

Ю. В. ФЛОМІН¹, Г. С. ТРЕПЕТ², В. Г. ГУР'ЯНОВ², Л. І. СОКОЛОВА²¹Медичний центр «Універсальна клініка "Оберіг"», Київ²Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Київ

Клініко-діагностичний алгоритм визначення підтипу ішемічного інсульту у пацієнтів інтегрованого інсультного блоку

Мета — описати клініко-діагностичний алгоритм визначення підтипу ішемічного інсульту (ІІ), проаналізувати результати його використання у пацієнтів, які перебували на стаціонарному лікуванні в інтегрованому інсультному блоці (ІІБ), а також зв'язок між демографічними показниками, судинними чинниками ризику та підтипом ІІ.

Матеріали і методи. Проведено ретроспективне обсерваційне дослідження 612 пацієнтів з ІІ, госпіталізованих до ІІБ у 2011—2018 рр. (медіана віку — 68,1 року, міжквартильний інтервал — 59,7—75,5, 44,4% жінок). Виконано всі необхідні інструментальні та лабораторні дослідження відповідно до галузевих стандартів. Статистичний аналіз отриманих даних проводили з використанням критерію Краскела—Уолліса (постеріорне порівняння виконано за критерієм Данна) і χ^2 -тесту (постеріорне порівняння проведено за методом Мараскуїлло).

Результати. На підставі даних літератури розроблено клініко-діагностичний алгоритм для визначення етіопатогенетичного підтипу ІІ. В усіх пацієнтів під час перебування в ІІБ визначено підтип ІІ за розробленим алгоритмом, а також встановлено особливості чинників ризику залежно від підтипу ІІ. Використання клініко-діагностичного алгоритму дало змогу у 254 пацієнтів виявити атеротромботичний підтип ІІ, у 270 — кардіоемболічний, у 35 — лакунарний, у 53 — криптогенний. Пацієнти з атеротромботичним ІІ частіше ($p < 0,001$), ніж пацієнти з іншими підтипами ІІ, курили (52,9%) та були чоловічої статі (64,2%). У пацієнтів з лакунарним ІІ частіше ($p < 0,001$) реєстрували підвищений рівень холестерину ліпопротеїдів низької густини. Кардіоемболічний ІІ асоціювався з похилим віком, жіночою статтю та фібриляцією передсердь (83,3%, $p < 0,001$). Криптогенний ІІ частіше виникав в осіб чоловічої статі, які значно рідше мали в анамнезі артеріальну гіпертензію.

Висновки. Розроблений клініко-діагностичний алгоритм дає змогу визначити найімовірніший підтип ІІ, що може мати значення для оцінки прогнозу пацієнта, вибору тактики лікувальних заходів та оптимальної вторинної профілактики.

Ключові слова: ішемічний інсульт, підтип інсульту, клініко-діагностичний алгоритм, інтегрований інсультний блок, чинники ризику інсульту.

За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, у 2016 р. в Україні понад 90% смертей були зумовлені неінфекційними захворюваннями, серед яких домінували серцево-судинні хвороби (причина 63% смертей) [11]. Згідно з результатами дослідження глобального тягаря хвороб (Global Burden of Disease), частка інсульту в загальній смертності в Україні у 2017 р. становила близько 13% (в осіб віком понад 70 років — близько 16%), а кількість втрачених років здорового життя

через передчасну смерть або набуту інвалідність унаслідок серцево-судинних захворювань > 8% від загальної кількості втрачених років здорового життя (disability-adjusted life years lost) [9].

Близько 90% усіх гострих порушень мозкового кровообігу пов'язані з ішемічним інсультом (ІІ), який являє собою гетерогенне захворювання, кількість можливих причин якого перевищує 150 [5]. Незважаючи на велику кількість досліджень і значні технологічні досягнення, уявлення про механізми розвитку та етіологію ІІ залишаються неповними. Протягом останніх десятиліть запропоновано

© Ю. В. Фломін, Г. С. Трепет, В. Г. Гур'янов, Л. І. Соколова, 2020

кілька етіопатогенетичних класифікацій II, але всі вони потребують удосконалення. Після встановлення діагнозу II або транзиторної ішемічної атаки слід визначити їх етіологічну причину (наприклад, ураження великих мозкових артерій (церебральна макроангіопатія), кардіогенна емболія або хвороба дрібних мозкових судин (церебральна мікроангіопатія)). Рідше трапляються II, які мають іншу етіологію, та II невизначеної етіології. Такий підхід дає змогу проводити лікування з урахуванням етіопатогенетичних особливостей II і вже у ранній період захворювання обрати оптимальну стратегію вторинної профілактики для зменшення ризику повторного II [1, 10].

Сучасні підходи до класифікації II ґрунтуються або на етіології, або на фенотипових особливостях, причому в літературі описано декілька наборів діагностичних критеріїв [7]. У фенотипових класифікаціях використано опис супутніх патологій, які лежать в основі розвитку II без виділення найбільш імовірної етіології (ASCOD [5], ASCO [4], CCS [6]). Ці класифікації придатні для використання в масштабних епідеміологічних та генетичних дослідженнях, а також для реєстрів інсульту [3]. Система класифікації причинно-наслідкових захворювань (TOAST [2], CCS [6] та CISS [8]) спрямована на виявлення найбільш імовірної етіології без урахування супутніх захворювань. Поєднання цих двох підходів може мати переваги як для клінічних досліджень, так і для рутинної клінічної практики.

У літературі найчастіше згадується класифікація TOAST, згідно з якою розрізняють 5 підтипів II: атеротромботичний (АТ) — гострий II внаслідок атеросклерозу та/або атеротромбозу великих мозкових артерій при стенозі понад 50% (за даними ультразвукової діагностики (УЗД)). Клінічно для АТ властиві ознаки ураження кори головного мозку з відповідними порушеннями кірки (афазія, апраксія, агнозія), підкірки, мозочка або стовбура мозку при інфаркті розміром понад 1,5 см, локалізація якого топографічно відповідає неврологічному дефіциту. Головною відмінністю кардіоемболічного (КЕ) II є наявність джерела емболів у серці, яку встановлюють за допомогою електрокардіографії (ЕКГ) та/або ехокардіографії. Лакунарний інсульт (ЛІ) — це II, який виникає на тлі мікроангіопатії з інфарктом діаметром менше ніж 2 см у басейні однієї з перфуровальних артерій мозку за даними нейровізуалізації, за низької ймовірності іншого механізму II. Для ЛІ характерними є лакунарні синдроми, зокрема чисто руховий, чисто сенсорний, сенсомоторний дефіцит, атактичний геміпарез і синдром дизартрії-незграбності руки. До II іншої встановленої етіології належать II на тлі дисекцій церебральних артерій, васкулітів, коагулопатій тощо. Якщо необхідні дослідження не були проведені або їх результати не дали змогу встановити ймовірну причину II, то такий підтип називають криптогенним.

Мета роботи — описати клініко-діагностичний алгоритм визначення підтипу ішемічного інсульту, проаналізувати результати його використання у пацієнтів, які перебували на стаціонарному лікуванні в Інтегрованому інсультному блоці, а також зв'язок між демографічними показниками, судинними чинниками ризику та підтипом ішемічного інсульту.

Матеріали і методи

Проведено ретроспективне обсерваційне дослідження 612 пацієнтів з II, госпіталізованих в Інтегрований інсультний блок (ІІБ) у 2011—2018 рр. (медіана віку — 68,1 року, міжквартильний інтервал — 59,7—75,5). Серед пацієнтів переважали чоловіки (55,6%). Установлено, що 86,5% пацієнтів страждали на артеріальну гіпертензію, 30,3% — на цукровий діабет 2 типу, у 37,1% задокументовано фібриляцію передсердь, 26,4% перенесли II раніше, 24,7% курили.

Проведено необхідні інструментальні та лабораторні дослідження відповідно до галузевих стандартів.

На підставі даних літератури розроблено клініко-діагностичний алгоритм для визначення етіопатогенетичного підтипу II.

У всіх пацієнтів під час перебування в ІІБ визначено підтип інсульту згідно з розробленим алгоритмом, а також проаналізовано особливості чинників ризику залежно від підтипу II (вік, стать, наявність в анамнезі артеріальної гіпертензії, дисліпідемії, тютюнопаління, цукрового діабету, надлишкової маси тіла або ожиріння, сімейного анамнезу судинних захворювань, попереднього інсульту або фібриляції передсердь). Проведено лабораторні та інструментальні дослідження: загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі, біохімічний аналіз крові (рівень глікемії, печінкові та ниркові проби, електроліти), рівень високочутливого С-реактивного білка, ліпідограму, коагулограму, ЕКГ, трансторакальну та/або кризьстравохідну ехокардіографію, комп'ютерну томографію (КТ) голови та/або магнітно-резонансну томографію (МРТ) головного мозку, церебральну МРТ-ангіографію або МСКТ-ангіографію з контрастним підсиленням. Усі пацієнти були оглянуті кардіологом та за потреби — іншими лікарями-спеціалістами.

Статистичний аналіз отриманих даних проводили з використанням критерію Краскела — Уолліса (постеріорне порівняння виконували за критерієм Данна), χ^2 -тесту (постеріорне порівняння проводили за методом Мараскуїлло).

Результати та обговорення

При створенні алгоритму визначення патогенетичного підтипу II використовували систему класифікації ASCO (A — atherosclerosis (атеросклероз), S — small vessel disease (хвороба дрібних судин), C — cardiac source (кардіальне джерело емболів) і O — other cause (інша причина)). Вираженість кожного із 4 провідних етіологічних чинників оцінюють у балах (від 0 до 3): 0 балів означає, що цього

чинника зовсім немає, 1 бал — він є найімовірнішою причиною інсульту, 2 бали — причинно-наслідковий зв'язок чинника з інсультом не зовсім зрозумілий, 3 бали — чинник є, але навряд чи є безпосередньою причиною II.

Завдяки введенню категорії «рівень переконливості діагностичних даних» класифікація дає змогу врахувати повноту, якість і терміни проведеного обстеження. Виділяють три рівня: А, В і С. Рівень А означає безпосереднє підтвердження за допомогою методу або критеріїв, які вважають золотим стандартом, рівень В — непряме підтвердження або використання менш чутливих і специфічних діагностичних методів або критеріїв, С — лише непереконливі дані, немає можливості провести специфічні тести або застосувати критерії.

Таким чином, класифікація передбачає, що у багатьох пацієнтів можуть мати місце кілька потенційних етіологічних чинників, одні з яких є причиною інсульту, а інші — супутньою патологією, а також дає змогу виділити групи пацієнтів, котрі мають суттєві клінічні і патогенетичні особливості, при цьому втрачається мінімум інформації. Класифікація ґрунтується на фактах, а не на інтерпретаціях і потребує мінімального обсягу додаткових досліджень. Наводимо ступені впевненості при визначенні підтипу II, рівні переконливості діагностичних даних, які використовують для встановлення етіопатогенетичного підтипу II, та підстави, які дають змогу заперечити певну етіологію II.

Визначення етіопатогенетичного підтипу ішемічного інсульту

Атеротромбоз як причина ішемічного інсульту

1. Атеротромбоз — найімовірніша причина, якщо є:

1) атеросклеротичний стеноз 70—99% екстракраніальної або інтракраніальної артерії, в басейні якої виник інфаркт, рівень переконливості діагностичних даних А або В або

2) атеросклеротичний стеноз < 70% екстракраніальної або інтракраніальної артерії, в басейні якої виник інфаркт, з наявністю тромбу в просвіті судини, рівень переконливості діагностичних даних А або В або

3) рухливий тромб дуги аорти або

4) оклюзія з ознаками атеросклеротичного ураження артерії, в басейні якої виник інфаркт.

2. Причинно-наслідковий зв'язок з II не зовсім зрозумілий, якщо:

1) атеросклеротичний стеноз 70—99% екстракраніальної або інтракраніальної артерії, в басейні якої виник інфаркт, рівень переконливості діагностичних даних С або

2) атеросклеротичний стеноз < 70% екстракраніальної або інтракраніальної артерії, в басейні якої виник інфаркт, з наявністю тромбу в просвіті судини, рівень переконливості діагностичних даних С або

3) бляшка дуги аорти товщиною > 4 мм без рухомого компонента.

3. Чинник наявний, але навряд чи є безпосередньою причиною інсульту, якщо є:

1) наявність бляшки сонної або хребтової артерії без ознак стенозу або

2) бляшка дуги аорти товщиною < 4 мм або

3) стеноз будь-якого ступеня в іншому судинному басейні (каротидному або вертебральному) або

4) інфаркт міокарда, втручання на коронарних артеріях для ревазуляризації або захворювання периферичних артерій в анамнезі.

Хвороба дрібних судин мозку як причина ішемічного інсульту

1. Хвороба дрібних судин — найімовірніша причина інсульту, якщо ознака 1) поєднується з однією або кількома іншими ознаками:

1) інфаркт у басейні глибокої гілки церебральної артерії: невеликий, глибоко розташований інфаркт діаметром < 15 мм (за даними МРТ або КТ), який за локалізацією відповідає симптомам;

2) один або декілька старих або «німих» інфарктів в іншому судинному басейні;

3) лейкоареоз і/або розширені периваскулярні простори (за даними МРТ або КТ), мікрокрововиливи (за даними МРТ у режимі градієнт-ехо);

4) повторні транзиторні ішемічні атаки в тому самому судинному басейні із подібними виявами протягом останнього місяця (ймовірність лакунарного інсульту збільшується до 80%).

2. Причинно-наслідковий зв'язок з II не зовсім зрозумілий, якщо є:

1) поодинокий інфаркт у басейні глибокої гілки церебральної артерії або

2) клінічний синдром, характерний для інфаркту в басейні глибокої гілки церебральної артерії (класичні лакунарні синдроми: ізольований геміпарез та/або гемігіпестезія, атактичний геміпарез, дизартрія-незграбна кисть, а також такі синдроми, як геміхорея, гемібалізм, ізольована дизартрія) за відсутності ознак інфаркту (за даними МРТ або КТ).

3. Чинник наявний, але навряд чи є безпосередньою причиною II, якщо є лейкоареоз і/або розширені периваскулярні простори (за даними МРТ або КТ), мікрокрововиливи (за даними МРТ у режимі градієнт-ехо) і/або один або кілька ЛІ («німих» або старих) в іншому судинному басейні.

Кардіогенна емболія як причина ішемічного інсульту

1. Кардіогенна емболія — найімовірніша причина у разі наявності однієї з таких ознак:

1) тяжкий чи помірний мітральний стеноз;

2) штучний клапан серця;

3) інфаркт міокарда протягом останніх 4 тиж;

4) інтрамуральний тромб у лівих камерах серця;

- 5) аневризма лівого шлуночка;
- 6) підтверджені документально фібриляція або тріпотіння передсердь (з/без спонтанного ехо-контрасту або тромбів у лівому передсерді);
- 7) синдром слабкості синусового вузла;
- 8) дилатаційна кардіоміопатія;
- 9) фракція викиду < 35 %;
- 10) ендокардит;
- 11) пухлина серця;
- 12) відкрите овальне вікно (ВОВ) і тромбоз *in situ*;
- 13) ВОВ та тромбоз глибоких вен (ТГВ) або тромбоемболія легеневої артерії (ТЕЛА) до інсульту.

2. Причинно-наслідковий зв'язок з II не зовсім зрозумілий, якщо є:

- 1) ВОВ та передсердна септальна аневризма (ПСА);
- 2) ВОВ і ТГВ або ТЕЛА одночасно інсультом;
- 3) спонтанний ехо-контраст;
- 4) апікальна акінезія лівого шлуночка при зниженій (> 35 %) фракції викиду;
- 5) анамнестичні відомості, які дають підставу запідозрити інфаркт міокарда або вказують на серцебиття, і множинні інфаркти мозку в обох каротидних та вертебробазиллярному басейні;
- 6) ознаки системної емболії (нирки, селезінка, кишечник) за даними КТ/МРТ або розтину, або емболія в судини нижніх кінцівок (поряд з даним II).

3. Чинник наявний, але навряд чи є безпосередньою причиною II: ВОВ, ПСА, клапанні нитки, кальцифікація кільця мітрального клапана, кальцифікація аортального клапана, неапикальна акінезія стінки лівого шлуночка.

Інші причини ішемічного інсульту

(за відсутності зазначених вище провідних причин)

1. Найімовірніша причина II:
 - 1) дисекція церебральної артерії, рівень переконливості діагностичних даних А чи Б;
 - 2) доліхоектазія з ускладненою аневризмою;
 - 3) тромбоцитоз > 800 000/мм³, істинна поліцитемія;
 - 4) системний червоний вовчак;
 - 5) синдром дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові;
 - 6) антифосфоліпідний синдром (відповідно до критеріїв);
 - 7) хвороба Фабрі;
 - 8) супутній менінгіт;
 - 9) серпоподібноклітинна анемія;
 - 10) розрив аневризми церебральної артерії за наявності та за відсутності ознак вазоспазму в басейні, де виник інсульт;
 - 11) гомозиготність по гіпергомоцистеїнемії.

2. Причинно-наслідковий зв'язок з II не зовсім зрозумілий, якщо є:

- 1) дисекція артерій, діагностована, рівень переконливості діагностичних даних С (лише характерні анамнестичні відомості або такі клінічні

вияви, як ізольований синдром Горнера з болем у шиї, або дисекції в анамнезі);

- 2) фіброзно-м'язова дисплазія.

3. Чинник наявний, але навряд чи є безпосередньою причиною II:

- 1) кінкінг або доліхоектазія церебральної артерії без аневризми або плікації;
- 2) артеріовенозна мальформація або мішкоподібна аневризма;
- 3) тромбоцитоз > 450 000, але < 800 000/мм³;
- 4) антифосфоліпідні антитіла < 100 ОД;
- 5) легка гетерозиготна гіпергомоцистеїнемія

Рівні переконливості діагностичних даних

Рівень А: підтвердження за допомогою методу або критеріїв, які вважають золотим стандартом за чутливістю та специфічністю.

Рівень В: непряме підтвердження або використання менш чутливих і специфічних діагностичних методів або критеріїв.

Рівень С: непереконливі дані на користь чинника.

Стеноз церебральної артерії

Рівень А

▪ Дані автопсії (мікро- або макроскопічні), які підтверджують атеросклеротичне ураження стінки артерії.

▪ Звуження просвіту артерії, за даними рентгівської ангиографії, МРТ з високою роздільністю або (для стенозу внутрішньої сонної артерії) комбінації МРА та ультразвукового дуплексного сканування (у разі збігу результатів).

Рівень В

▪ За даними лише одного з таких досліджень: ультразвукове дуплексне сканування; транскраніальна доплерографія (ТКДГ), комп'ютерно-томографічна ангиографія (КТА) або МРА.

Рівень С

▪ Лише характерний шум при аускультатії артерії

▪ Ретинопатія внаслідок зниженого кровотоку

▪ Зворотний потік крові в лобно-очном'яковій артерії за даними доплерографії.

▪ Асиметричний артеріальний тиск на плечових артеріях (для стенозу підключичної або безіменної артерії).

Хвороби серця

Рівень А

▪ Ураження клапанів, наявність тромбів у передсерді або аорті, пухлина передсердя або ендокардит (за даними крізьстравохідної ехокардіографії (КСЕхоКГ)).

▪ Інтрамуральний тромб у лівому шлуночку або ендоміокардіальний фіброз (за даними КСЕхоКГ).

▪ Мікро- або макроскопічне підтвердження джерела тромбів у серці (за даними розтину).

▪ Фібриляція передсердь (за даними ЕКГ).

- Інфаркт міокарда (за даними ЕКГ + тропоніновий тест або за даними розтину).

Рівень В

- Аускультативна картина вади серця (за даними огляду кардіолога).

Дисекція церебральної артерії

Рівень А

- інтрамуральна гематома в стінці артерії (за даними аксіального T1-режиму МРТ з пригніченням сигналу від жиру або розтину).
- іноді інтрамуральну гематому дають змогу виявити аксіальна КТ або МРА.

Рівень В

- Звуження просвіту артерії (типовий протяжний стеноз дистальніше за біфуркацію сонної артерії або в сегментах V2—V4 хребтової артерії за даними рентгенівської ангіографії або за даними ультразвукового дуплексного сканування або КТА/МРА).

Рівень С

- Лише дані анамнезу або характерні клінічні вияви (наприклад, ізольований синдром Горнера з болем у шиї).
- Лише відомості про раніше перенесену дисекцію.

Підстави для заперечення певних етіопатогенетичних підтипів ішемічного інсульту

Заперечення стенозу артерії як причини ішемічного інсульту

1. Стеноз екстракраніальних артерій: негативний результат одного або декількох тестів, таких як цифрова субтракційна церебральна ангіографія, ультразвукове дуплексне сканування, КТА або МРА.
2. Стеноз інтракраніальних артерій: негативний результат одного або декількох тестів, таких як ТҚДГ, цифрова субтракційна церебральна ангіографія, КТА або МРА.

3. Атерома дуги аорти: КСЕхоКГ з прицільним дослідженням дуги аорти (при витяганні датчика після закінчення дослідження серця повернути датчик проти годинникової стрілки і приділити увагу дузі аорти).

Заперечення хвороби дрібних судин мозку як причини ішемічного інсульту

Негативний результат мультимодальної МРТ головного мозку (T2, FLAIR, градієнт-ехо, DWI) і клінічні вияви, які не відповідають інфаркту в басейні глибокої гілки мозкової артерії.

Заперечення джерела емболів у серці як причини ішемічного інсульту

1. Негативні результати огляду кардіолога (аналіз даних ЕКГ/холтеровського моніторингу) і негативний результат КСЕхоКГ, КТ/МРТ серця та

органів черевної порожнини (заперечення інфарктів внутрішніх органів, розташованих нижче за діафрагму).

2. Заперечення ВОВ найкращим з доступних методів: бабл-тест (дослідження шунтування бульбашок повітря з правого у ліве передсердя при виконанні маневру Вальсальви за допомогою ТҚДГ середньої мозкової артерії або ТТЕхоКГ (ТТЕхоКГ зазвичай дає змогу здійснити маневр Вальсальви краще, ніж КСЕхоКГ). Якщо після «бульбашкового тесту» за допомогою ТТЕхоКГ/КСЕхоКГ залишаються сумніви, то слід провести дослідження за допомогою ТҚДГ; негативний результат обох тестів дає підставу надійно заперечити ВОВ.

Заперечення дисекції артерії як причини ішемічного інсульту

Відсутність ознак дисекції (за даними аксіального T1-режиму МРТ з пригніченням сигналу від жиру, рентгенівської ангіографії, проведених у відповідні терміни (перші 15 днів від початку захворювання) або розтину).

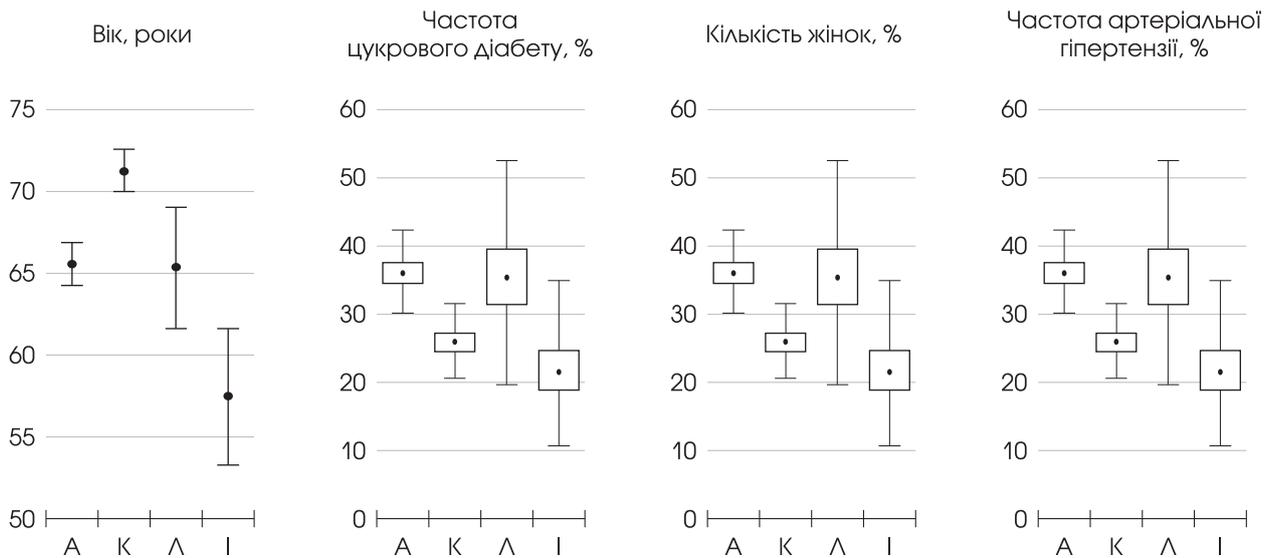
Застереження: описано випадки, коли МРТ, проведена в дуже ранні терміни, не виявила дисекцію артерії, тоді як повторна МРТ, проведена пізніше, — виявила.

Заперечення рідкісних причин ішемічного інсульту

Нормальні результати клінічного аналізу крові (тромбоцити, лейкоцити, еозинофіли, гематокрит), дослідження цереброспінальної рідини, рівня запальних маркерів (швидкість осідання еритроцитів, С-реактивний білок) і системи гемостазу, а також візуалізації серця та церебральних артерій, відсутність фенотипу генетичних захворювань у пацієнта і відомостей про спадкові захворювання у сімейному анамнезі.

Якщо дані необхідного мінімального обсягу обстежень відсутні, то підтип II не можна надійно визначити. Якщо причину інсульту визначено за результатами досліджень або пацієнт був молодше 55 років, то проводили специфічні аналізи крові та спинномозкової рідини, голтерівський моніторинг серцевого ритму, серологічні дослідження на сифіліс, вірус імунодефіциту людини, рівень гомоцистеїну, вовчакового антикоагулянту, антитіл до кардіоліпіну. За підозри на інфекційний ендокардит виконували мікробіологічне дослідження крові та крізьстравохідне ехокардіографічне дослідження.

Повне дослідження системи гемостазу проводили у пацієнтів із сімейним анамнезом гіперкоагуляційних розладів, молодих пацієнтів з інсультом невстановленої етіології, у разі підозри щодо гіперкоагуляції, яка може бути пов'язана з раком, а також при супутніх тромбозах глибоких вен або тромбоемболії легеневої артерії, повторних епізодах кардіогенної емболії у пацієнтів із фібриляцією



Підтипи ішемічного інсульту: А — атеротромботичний, К — кардіоемболічний, Л — лакунарний, І — інший.

Рисунок. Відмінності між підтипами ішемічного інсульту в учасників дослідження

передсердь, якщо міжнародне нормалізоване відношення — в терапевтичному діапазоні. Для заперечення таких причин, як фіброзно-м'язова дисплазія, мішкоподібна аневризма, артеріовенозна мальформація, церебральний венозний тромбоз, хвороба моя-моя, проводили рентгенівську або МРТ/КТ-ангіографію.

Використання розробленого клініко-діагностичного алгоритму дало змогу у 254 пацієнтів виявити атеротромботичний підтип ІІ, у 270 — кардіоемболічний, у 35 — лакунарний, у 53 — криптогенний. Пацієнти з атеротромботичним ІІ частіше ($p < 0,001$), ніж пацієнти з іншими підтипами ІІ, курили (52,9%) та були чоловічої статі (64,2%). У пацієнтів з лакунарним ІІ частіше ($p < 0,001$) виявляли підвищений середній рівень холестерину ліпопротеїдів низької густини. Кардіоемболічний підтип ІІ асоціювався з похилим віком, жіночою статтю, фібриляцією передсердь, яка спостерігалася із частотою 83,3% ($p < 0,001$). Криптогенний ІІ частіше виникав в осіб чоловічої статі, які значно рідше мали в анамнезі артеріальну гіпертензію (рисунок).

Середній вік пацієнтів з кардіоемболічним інсультом був статистично значуще більшим ($p < 0,05$), ніж при інших підтипах ІІ (див. рисунок). Частота цукрового діабету статистично значуще не відрізнялася у групах пацієнтів з різними підтипами ІІ ($p = 0,71$). Серед пацієнтів з атеросклеротичним ІІ осіб жіночої статі було статистично значуще ($p < 0,05$) менше, ніж серед пацієнтів з кардіоемболічним ІІ. У пацієнтів

з атеросклеротичним, кардіоемболічним та лакунарним підтипами ІІ частота артеріальної гіпертензії була статистично значуще ($p < 0,05$) більшою, ніж при інших підтипах ІІ.

Перевагами запропонованого алгоритму визначення патогенетичного підтипу інсульту порівняно з існуючими класифікаціями є такі. Його можна використовувати в рутинній практиці: фахівці з інсульту оцінюють роль кожної з потенційних причин інсульту (атеросклеротичного ураження церебральних артерій, кардіогенної емболії, хвороби дрібних артерій або інших) у пацієнта, щоб визначити одну або кілька найімовірніших причин; дає можливість не втрачати інформацію, адже у пацієнта можуть бути кілька ймовірних причин інсульту; показує рівень переконливості діагностичних даних; його можна використовувати для оцінки прогнозу пацієнта, вибору тактики лікувальних заходів; дає змогу диференційовано відібрати пацієнтів для клінічних досліджень і вибрати стратегію вторинної профілактики.

Висновки

На підставі проведеного обсерваційного дослідження розроблено клініко-діагностичний алгоритм визначення підтипу ішемічного інсульту.

Запропонований алгоритм дає змогу з високою точністю визначити найімовірніший підтип ІІ, проаналізувати зв'язок між демографічними показниками, судинними чинниками ризику та підтипом ІІ.

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: концепція і дизайн дослідження, написання тексту — Ю. Ф., Г. Т., Л. С.; збір матеріалу — Ю. Ф., Г. Т.; збір та обробка матеріалу — Ю. Ф., Г. Т., В. Г.; статистичне опрацювання даних — В. Г.; редагування — Л. С.

Література

1. Яворская В. А., Бондарь О. Б., Фломин Ю. В. Патогенетическая классификация острого ишемического инсульта // Украинський неврологічний журнал. — 2008. — № 1. — С. 5—11.
2. Adams H. P. Jr., Bendixen B. H., Kappelle L. J. et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment // Stroke. — 1993. — Vol. 24(1). — P. 35—41.
3. Amarencu P., Bogousslavsky J., Caplan L. R. et al. Classification of stroke subtypes // Cerebrovasc Dis. — 2009. — Vol. 27(5). — P. 493—501. doi: 10.1159/000210432.
4. Amarencu P., Bogousslavsky J., Caplan L. R. et al. New approach to stroke subtyping: the A-S-C-O (phenotypic) classification of stroke // Cerebrovasc Dis. — 2009. — Vol. 32. — P. 502—508.
5. Amarencu P., Bogousslavsky J., Caplan L. R. et al. The ASCOD phenotyping of ischemic stroke (Updated ASCO Phenotyping) // Cerebrovasc Dis. — 2013. — Vol. 36(1). — P. 1—5.
6. Ay H., Furie K. L., Singhal A. et al. An evidence-based causative classification system for acute ischemic stroke // Ann. Neurol. — 2005. — Vol. 58(5). — P. 688—697.
7. Ay H. Advances in the diagnosis of etiologic subtypes of ischemic stroke // Curr. Neurol. Neurosci Rep. — 2010. — Vol. 10(1). — P. 14—20. doi: 10.1007/s11910-009-0074-x.
8. Gao S., Wang Y. J., Xu A. D. et al. Chinese ischemic stroke subclassification // Front Neurol. — 2011. — N 2. — P. 6. doi: 10.3389/fneur.2011.00006.
9. GDB compare — Viz Hun [online database]. Washington, DC: Institute for Health Metrics and Evaluation, 2019 (<https://vizhub.healthdata.org/gbd-compare/>).
10. Sobrino García P., García Pastor A., García Arratibel A. et al. [Aetiological classification of ischaemic strokes: comparison of the new A-S-C-O classification and the classification by the Spanish Society of Neurology's Cerebrovascular Disease Study Group] // Neurologia. — 2013. — Vol. 28(7). — P. 417—424. doi: 10.1016/j.nrl.2012.07.005.
11. Disease burden and mortality estimates. Cause-specific mortality, 2000—2016. In: World Health Organization [website]. Geneva: World Health Organization, 2019 (http://origin.who.int/health-info/global_burden_disease/estimates/en/).

Ю. В. ФЛОМИН¹, Г. С. ТРЕПЕТ², В. Г. ГУРЬЯНОВ², Л. И. СОКОЛОВА²

¹Медицинский центр «Универсальная клиника “Обериг”», Киев

²Национальный медицинский университет имени А. А. Богомольца, Киев

Клинико-диагностический алгоритм определения подтипа ишемического инсульта у пациентов интегрированного инсультного блока

Цель — описать клинико-диагностический алгоритм определения подтипа ишемического инсульта (ИИ), проанализировать результаты его использования у пациентов, находившихся на стационарном лечении в интегрированном инсультном блоке (ИИБ), а также связь между демографическими показателями, сосудистыми факторами риска и подтипом ИИ.

Материалы и методы. Проведено ретроспективное обсервационное исследование 612 пациентов с ИИ, госпитализированных в ИИБ в 2011—2018 гг. (медиана возраста — 68,1 года, межквартильный интервал — 59,7—75,5). Среди пациентов преобладали мужчины (55,6%). Выполнены все необходимые инструментальные и лабораторные исследования в соответствии с отраслевыми стандартами. Статистический анализ полученных данных проводили с использованием критерия Краскела—Уоллиса (постериорное сравнение выполняли по критерию Данна) и χ^2 -теста (постериорное сравнение проводили по методу Мараскуилло).

Результаты. На основе данных литературы разработан клинико-диагностический алгоритм для определения этиопатогенетического подтипа ИИ. У всех пациентов во время пребывания в ИИБ определен подтип ИИ по разработанному алгоритму, а также установлены особенности факторов риска в зависимости от подтипа ИИ. Использование клинико-диагностического алгоритма позволило у 254 пациентов выявить атеротромботический подтип ИИ, у 270 — кардиоэмболический, у 35 — лакунарный, у 53 — криптогенный. Пациенты с атеротромботическим ИИ чаще ($p < 0,001$), чем пациенты с другими подтипами ИИ, курили (52,9%) и были мужского пола (64,2%). У пациентов с лакунарным ИИ чаще ($p < 0,001$) регистрировали повышенный уровень холестерина липопротеидов низкой плотности. Кардиоэмболический ИИ ассоциировался с преклонным возрастом, женским полом и фибрилляцией предсердий (83,3%, $p < 0,001$). Криптогенный ИИ чаще возникал у лиц мужского пола, которые значительно реже имели в анамнезе артериальную гипертензию.

Выводы. Разработанный клинико-диагностический алгоритм позволяет определять наиболее вероятный подтип ИИ, что может иметь значение для оценки прогноза пациента, выбора тактики лечебных мероприятий и оптимальной вторичной профилактики.

Ключевые слова: ишемический инсульт, подтип инсульта, клинико-диагностический алгоритм, интегрированный инсультный блок, факторы риска инсульта.

Y. V. FLOMIN¹, G. S. TREPET², V. G. GURYANOV², L. I. SOKOLOVA²

¹Medical Centre «Universal Clinic *Oberig*»

²O. O. Bogomolets National Medical University, Kyiv

Clinical diagnostic algorithm for determining subtype of ischemic stroke in patients of integrated stroke block

Objective — to describe the clinical diagnostic algorithm for determining the subtype of ischemic stroke (IS) and the results of its use in patients admitted to a comprehensive stroke unit (CSU), as well as to assess the relationship between demographic characteristics and vascular risk factors and the determined IS subtype.

Methods and subjects. A retrospective observational study of 612 patients with IS (median age — 68.1 years, interquartile range 59.7—75.5, 44.4% women) admitted to a CSU over 2011—2018 was conducted. Patients underwent all the necessary ancillary investigations according to guidelines. Statistical analysis of the data was carried out using the Kruskal-Wallis test (posteriori comparison was performed using Dunn criterion) and χ^2 (posteriori comparison was carried out using Maraskullo method).

Results. Based on literature data, a clinical diagnostic algorithm was developed to determine the etiopathogenetic subtype of IS. IS subtype was determined in all patients according to the developed algorithm during their stay on the CSU, and demographic characteristics as well as stroke risk factors associations with IS subtype were established. The use of the developed clinical diagnostic algorithm in this sample allowed to classify IS as atherothrombotic in 254, as cardioembolic in 270, as lacunar in 35, and as cryptogenic in 53 enrolled patients. Patients with atherothrombotic IS were more likely ($p < 0.001$) than patients with other IS subtypes: smokers (52.9%) and males (64.2%). Patients with lacunar IS more often ($p < 0.001$) had increased low density lipoprotein cholesterol level; whereas the cardioembolic IS subtype was significantly ($p < 0.001$) associated with advanced age, female gender, and atrial fibrillation (documented in 83.3% of the subgroup). Cryptogenic IS more often occurred in males who were significantly less likely to have a history of hypertension.

Conclusions. The developed clinical diagnostic algorithm allows to determine the most likely IS subtype, which may be significant for the prognosis, best treatment strategy and secondary prevention.

Key words: ischemic stroke, stroke subtype, clinical diagnostic algorithm, comprehensive stroke unit, stroke risk factors.