по модифицированной шкале Рэнкина (мшР) (prestroke modified Rankin Scale), возраста (Age), уровня гликемии на момент поступления (Glucose level at baseline), длительности временного интервала от начала заболевания до введения фибринолитика (Onset-to-treatment time) и значения по шкале инсульта NIH на момент поступления (baseline NIH) (табл. 1).

Использование данного прогностического инструмента позволяет, по мнению разработчиков, предсказать с большой долей вероятности выраженность неврологических нарушений через 3 мес после проведения ВВ ТЛТ у пациентов с инфарктом мозга. Пропорции пациентов с хорошим исходом (оценка по мшР 0–2) составили 96%, 88%, 74% и 0% для 0–1, 2, 3 и 8–10 баллов по шкале DRAGON соответственно. Пропорции пациентов с плохим исходом через 3 мес (мшР 5–6) составили 0%, 2%, 5%, 70% и 100% для 0–1, 2, 3, 8 и 9–10 баллов по шкале DRAGON соответственно (табл. 2) [12].

Шкала SEDAN была разработана для прогнозирования развития симптомной геморрагической трансформации (СГТ) у пациентов с ишемическим инсультом после ВВ ТЛТ на основании анализа и статистической обработки данных 974 пациентов, получавших лечение в клинике Университета Хельсинки [13]. Суммарный балл (от 0 до 6) по этой шкале складывается из оцененных в баллах пяти факторов: исходного уровня гликемии (Sugar), ранних признаков ишемии (Early infarct signs) по данным рентгеновской компьютерной томографии, симптома гиперденсивности средней мозговой артерии [(hyper)Dense cerebral artery sign], возраста (Age) и значения по шкале инсульта NIH на момент поступления (baseline NIH) (табл. 3).

Таблица 1

Шкала DRAGON (от 0 до 10 баллов) для предикации 3-месячных исходов после проведения тромболитической терапии у больных с ишемическим инсультом

Признак	Баллы
Гиперденсивность мозговой артерии или ранние КТ-признаки ишемии на момент поступления (Dense):	
нет	0
один из двух	1
оба	2
Функциональные нарушения до развития текущего инсульта по мШР > 1 (mRS):	
нет	0
да	1
Возраст (Age):	
<65 лет	0
65–79 лет	1
80 лет и старше	2
Гликемия на момент поступления (Glucose):	
≤8 ммоль/л	0
>8 ммоль/л	1
Время от начала заболевания до начала лечения (Onset to treatment time):	
≤90 мин	0
>90 мин	1
Количество баллов по шкале инсульта NIH на момент поступления:	
0–4	0
5–9	1
10–15	2
>15	3

Таблица 2

Прогностические показатели 3-месячных исходов по шкале DRAGON

DRAGON, баллы	Доля «хороших» исходов (мШР 0–2), %	Доля «плохих» исходов (мШР 5–6), %
0–1	96	0
2	88	2
3	74	5
4	55	10
5	45	16
6	25	31
7	13	56
8	0	70
9–10	0	100

Абсолютный риск развития СГТ составил 1,4%, 2,9%, 8,5%, 12,2%, 21,7% и 33,3% для 0, 1, 2, 3, 4 и 5 баллов по шкале SEDAN соответственно (табл. 4) [13].

Таблица 3

Шкала SEDAN (от 0 до 6 баллов) для оценки риска развития симптомных геморрагических трансформаций после проведения тромболитической терапии у больных с ишемическим инсультом

Признак	Баллы
Гликемия на момент поступления (Sugar):	
≤8 ммоль/л	0
8,1–12 ммоль/л	1
>12 ммоль/л	2
Ранние КТ-признаки ишемии по данным КТ на момент поступления (Early):	
нет	0
да	1
Гиперденсивность мозговой артерии на момент поступления (Dense):	
нет	0
да	1
Возраст (Age):	
≤75 лет	0
>75 лет	1
Количество баллов по шкале инсульта NIH на момент поступления:	
0–9	0
≥10	1

Таблица 4

Частота развития симптомных геморрагических трансформаций по шкале SEDAN

SEDAN, баллы	Частота симптомных геморрагических трансформаций, %
0	1,6
1	3,3
2	5,4
3	8,8
4	12,3
≥5	16,9

В 2015 г. сотрудниками ГАУЗ МКДЦ для предикации исходов селективных методов реканализации при острой окклюзии средней мозговой артерии была разработана шкала ПРЕВИЗ (ПРОгностическая клинико-ВИзуализационная шкала) [14]. Суммарный балл ПРЕВИЗ (от 0 до 4) складывается из оцененных в баллах трех факторов: значение по шкале инсульта NIH на момент поступления, возраста пациента, объема очага ишемии по шкале DWI-ASPECT на момент поступления. Пропорции пациентов с хорошим исходом через 3 мес (мШР 0–2) составили 100%, 83% и 75% для 0, 1 и 2 баллов по шкале ПРЕВИЗ соответственно (табл. 5).

Пропорции пациентов с плохим исходом через 3 мес (мШР 5–6) составили 92% и 50% для 4 и 3 баллов по шкале ПРЕВИЗ соответственно (табл. 6) [14].

Таблица 5

Шкала ПРЕВИЗ (от 0 до 4 баллов) для оценки вероятности благоприятного исхода применения внутриартериальных методов реперфузионной терапии при острой окклюзии средней мозговой артерии

Признак	Баллы
Количество баллов по шкале инсульта NIH на момент поступления:	
<15	0
≥15	2
Возраст:	
<70 лет	0
≥70 лет	1
Объем очага ишемии по шкале DWI-ASPECT:	
10–8 баллов	0
7–5 баллов	1

Таблица 6

Частота благоприятного исхода по шкале ПРЕВИЗ

ПРЕВИЗ, баллы	Доля пациентов с благоприятным исходом (мШР 0–2), %
0	100
1	83
2	75
3	50
4	8

Позднее данная шкала была апробирована в нашей клинике для оценки прогноза исхода внутривенных реперфузионных методов лечения при инсульте каротидной локализации.

Шкала GRASPS была разработана для прогнозирования развития СГТ у пациентов с ишемическим инсультом в течение 36 ч после проведения ВВ ТЛТ на основании анализа и статистической обработки данных 10242 пациентов, получавших лечение в 988 клиниках США [15]. Суммарный балл (от 45 до 101) по этой шкале складывается из оцененных в баллах шести факторов: исходного уровня гликемии (Glucose), этнической принадлежности пациента (Race) – выходцы из стран Юго-Восточного региона более склонны к развитию ГТ, возраста (Age), пола (Sex), уровня исходного систолического артериального давления (systolic blood Pressure) и значения по шкале инсульта NIH на момент поступления (stroke Severity) (табл. 7).

Таблица 7

Шкала GRASPS (45 до 101 балла) для прогнозирования риска развития симптомной геморрагической трансформации в течение 36 ч после внутривенного тромболитика

Признак	Баллы
Гликемия на момент поступления (Glucose):	
<5,5 ммоль/л	2
>8,2 ммоль/л	6
5,5–8,2 ммоль/л	8
Этническая принадлежность (Race):	
дальневосточная раса	9
другая раса	0

Окончание табл. 7

Признак	Баллы
Возраст (Age):	
≤60 лет	8
61–70 лет	11
71–80 лет	15
> 80 лет	17
Пол (Sex):	
мужской	4
женский	0
Систолическое АД на момент поступления (Pressure):	
<120 мм рт.ст.	10
120–149 мм рт.ст.	14
150–179 мм рт.ст.	18
≥180 мм рт.ст.	21
Баллы по шкале инсульта NIH на момент поступления (Severity):	
0–5	25
6–10	27
11–15	34
16–20	40
>20	42

У пациентов, набравших более 98 баллов по шкале GRASPS, риск развития СГТ превышает 30%. Если количество баллов менее 74, то риск развития СГТ не превышает 5% (табл. 8).

Таблица 8

Риск развития симптомной геморрагической трансформации по шкале GRASPS

GRASPS, баллы	Риск развития СГТ, %
45–73	1–5
74–82	6–10
83–87	10–15
88–92	15–20
93–95	20–25
96–98	25–30
≥99	>30

Для оценки прогностической ценности описанных шкал в когорте пациентов, пролеченных в сосудистых центрах Республики Татарстан, нами был проведен ретроспективный анализ данных регистра инсульта.

Материал и методы. Критериями отбора являлись: диагноз «ишемический инсульт» любой локализации, факт проведения ВВ ТЛТ препаратом альтеплаза в дозе 0,9 мг/кг, возраст пациента от 18 до 80 лет. Критериями исключения являлись: инсульт легкой степени тяжести (NIHSS < 8 баллов), факт проведения внутриартериальных рентгенохирургических вмешательств.

Влияние развития геморрагических трансформаций на исходы после проведения ВВ ТЛТ оценивалось на основании критериев ECASS: симптомными являются любые кровоизлияния, сопровождающиеся увеличением балла по шкале NIHSS на ≥4 балла, либо любое кровоизлияние, закончившееся смертью пациента [16].

Демографические и клинические данные пациентов на момент поступления

Демографические данные		
Возраст, среднее значение и стандартное отклонение	63	±10,94
Женщины, количество, % от общего числа	98	51,04%
Мужчины, количество, % от общего числа	94	48,95%
Анамнестические данные (предшествующие инсульту заболевания) количество пациентов, % от общего числа		
Гипертоническая болезнь	125	65,16%
Сахарный диабет	27	14,19%
Фибрилляция предсердий	52	27,10%
Состояние при поступлении (средние значения и стандартное отклонение)		
АД систолическое	155,28	±25,40
АД диастолическое	85,68	±12,07
Гликемия	7	±1,76
NIHSS	17	±4,50
Время от начала заболевания до начала терапии	164	±22,34
Патогенетический подтип инсульта по критериям TOAST (количество пациентов, % от общего числа)		
Атеротромботический	93	59,85
Кардиоэмболический	47	30,28
Лакунарный	1	0,7
Неизвестной этиологии	14	9,15

Таблица 10

Исходы у пациентов на 30-й день

Исходы	Пациенты	
	Абс. число	%
Минимальные ограничения (мШР 0–1)	54	34,84
Незначительные ограничения (мШР 2–3)	52	33,55
Грубая инвалидизация (мШР 4–5)	39	25,16
Летальный исход	10	6,45

Максимальное значение по шкале DRAGON в исследуемой группе составило 7 баллов, минимальное – 2. У пациентов с баллами по шкале DRAGON 7, 6, 5, 4, 3 и 2 летальность составила соответственно 28,5, 26,6, 20,0, 13,7, 8,0 и 0%. Частота развития грубой инвалидизации (мШР 4–5) у пациентов с баллами по шкале DRAGON 7, 6, 5, 4, 3 и 2 составила соответственно 40,0, 46,7, 33,3, 27,6, 16,0 и 11,1%. Оценка по шкале DRAGON достоверно коррелирует с исходами у пациентов с инсультами к 30-му дню по мШР ($r=0,42$; $p<0,001$) (рисунок).

Максимальное значение по шкале GRASPS в исследуемой группе составило 83 балла, минимальное – 51. Корреляции между шкалой GRASPS и развитием СГТ в исследуемой группе не получено.

Максимальное значение по шкале SEDAN в исследуемой группе составило 3 балла, минимальное – 0. У пациентов с баллами 3, 2, 1 и 0 по шкале SEDAN частота развития СГТ составила соответственно 66,6, 0, 6,2 и 0%. Результаты оценки по шкале SEDAN

Эффективность лечения и исходы оценивались по мШР на 30-й день после инсульта.

Для математической обработки использовался метод вариационной статистики, принятый для определения достоверности полученных результатов в медицинских исследованиях с использованием программы MS Excel (Microsoft) и оригинальной программы STRINF (регистрационный № 2010617487). Для исследования связи между значениями изучаемых признаков использовался коэффициент ранговой корреляции Спирмена (r).

По данным регистра инсульта Республики Татарстан, проведен ретроспективный анализ применения ВВ ТЛТ за период с января 2010 г. по октябрь 2017 г. В исследование были случайным образом отобраны 215 пациентов с ишемическим инсультом, которым был выполнен внутривенный тромболизис. Из анализа были исключены 23 пациента: 15 пациентов в связи с отсутствием полного объема информации, 3 пациента в связи с развитием повторного инсульта, 3 пациента в связи с проведением операции каротидной эндартерэктомии в течение 3 нед после инсульта, 1 пациент в связи с развитием фатального коронарного события в течение 4 нед после инсульта, 1 пациент в связи с развитием острой абдоминальной патологии, потребовавшей срочного хирургического вмешательства через 1 мес после инсульта. Таким образом, когорта пациентов состояла из 192 пациентов. Из них у 155 пациентов был каротидный инсульт, у 37 – в вертебробазиллярном бассейне.

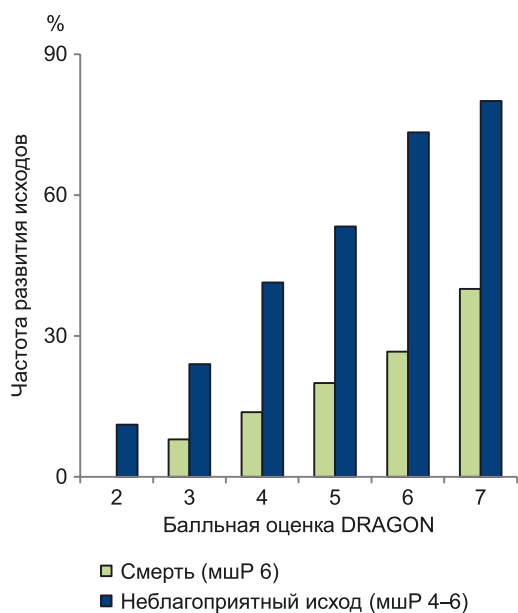
Результаты и их обсуждение. Возраст пациентов варьировал от 31 до 80 лет (в среднем составил 63 года), доля пациентов в возрасте младше 45 лет составила 11,4%, доля пациентов старше 75 лет – 5,7%. В исследуемую группу вошли 94 мужчины и 98 женщин. Неврологический дефицит при поступлении по шкале NIHSS в среднем составил 16 баллов (от 8 до 24 баллов). Данные о состоянии пациентов на момент поступления представлены в табл. 9.

ВВ ТЛТ всем пациентам проводилась в соответствии с «Клиническими рекомендациями по проведению тромболитической терапии при ишемическом инсульте». Всем пациентам проводилась базисная терапия инсульта и реабилитационные мероприятия в соответствии с «Порядком оказания медицинской помощи больным с острыми нарушениями мозгового кровообращения» [17] и «Стандартом специализированной медицинской помощи при инфаркте мозга» [18].

Летальность в исследуемой группе составила 6,45%. Исходы к 30-му дню от начала заболевания представлены в табл. 10.

Частота развития СГТ в исследуемой группе составила 5,33%. Исходы к 30-му дню после проведения ВВ ТЛТ коррелировали с фактом развития СГТ ($r=0,39$; $p<0,01$).

Для всех пациентов ($n=192$) была выполнена оценка по шкалам DRAGON, GRASPS и SEDAN. Средние значения результатов оценки по этим шкалам составили $4\pm 1,29$, $73,34\pm 7,66$ и $0,38\pm 0,73$ соответственно. Для пациентов с инсультом каротидной локализации была проведена дополнительная оценка по шкале ПРЕВИЗ. Среднее значение по этой шкале в группе ($n=155$) составило $1,9\pm 1,15$.



Частота развития летальных исходов и неблагоприятных исходов после проведения тромболитической терапии у больных с инфарктом мозга в зависимости от балльной оценки по шкале DRAGON

коррелировали с развитием СГТ ($r=0,53$; $p<0,001$) и с исходами к 30-му дню по мшР ($r=0,82$; $p<0,001$).

Максимальное значение по шкале ПРЕВИЗ в подгруппе пациентов с каротидными инсультами составило 4 балла, минимальное – 0. У пациентов с баллами 4, 3, 2, 1 и 0 по шкале ПРЕВИЗ частота благоприятных исходов составила соответственно 0, 15,0, 36,3, 50,0 и 75,0%. Выявлена достоверная корреляция между степенью функционального исхода по мшР на 30-е сут от начала заболевания и балльной оценкой по шкале ПРЕВИЗ ($r=0,57$; $p<0,001$).

Таким образом, в нашем исследовании получены данные о прогностической ценности шкал DRAGON и SEDAN при проведении ВВ ТЛТ у пациентов с ишемическим инсультом.

Вероятными причинами отсутствия корреляции частоты развития СГТ и оценкой по шкале GRASPS являются ограничения, связанные с составом исследуемой когорты пациентов. Во-первых, это этническая гомогенность (отсутствие представителей дальневосточной расы). Во-вторых, возрастная гомогенность (доля пациентов старше 75 лет составила всего 5,7%, пациентов старше 80 лет не было).

Отсутствие пациентов с оценкой по шкале SEDAN более 3 баллов в исследовании и, как следствие, низкое значение среднего балла по этой шкале ($0,38\pm 0,73$) являются наиболее вероятной причиной многократного отклонения (в 7,5 раза) частоты развития СГТ в нашем исследовании по сравнению с данными, полученными авторами этой шкалы (66,6 и 8,8% соответственно).

Выводы. В нашем исследовании подтверждена прогностическая ценность шкал DRAGON, SEDAN. Эти шкалы просты, данные по оцениваемым факторам доступны в любом сосудистом центре на момент поступления пациента с инсультом: выраженность неврологического дефицита по шкале инсульта NIH,

результаты компьютерной томографии, уровень гликемии, демографические и временные показатели. Можно рекомендовать применение шкал DRAGON, SEDAN при принятии решения о проведении ВВ ТЛТ в рутинной практике сосудистых центров. Шкала ПРЕВИЗ, прогностическая ценность которой также подтверждена в нашем исследовании, может быть рекомендована для работы в сосудистых центрах, имеющих возможность проведения при поступлении пациентов магнитно-резонансной томографии головного мозга.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Все авторы лично принимали участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

ЛИТЕРАТУРА

1. Снижение смертности от острых нарушений мозгового кровообращения в результате реализации комплекса мероприятий по совершенствованию медицинской помощи пациентам с сосудистыми заболеваниями в Российской Федерации / В.И. Скворцова [и др.] // Профилактическая медицина. – 2018. – Т. 21, № 1. – С.4–10.
2. Эффективность тромболитической терапии инфаркта мозга на основе регистра инсульта Республики Татарстан / Д.Р. Хасанова, Т.В. Дёмин, Д.Л. Нефедьева [и др.] // Нервные болезни. – 2012. – № 2. – С.15–20.
3. Eissa, A. Barriers to the utilization of thrombolysis for acute ischaemic stroke / A. Eissa, I. Krass, B.V. Bajorek // J. Clin. Pharm. Ther. – 2012. – Т. 37, № 4. – С.399–409.
4. Promoting Acute Thrombolysis for Ischaemic Stroke (PRACTISE) / M. Dirks [et al.] // Int. J. Stroke. – 2007. – Т. 2, № 2. – P.151–159.
5. How can we improve stroke thrombolysis rates? A review of health system factors and approaches associated with thrombolysis administration rates in acute stroke care / C.L. Paul [et al.] // Implement. Sci. BioMed. Central. – 2015. – Т. 11, № 1. – P.51.
6. Development and validation of a simplified Stroke – Thrombolytic Predictive Instrument / D.M. Kent [и др.] // Neurology. – 2015. – Т. 85. – P.942–949.
7. Haynes, R.B. Effects of computerized clinical decision support systems on practitioner performance and patient outcomes: Methods of a decision-maker-researcher partnership systematic review / R.B. Haynes, N.L. Wilczynski // Implement. Sci. – 2010. – Vol. 5. – P.5–12.
8. Effects of Computerized Clinical Decision Support Systems on Practitioner Performance and Patient Outcomes / A.X. Garg [et al.] // JAMA. – 2005. – Т. 293, № 10. – P.1223.
9. Predicting functional outcome and symptomatic intracranial hemorrhage in patients with acute ischemic stroke: A glimpse into the crystal ball? / G. Ntaios [et al.] // Stroke. – 2015. – Т. 46, № 3. – P.899–908.
10. The Stroke-Thrombolytic Predictive Instrument: A Predictive Instrument for Intravenous Thrombolysis in Acute Ischemic Stroke / D.M. Kent [et al.] // Stroke. – 2006. – Т. 37, № 12. – P.2957–2962.
11. Rae-Grant, A. Prediction of outcomes with thrombolytics / A. Rae-Grant, A. Ehrlich, A. Qaseem // DynaMed. – 2018. –

URL: <http://www.dynamed.com/topics/dmp~AN~T114577/Thrombolytics-for-acute-stroke#cautions>

12. Predicting outcome of IV thrombolysis-treated ischemic stroke patients: The DRAGON score / D. Strbian [et al.] // *Neurology*. – 2012. – Vol. 78, № 6. – P.427–432.
13. Symptomatic intracranial hemorrhage after stroke thrombolysis: The SEDAN Score / D. Strbian [et al.] // *Ann. Neurol.* – 2012. – Vol. 71, № 5. – P.634–641.
14. Внутриаартериальная реперфузионная терапия у пациентов с острым ишемическим инсультом / М.Ю. Володюхин [и др.] // *Медицинский совет*. – 2015. – Т.10. – С.6–11.
15. Risk score for intracranial hemorrhage in patients with acute ischemic stroke treated with intravenous tissue-type plasminogen activator / B.K. Menon [et al.] // *Stroke*. American Heart Association, Inc. – 2012. – Vol. 43, № 9. – P.2293–2299.
16. Клинические рекомендации по проведению тромболитической терапии при ишемическом инсульте / Всероссийское общество неврологов. – М., 2015. – URL: <https://mosgorzdrav.ru/ru-RU/science/default/download/86.html>
17. Порядок оказания медицинской помощи больным с острыми нарушениями мозгового кровообращения (утв. приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15 ноября 2012 г. № 928н). – URL: <https://www.rosminzdrav.ru/documents/9104-poryadok-okazaniya-meditsinskoj-pomoschi-bolnym-s-ostrymi-narusheniyami-mozgovogo-krovoobrascheniya-utv-prikazom-ministerstva-zdravooohraneniya-rossiyskoj-federatsii-ot-15-noyabrya-2012-g-928n> (дата обращения: 31.07.2017).
18. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 29 декабря 2012 г. № 1740н «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при инфаркте мозга». – URL: <https://www.rosminzdrav.ru/documents/8970-prikaz-ministerstva-zdravooohraneniya-rossiyskoj-federatsii-ot-29-dekabrya-2012-g-1740n-ob-utverzhenii-standarta-spetsializirovannoy-meditsinskoj-pomoschi-pri-infarkte-mozga> (дата обращения: 31.07.2017).
6. Kent DM, Ruthazer R, Decker C, et al. Development and validation of a simplified Stroke – Thrombolytic Predictive Instrument. *Neurology*. 2015; 85: 942-949.
7. Haynes RB, Wilczynski NL. Effects of computerized clinical decision support systems on practitioner performance and patient outcomes: Methods of a decision-maker-researcher partnership systematic review. *Implement Sci*. 2010; 5: 5-12. doi:10.1186/1748-5908-5-12.
8. Garg AX, Adhikari NKJ, McDonald H, et al. Effects of Computerized Clinical Decision Support Systems on Practitioner Performance and Patient Outcomes. *JAMA*. 2005; 293 (10): 1223. doi:10.1001/jama.293.10.1223.
9. Ntaios G, Papavasileiou V, Michel P, Tatlisumak T, Strbian D. Predicting functional outcome and symptomatic intracranial hemorrhage in patients with acute ischemic stroke: A glimpse into the crystal ball? *Stroke*. 2015; 46 (3): 899-908. doi:10.1161/STROKEAHA.114.003665.
10. Kent DM, Selker HP, Ruthazer R, Bluhmki E, Hacke W. The Stroke-Thrombolytic Predictive Instrument: A Predictive Instrument for Intravenous Thrombolysis in Acute Ischemic Stroke. *Stroke*. 2006; 37 (12): 2957-2962. doi:10.1161/01.STR.0000249054.96644.c6.
11. Rae-Grant A, Ehrlich A, Qaseem A. Prediction of outcomes with thrombolytics. *DynaMed*. 2018; <http://www.dynamed.com/topics/dmp~AN~T114577/Thrombolytics-for-acute-stroke#cautions>.
12. Strbian D, Meretoja A, Ahlhelm FJ, et al. Predicting outcome of IV thrombolysis-treated ischemic stroke patients: The DRAGON score. *Neurology*. 2012; 78 (6): 427-432. doi:10.1212/WNL.0b013e318245d2a9.
13. Strbian D, Engelter S, Michel P, et al. Symptomatic intracranial hemorrhage after stroke thrombolysis: The SEDAN Score. *Ann Neurol*. 2012; 71 (5): 634-641. doi:10.1002/ana.23546.
14. Volodyuhin MYu, Khasanova DR, Demin TV, Zagidullin BI, Musin ShG. Vnutriarterial'naya reperfuzionnaya terapiya u pacientov s ostrym ishemieskim insul'tom [Intra-arterial reperfusion therapy in patients with acute ischemic stroke]. *Medicinskij sovet [Medical Council]*. 2015; 10: 6-11.
15. Menon BK, Saver JL, Prabhakaran S, et al. Risk score for intracranial hemorrhage in patients with acute ischemic stroke treated with intravenous tissue-type plasminogen activator. *Stroke*. 2012; 43 (9): 2293-2299. doi:10.1161/STROKEAHA.112.660415.
16. Vserossiyskoye obshchestvo nevrologov [II-Russian Society of Neurologists]. Klinicheskie rekomendacii po provedeniyu tromboliticheskoj terapii pri ishemieskom insul'te [Clinical guidelines for thrombolytic therapy for ischemic stroke]. Moskva [Moscow]; 2015. <http://stop-insult.ru/uploads/default/files/Протокол%20ЛЛТ%202015.pdf>
17. Poryadok okazaniya medicinskoj pomoshchi bol'nym s ostrymi narusheniyami mozgovogo krovoobrascheniya [The procedure for rendering medical care to patients with acute disorders of cerebral circulation]. 2017; <https://www.rosminzdrav.ru/documents/9104-poryadok-okazaniya-meditsinskoj-pomoschi-bolnym-s-ostrymi-narusheniyami-mozgovogo-krovoobrascheniya-utv-prikazom-ministerstva-zdravooohraneniya-rossiyskoj-federatsii-ot-15-noyabrya-2012-g-928n>
18. Prikaz Ministerstva zdravooohraneniya Rossijskoj Federacii ot 29 dekabrya 2012 goda № 1740n «Ob utverzhenii standarta specializirovannoj medicinskoj pomoshchi pri infarkte mozga» [Order of the Ministry of Health of the Russian Federation of December 29, 2012 No. 1740n «On approval of the standard of specialized medical care for brain infarction»]. 2017; <https://www.rosminzdrav.ru/documents/8970-prikaz-ministerstva-zdravooohraneniya-rossiyskoj-federatsii-ot-29-dekabrya-2012-g-1740n-ob-utverzhenii-standarta-spetsializirovannoy-meditsinskoj-pomoschi-pri-infarkte-mozga>

REFERENCES

1. Skvortcova VI, Shetova IM, Kakorina EP, et al. Snizhenie smertnosti ot ostryh narushenij mozgovogo krovoobrascheniya v rezul'tate realizacii kompleksa meropriyatij po sovershenstvovaniyu medicinskoj pomoshchi pacientam s sosudistymi zabolevaniyami v Rossijskoj Federacii [Reducing mortality from acute disorders of cerebral circulation as a result of the implementation of a set of measures to improve medical care for patients with vascular diseases in the Russian Federation]. *Profilakticheskaya medicina [Preventive medicine]*. 2018; 21 (1): 4-10
2. Khasanova DR, Demin TV, Nefed'yeva DL, et al. Effektivnost' tromboliticheskoj terapii infarkta mozga na osnove registra insul'ta Respubliki Tatarstan [Efficiency of thrombolytic therapy of cerebral infarction based on the register of stroke of the Republic of Tatarstan]. *Nervnyye bolezni [Nervous diseases]*. 2012; 2: 15-20.
3. Eissa A, Krass I, Bajorek B V. Barriers to the utilization of thrombolysis for acute ischaemic stroke. *J Clin Pharm Ther*. 2012; 37 (4): 399-409. doi:10.1111/j.1365-2710.2011.01329.x.
4. Dirks M, Niessen LW, Huijsman R, et al. Promoting Acute Thrombolysis for Ischaemic Stroke (PRACTISE). *Int J Stroke*. 2007; 2 (2): 151-159. doi:10.1111/j.1747-4949.2007.00119.x.
5. Paul CL, Ryan A, Rose S, et al. How can we improve stroke thrombolysis rates? A review of health system factors and approaches associated with thrombolysis administration rates in acute stroke care. *Implement Sci*. 2015; 11 (1): 51. doi:10.1186/s13012-016-0414-6.