

УДК 616,831–005

**АНАЛИЗ РИСКОВ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ТРАНСФОРМАЦИИ У  
БОЛЬНЫХ С ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ ПОСЛЕ ПРОВЕДЕНИЯ  
СИСТЕМНОЙ ТРОМБОЛИТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ**

**Малкова А.А.**

*доцент, к.м.н. кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики  
ФГБОУ «Ижевский Государственный Медицинский Университет»,  
Ижевск, Россия.*

**Судакова А.В.**

*Студентка 4 курса лечебного факультета  
ФГБОУ «Ижевский Государственный Медицинский Университет»,  
Ижевск, Россия.*

**Соловьева А.О.**

*Студентка 4 курса лечебного факультета  
ФГБОУ «Ижевский Государственный Медицинский Университет»,  
Ижевск, Россия.*

**Аннотация**

Ишемический инсульт остается серьезной проблемой в социальной и медицинской сферах из-за высокой летальности и инвалидизации. Несмотря на высокую эффективность современных методов реперфузии у больных инсультом, высок риск развития осложнений, среди которых наиболее опасным считается геморрагическая трансформация. Целью данного исследования является анализ рисков геморрагической трансформации у пациентов с ишемическим инсультом после проведения системной тромболитической терапии. В исследовании применялся метод сплошной выборки. Представленные результаты могут внести вклад в углубленное осмысление

патогенеза развития геморрагической трансформации и служить основой для формирования приоритетов в области клинического лечения.

**Ключевые слова:** геморрагическая трансформация, ишемический инсульт, системная тромболитическая терапия, осложнение, факторы риска

***ANALYSIS OF RISKS OF HEMORRHAGIC TRANSFORMATION IN PATIENTS WITH ISCHEMIC STROKE AFTER SYSTEMIC THROMBOLYTIC THERAPY***

***Malkova A.A.***

*Associate Professor, PhD, Department of Neurology, Neurosurgery and Medical Genetics*

*Federal State Budgetary Educational Institution "Izhevsk State Medical University" Izhevsk, Russia.*

***Sudakova A.V.***

*4th year student of the medical faculty*

*Federal State Budgetary Educational Institution "Izhevsk State Medical University" Izhevsk, Russia*

***Solovieva A.O.***

*4th year student of the medical faculty*

*Federal State Budgetary Educational Institution "Izhevsk State Medical University" Izhevsk, Russia.*

**Annotation**

Ischemic stroke remains a serious problem in the social and medical spheres due to the high mortality rate and disability. Despite the high efficiency of modern reperfusion methods in stroke patients, there is a high risk of complications, among which hemorrhagic transformation is considered the most dangerous. The purpose of this study is to analyze the risks of hemorrhagic transformation in patients with

ischemic stroke after systemic thrombolytic therapy. The study used a continuous sampling method. The presented results can contribute to a deeper understanding of the pathogenesis of hemorrhagic transformation and serve as a basis for setting priorities in clinical treatment.

**Keywords:** hemorrhagic transformation, ischemic stroke, systemic thrombolytic therapy, complications, risk factors.

### **Актуальность.**

Острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) – это клинический синдром, характеризующийся внезапным развитием очаговой неврологической симптоматики вследствие предполагаемой причины цереброваскулярного происхождения [5,6].

Ишемический инсульт (ИИ) – клинический синдром, вызванный фокальным инфарктом головного мозга.

Инфаркт головного мозга – некроз клеток головного мозга, обусловленный ишемией.

Критерии инфаркта головного мозга:

1 Патолого-анатомические, нейровизуализационные или другие объективные данные, свидетельствующие о фокальном ишемическом повреждении в определенном сосудистом бассейне головного мозга,

2 Клинические данные, свидетельствующие о фокальном ишемическом повреждении в определенном сосудистом бассейне головного мозга, с симптоматикой, сохраняющейся  $\geq 24$  ч или до наступления летального исхода, причем другие возможные причины исключены [7, 11].

Сегодня ишемический инсульт представляет собой серьезную медико-социальную проблему из-за высокой частоты инвалидности и летальности. Согласно данным статистики, на долю ишемических инсультов приходится до 88% всех случаев цереброваскулярных событий [1, 13, 15]. Современные

стратегии терапии ориентированы на раннее применение эффективных методов восстановления кровоснабжения мозга в течение первых часов после начала инсульта, с целью быстрой реперфузии, минимизации необратимых изменений в ткани мозга или снижения площади поражения [8, 9, 10].

Терапевтическое окно — это временной промежуток, в пределах которого возможно полноценное восстановление мозгового кровотока и возврат всех нейронных функций [7,12,14]. При ишемическом инсульте этот интервал составляет около 4,5 часов — такой срок, как правило, соответствует острейшей фазе заболевания. [2, 4]

Ключевые критерии для назначения системной тромболитической терапии включают подтвержденный клинический диагноз ишемического инсульта с помощью нейровизуализации, отсутствие признаков внутримозгового или субарахноидального кровотечения на КТ или МРТ, площадь ишемического поражения не более одной трети области кровоснабжения средней мозговой артерии, возраст пациента старше 16 лет и момент начала симптомов до начала тромболизиса — менее 4,5 часов [3]. Одним из самых опасных осложнений ишемического инсульта считается геморрагическая трансформация — спонтанное кровоизлияние в зону мозгового инфаркта.

Выделяют несколько форм ГТ:

1. Геморрагический инсульт 1-го типа (небольшие петехии) (ПК-1) и 2-го типа (сливающиеся петехии) (ПК-2).
2. Паренхиматозное кровоизлияние: типа 1 (<30% объема инфаркта) (ПГ-1) и типа 2 (>30% объема инфаркта) (ПГ-2).
3. Внутрижелудочковое, субдуральное, субарахноидальное, паренхиматозное вне инсульта.

**Цель:** анализ рисков геморрагической трансформации у пациентов с ишемическим инсультом после проведения системной тромболитической терапии.

**Материалы и методы.** Ретроспективный анализ историй болезни проведен на базе неврологических отделений БУЗ УР «Республиканской клинической больницы №1» МЗ УР и БУЗ УР «Городской клинической больницы №6» МЗ УР г. Ижевск методом сплошной выборки за 2024-2025 гг. Проанализировано 40 историй болезней у пациентов с ишемическим инсультом, осложнившийся геморрагической трансформацией, из них: мужчин – 57,5%, женщин - 42,5%. Средний возраст м – 57 лет и ж – 61 год. Пациенты были включены в исследование в соответствии с критериями клинических рекомендаций ишемического инсульта

#### **Результаты и их обсуждение.**

Данный график иллюстрирует гендерные различия в риске геморрагической трансформации у пациентов с ишемическим инсультом (Рис 1).

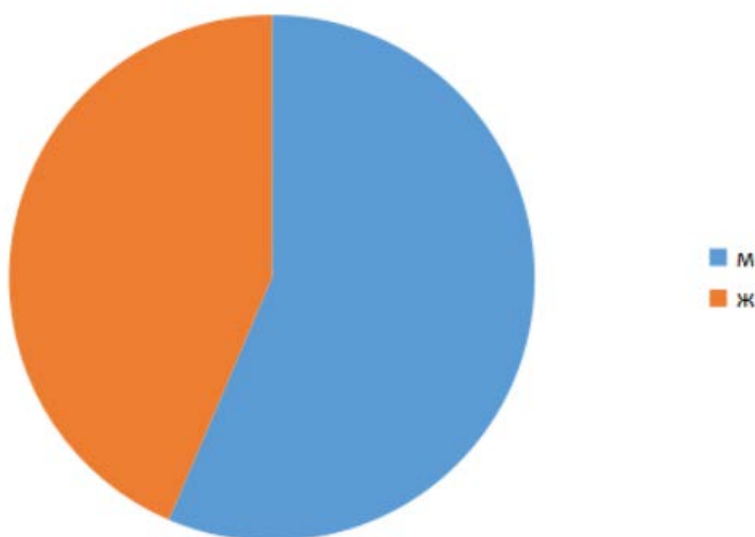


Рис.1 «Частота встречаемости геморрагической трансформации у женщин и мужчин» (авторская разработка)

Более высокая частота ГТ у мужчин с ишемическим инсультом может быть связана с различиями в анатомии сосудов, коагуляционных механизмах или другими биологическими факторами, требующими дальнейшего изучения. Кроме неконтролируемых биологических факторов, существуют и изменяемые условия окружающей среды, такие как употребление алкоголя, а также курение. Полученные данные могут быть использованы для персонализации подходов к тромболитической терапии с учётом пола пациента.

Распределение анализируемой когорты пациентов с ишемическим инсультом по классификации TOAST было следующим:

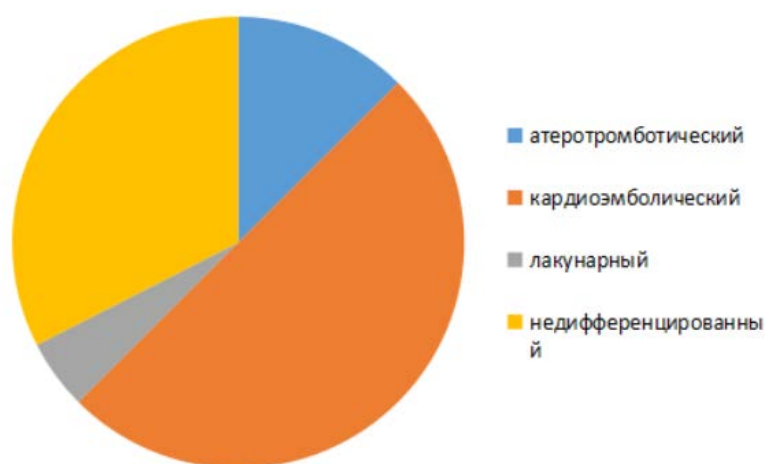


Рис.2 «Риск геморрагической трансформации в соответствии с критериями TOAST» (авторская разработка)

Наибольший процент составила группа с кардиоэмболическим типом. Геморрагическая трансформация (ГТ) – это спонтанное кровоизлияние в зону инфаркта головного мозга, преимущественно возникающее при кардиоэмболическом подтипе ишемического инсульта (Рис.2). Это свидетельствует о значительной роли кардиальных источников эмболии (например, фибрилляции предсердий, интракардиальных тромбов) в развитии ишемического инсульта. Недифференцированные варианты занимают заметную, но меньшую по сравнению с кардиоэмболическим, долю. Этот подтип включает случаи, где этиология инсульта остаётся неуточненной либо

относится к иным, менее распространённым причинам (например, артериит, диссекция сосудов). Атеротромботический подтип представлен относительно небольшой долей. Данный подтип связан с атеросклерозом крупных артерий и характеризуется стенозом более 50% или окклюзией магистральных артерий головы.

Лакунарный подтип имеет наименьшую долю на диаграмме. Этот подтип обусловлен окклюзией перфорантных артерий и часто ассоциируется с гипертонической болезнью или сахарным диабетом. Характеризуется субкортикальными повреждениями диаметром менее 1,5 см. Распределение подтипов подчёркивает многофакторность ишемического инсульта и необходимость комплексного подхода к диагностике и лечению, учитывающего различные патогенетические механизмы.

Исходя из классификации видов геморрагической трансформации, результаты были следующими:

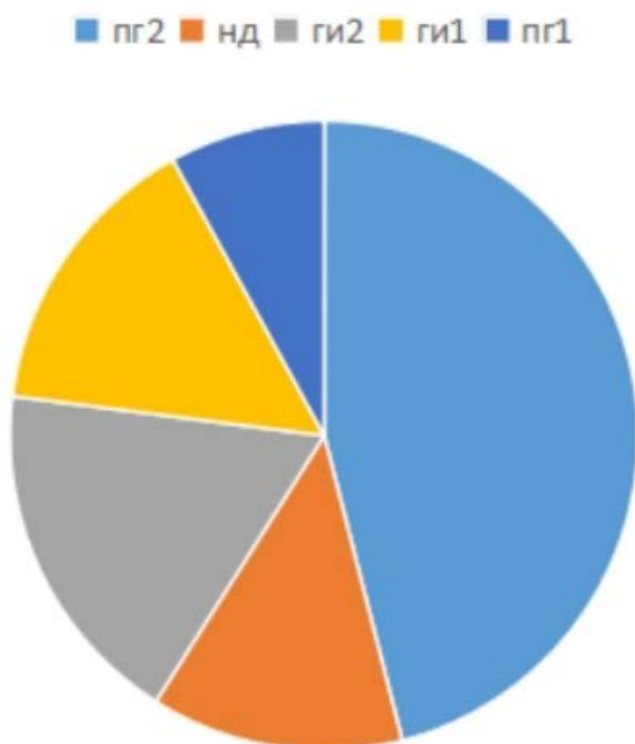


Рис.3 «Виды геморрагической трансформации». (авторская разработка)

ПГ 2 (46 %) доминирующий тип (Рис.3). Указывает на высокую частоту плотных гематом с выраженным масс эффектом. Такие случаи ассоциированы с тяжёлым клиническим течением, повышенным риском неврологического ухудшения, неблагоприятным прогнозом.

ГИ 2 (18 %) и ГИ 1 (15 %) — суммарно 33 %. Данные типы чаще связаны с менее тяжёлыми исходами по сравнению с ПГ 2.

Недифференцированная ГТ (13 %) — случаи, где тип ГТ не удалось чётко классифицировать (например, из за ограничений визуализации или смешанной картины).

ПГ 1 (8 %) наименее частый тип. Соответствует небольшим гематомам (< 30 %зоны инфаркта) с минимальным масс эффектом. Данный вид имеет более благоприятный прогноз, чем ПГ 2.

Зависимость между временем начала проведения системной тромболитической терапии (ТЛТ) и риском геморрагической трансформации выглядит следующей (Рис.4):

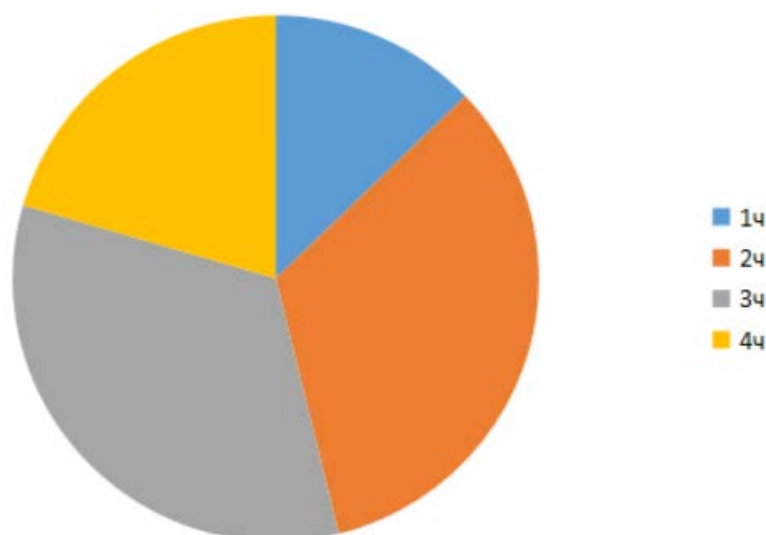


Рис.4 «Зависимость между временем начала ТЛТ и риском геморрагической трансформации» (авторская разработка)

- минимальный риск — при очень раннем начале терапии (1 час);

- максимальный риск — при лечении в промежутке 2–3 часа;

-умеренный риск — при отсроченном начале (до 4 часов).

Такая динамика может быть связана с особенностями реперфузионных процессов и состоянием сосудистого эндотелия в разные временные периоды после ишемии.

Данные подчёркивают важность точного временного контроля при назначении ТЛТ: раннее начало терапии снижает риск геморрагических осложнений, но отсрочка до 2–3 часов резко повышает этот риск.

В настоящее время широко обсуждаются коморбидные патологии в рисках увеличения развития осложнений.

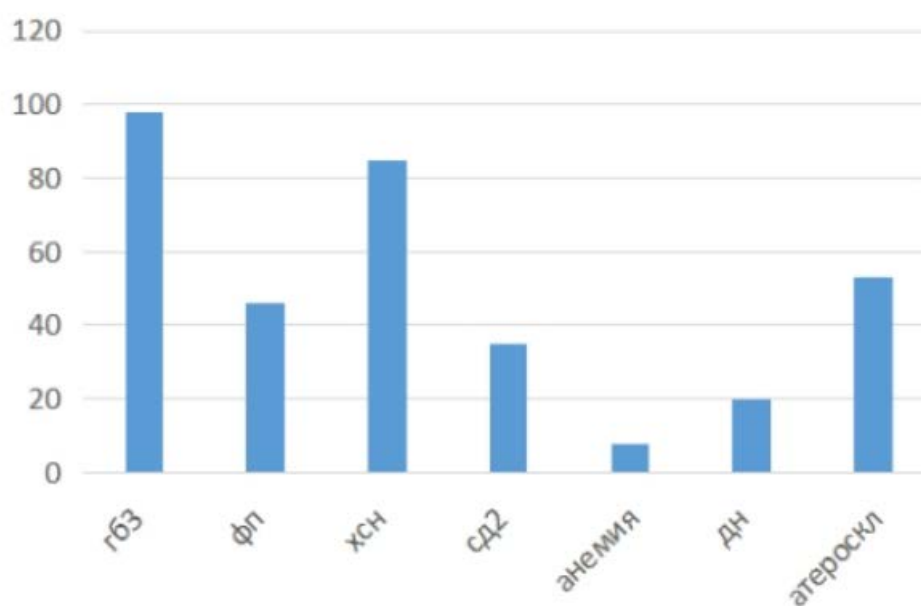


Рис.5 «Риск геморрагической трансформации при наличии сопутствующих заболеваний» (авторская разработка)

Гипертоническая болезнь — один из ключевых факторов риска геморрагической трансформации (98% исследуемых). (Рис.5) Хроническое повышение артериального давления приводит к повреждению сосудов и дисфункции гематоэнцефалического барьера (ГЭБ), что увеличивает вероятность кровоизлияния при реперфузии. Хроническая сердечная недостаточность — второй по значимости фактор риска (85% исследуемых).

Она часто сопровождается нарушениями гемодинамики и может способствовать развитию кардиоэмболического инсульта, который ассоциирован с более высоким риском геморрагической трансформации. Фибрилляция предсердий (46% исследуемых) — повышает риск кардиоэмболического инсульта, что, в свою очередь, увеличивает вероятность геморрагической трансформации. Атеросклероз (53% исследуемых) — способствует образованию тромбов и окклюзии сосудов, а также может ухудшать церебральный кровоток, что потенциально повышает риск геморрагической трансформации.

Сахарный диабет 2 типа (35% исследуемых) — связан с дисфункцией эндотелия и нарушением микроциркуляции, что может увеличивать риск геморрагических осложнений.

Дыхательная недостаточность (20% исследуемых) — влияние на риск геморрагической трансформации менее прямое, но хроническая гипоксия и нарушения газообмена могут ухудшать общее состояние и потенциально влиять на исходы лечения.

Анемия — сама по себе не является прямым фактором риска геморрагической трансформации, но может усугублять ишемию и влиять на общее состояние пациента.

Риск геморрагической трансформации определяется не только отдельными заболеваниями, но и их сочетанием. Например, наличие гипертонической болезни в сочетании с фибрилляцией предсердий и атеросклерозом значительно увеличивает вероятность осложнения.

Результаты риска геморрагической трансформации в зависимости от вводимого лекарственного препарата ТЛТ были следующими:

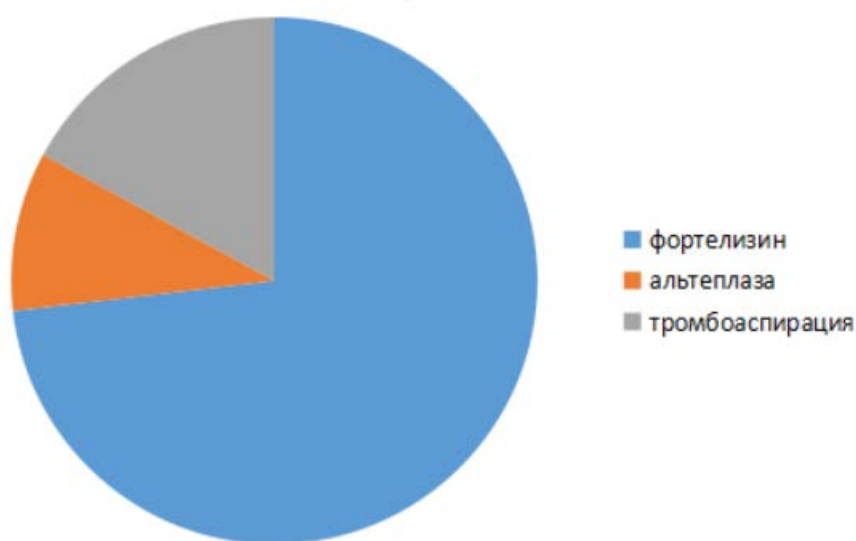


Рис.6 «Риск геморрагической трансформации в зависимости от вводимого лекарственного препарата ТЛТ» (авторская разработка)

ГТ при проведении ТЛТ Фортелизином доминирует в структуре случаев (73 %) (Рис.6), что может указывать на:

- его более частое применение в клинической практике;
- потенциально более высокий риск геморрагических осложнений по сравнению с другими препаратами (Альтеплаза);
- особенности популяции пациентов, получавших этот препарат.

ГТ при проведении ТЛТ Альтеплазой и Тромбоаспирацией встречаются значительно реже (17 % и 10 % соответственно), что может быть связано с:

- меньшей частотой использования этих методов;
- более строгим отбором пациентов;
- иным профилем безопасности.

Нами были проанализированы КТ-паттерны до и после проведения ТЛТ (Рис.7):

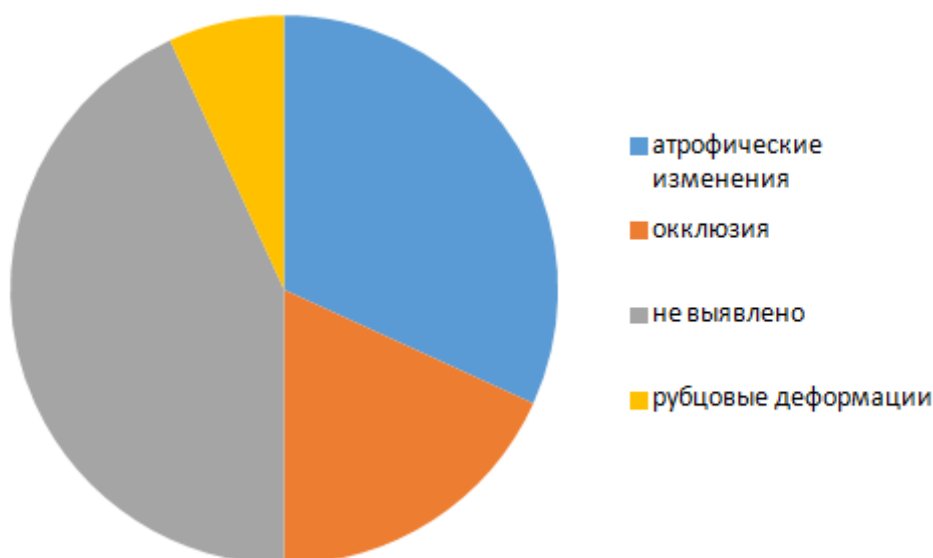


Рис.7 «Первичная СКТ – картина пациентов, у которых в дальнейшем была выявлена геморрагическая трансформация» (авторская разработка)

Атрофические изменения (32 %) наиболее частая находка. Может указывать на фоновое нейродегенеративное или сосудистое поражение, повышающее риск ГТ. Данных за ОНМК до проведения реперфузионной терапии не выявлено составило - 43%. Это говорит о том, что у части пациентов исходная КТ не показывала явных признаков острого инсульта.

КТ-ангиография и косвенные признаки нативной КТ выявили окклюзию артерий (18 %) . Рубцовые деформации (7 %) наименее частая находка. Вероятно, отражает последствия ранее перенесённых повреждений (инсультов, травм).

Рассматривая первичную картину СКТ до проведения ТЛТ самой распространенной трансформации ПГ-2 у исследуемых пациентов (Рис.8), при этом она же и самая тяжелая



Рис.8 «Первичная СКТ-картина при паренхиматозном кровоизлиянии тип 2» (авторская разработка)

Атрофические изменения (39 %) — доминирующая находка. Это указывает на высокую распространённость хронических сосудистых или нейродегенеративных процессов, которые могут нарушать целостность сосудов и гематоэнцефалического барьера. Окклюзия артерии (22 %) — отражает присутствие сосудистой обструкции (тромбоз, эмболия), которая приводит к ишемии и повышает риск вторичных геморрагических осложнений при реперфузии. Рубцовые деформации (11 %) — наименее частая находка. Вероятно, отражает последствия ранее перенесённых повреждений (инсультов, травм), которые могут изменять локальную гемодинамику и повышать уязвимость ткани мозга. При этом это 66% из всех пациентов у которых на КТ была обнаружена рубцовая деформация после перенесенного ранее инсульта.

#### **Выводы:**

1. Кардиоэмболический тип ишемического инсульта чаще осложнялся ГТ после проведения тромболитической терапии, нежели чем другие подтипы в соответствии с классификацией TOAST. Выделение подтипов подчеркивает многоплановую природу ишемического инсульта и требует

применения комплексного подхода к диагностике и терапии с учётом различных патогенетических путей развития заболевания.

2. ПГ 2 является преобладающим типом. Это свидетельствует о частой встречаемости плотных гематом с выраженными признаками масс эффекта. Подобные состояния характеризуются тяжелым течением болезни, повышены вероятность ухудшения неврологического статуса и неблагоприятный исход
3. Анализ КТ-паттернов до и после проведения ТЛТ выявил вариабельность исходных изменений: атрофические изменения отмечены в 32% случаев, отсутствие данных за ОНМК составило 46%, окклюзия артерий – 18% и рубцовые деформации – 7%.
4. По нашим данным начало проведения системной тромболитической терапии в течении 1 часа, снижает риск ГТ. Такая динамика обусловлена особенностями реперфузионных процессов и состоянием сосудистого эндотелия в различные сроки после ишемического повреждения
5. Если сравнивать риски ГТ с наличием у пациентов с ишемическим инсультом сопутствующих заболеваний, то гипертоническая болезнь значительно увеличивает вероятность кровоизлияния при реперфузии.
6. Полученные данные демонстрируют, что у подавляющего большинства исследуемых (39%) выявляются маркеры тяжелого фонового поражения ЦНС (атрофия), создающие неблагоприятный фон для проведения реперфузионных вмешательств. Сосудистая обструкция (22%) и рубцовые изменения (11%) усугубляют риск осложнений, что обосновывает необходимость персонализации терапевтических стратегий.

**Библиографический список**

1. Граф Л.В., Кичерова О.А., Рейхерт Л.И., Николаев А.С. Понятие о кардиоцеребральном синдроме в неврологической практике // Медицинская наука и образование Урала. 2019; 20; 2 (98): 188-191.
2. Домашенко М.А., Максимова М.Ю., Коновалов Р.Н., Кротенкова М.В. Механизмы реперфузии при системном тромболизисе у пациентов с ишемическим инсультом // Нервные болезни. 2015; 3: 41–44.
3. Доян Ю.И., Кичерова О.А., Рейхерт Л.И., Постникова Т.В., Кравченко А.В., Кустова Е.И. Случай геморрагического инсульта у пациентки, страдающей системной красной волчанкой // Тюменский медицинский журнал. 2016; 18 (4): 42-46.
4. «Качество жизни» в клинической практике / Коллективная монография. Под редакцией проф. П.Б. Зотова. Тюмень: Вектор Бук, 2022. 352 с.
5. Кичерова О.А., Рейхерт Л.И., Скорикова В.Г., Бердичевская Е.Б., Валитов Н.С. Роль биохимических предикторов в прогнозировании исходов тромболитической терапии при ишемическом инсульте // Академический журнал Западной Сибири. 2019; 15 (3): 49-51.
6. Логвиненко Р.Л., Домашенко М.А., Францевич А.М. и др. О выборе реперфузионной стратегии в остром периоде ишемического инсульта // Диагностическая и интервенционная радиология. 2018; 12 (2): 77–84.
7. Логвиненко Р.Л., Коков Л.С., Шабунин А.В. и др. Сравнение результатов различных методик катетерной тромбэктомии из артерий головного мозга и системного тромболизиса при ишемическом инсульте // Диагностическая и интервенционная радиология. 2020; 14 (4): 19–31.
8. Мингалева А.Ю., Доян Ю.И., Брутян Г.С., Ахметьянов М.А., Алиев А.Т., Салтанова В.А. Факторы рис-ка геморрагической трансформации у пациентов после системной тромболитической терапии при ишемическом

инсульте // Академический журнал Западной Сибири. 2024; 20 (3): 36-42.  
DOI: 10.32878/sibir.24-20-03(104)-36-42

9. Новгородова В.Г., Семешко С.А., Кичерова О.А. Риск при проведении системной тромболитической терапии (клинический случай) // Вестник Российского государственного медицинского университета. 2011; 1: 245.
10. Побеляцкий С.И., Рейхерт Л.И., Орлова Е.Б. Вторичная профилактика мозгового инсульта в г. Салехарде // Медицинская наука и образование Урала. 2013; 14; 2 (74): 103-105.
11. Рейхерт Л.И., Кичерова О.А., Кудряшов А.А., Остапчук Е.С., Побеляцкий С.И. Планирование мероприятий по вторичной профилактике мозгового инсульта на основе анализа эпидемиологических показателей с учетом региональных особенностей патологии // Академический журнал Западной Сибири. 2018; 14 (2): 54-56.
12. Рейхерт Л.И., Остапчук Е.С., Кичерова О.А., Доян Ю.И., Граф Л.В., Муратова Л.Х. Сравнительный анализ прогностической значимости факторов неблагоприятного исхода субарахноидального кровоизлияния. // Научный форум. Сибирь. 2021; 7 (1): 16-17.
13. Скорикова В.Г., Кичерова О.А., Рейхерт Л.И. Прогнозирование исхода тромболитической терапии ишемического инсульта при помощи дополнительных биохимических исследований // Тюменский медицинский журнал. 2017; 19 (4): 30-33.
14. Скорикова В.Г., Кичерова О.А., Рейхерт Л.И., Семешко С.А. Специальные биохимические исследования для оценки эффективности тромболитической терапии при ишемическом инсульте // Тюменский медицинский журнал. 2016; 18 (1): 32-35.
15. Шамалов Н.А., Хасанова Д.Р., Стаховская Л.В. и др. Реперфузионная терапия ишемического инсульта. Клинический протокол. - М.: МЕДпресс-информ. 2019: 80.