



УДК 616.831-005.4

DOI: 10.35693/2500-1388-2023-8-3-181-188



## Прогностическая модель исхода ишемического инсульта

© Л.А. Репина, Т.В. Романова, И.Е. Повереннова, А.Х. Муртазина

ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России (Самара, Россия)

### Аннотация

**Цель** – разработка математической модели прогноза ишемического инсульта в остром периоде заболевания.

**Материал и методы.** Обследованы 103 пациента с ишемическим инсультом в каротидном бассейне с имеющимся гемипарезом. Комплексное обследование включало клинико-anamnestические данные, оценку состояния по клиническим шкалам, компьютерную томографию головного мозга, ультразвуковое исследование, транскраниальную магнитную стимуляцию, вызванные потенциалы мозга, лабораторные анализы крови. Исследования выполнялись при поступлении, при выписке из стационара и спустя 12–24 месяца. По восстановлению двигательной функции пациенты были разделены на группы с благоприятным и неблагоприятным исходом. Статистическими методами выделены наиболее различающиеся в двух группах результаты обследования.

**Результаты.** Выявлены наиболее значимые показатели, влияющие на прогноз ишемического инсульта. На основе полученных критериев построена математическая модель, в основу которой легли результаты транскраниальной магнитной стимуляции.

**Выводы.** Полученная математическая модель может применяться для определения исхода ишемического инсульта в остром периоде. Метод транскраниальной магнитной стимуляции позволяет уже на ранних сроках от начала развития инсульта определить прогноз заболевания.

**Ключевые слова:** ишемический инсульт, транскраниальная магнитная стимуляция, реабилитационный потенциал.

**Конфликт интересов:** не заявлен.

### Для цитирования:

Репина Л.А., Романова Т.В., Повереннова И.Е., Муртазина А.Х. **Прогностическая модель исхода ишемического инсульта.** Наука и инновации в медицине. 2023;8(3):181-188. doi: 10.35693/2500-1388-2023-8-3-181-188

Исследование одобрено комитетом по биоэтике ФГБОУ ВО СамГМУ (октябрь 2014 г.).

### Сведения об авторах

**Репина Л.А.** – аспирант кафедры неврологии и нейрохирургии.

ORCID: 0000-0003-4146-5560 E-mail: eza13@yandex.ru

**Романова Т.В.** – д-р мед. наук, доцент, профессор кафедры неврологии и нейрохирургии.

ORCID: 0000-0003-2851-8672

E-mail: tvrom63@mail.ru

**Повереннова И.Е.** – д-р мед. наук, профессор, заведующая кафедрой неврологии и нейрохирургии.

ORCID: 0000-0002-2594-461X

E-mail: i.e.poverennova@samsmu.ru

**Муртазина А.Х.** – аспирант кафедры неврологии и нейрохирургии.

ORCID: 0000-0002-0866-5686 E-mail: almut@yandex.ru

### Автор для переписки

**Повереннова Ирина Евгеньевна**

Адрес: Самарский государственный медицинский университет, ул. Чапаевская, 89, г. Самара, Россия, 443099.

E-mail: i.e.poverennova@samsmu.ru

ВП – вызванные потенциалы; КТ – компьютерная томография; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; ССВП – соматосенсорные вызванные потенциалы; ТКДГ – транскраниальная ультразвуковая доплерография; ТМС – транскраниальная магнитная стимуляция; УЗДГ БЦС – ультразвуковая доплерография брахиоцефальных сосудов.

**Рукопись получена:** 27.02.2023

**Рецензия получена:** 20.04.2023

**Решение о публикации принято:** 20.05.2023

## A prognostic model for ischemic stroke outcome

© Lidiya A. Repina, Tatyana V. Romanova, Irina E. Poverennova, Aliya Kh. Murtazina

Samara State Medical University (Samara, Russia)

### Abstract

**Aim** – to develop a mathematical model for the prognosis of ischemic stroke outcome in the acute period of the disease.

**Material and methods.** The study included 103 patients with ischemic stroke in the carotid basin with existing hemiparesis. The comprehensive examination comprised clinical and anamnestic data, state assessment using clinical scales, brain computed tomography, ultrasound, transcranial magnetic stimulation, evoked potential tests, laboratory blood tests. The patients were examined at admission, at discharge and in 12–24 months after leaving hospital. According to the motor function recovery, the patients were divided into two groups – with favorable and unfavorable outcome. Statistical methods identified the significantly different results in the two groups.

**Results.** The most significant indicators affecting the prognosis of ischemic stroke were identified. The developed criteria served the basis for a mathematical model using the results of transcranial magnetic stimulation.

**Conclusion.** The obtained mathematical model can be used to determine the outcome of ischemic stroke in the acute period. Transcranial magnetic stimulation is a method that allows for prognosis of the outcome in early period of stroke.

**Keywords:** ischemic stroke, transcranial magnetic stimulation, rehabilitation potential, prognosis.

**Conflict of interest:** nothing to disclose.

### Citation

Repina LA, Romanova TV, Poverennova IE, Murtazina AKh. **A prognostic model for ischemic stroke outcome.** Science and Innovations in Medicine. 2023;8(3):181-188. doi: 10.35693/2500-1388-2023-8-3-181-188

The study was approved by the Bioethics Committee of the SamSMU (October 2014).

### Information about authors

**Lydiya A. Repina** – a postgraduate student of the Department of Neurology and Neurosurgery. ORCID: 0000-0003-4146-5560 E-mail: eza13@yandex.ru

**Tatyana V. Romanova** – PhD, Professor of the Department of Neurology and Neurosurgery. ORCID: 0000-0003-2851-8672

E-mail: tvrom63@mail.ru

**Irina E. Poverennova** – PhD, Professor, Head of the Department of Neurology and Neurosurgery.

ORCID: 0000-0002-2594-461X

E-mail: i.e.poverennova@samsmu.ru

**Aliya Kh. Murtazina** – a postgraduate student of the Department of Neurology and Neurosurgery. ORCID: 0000-0002-0866-5686

E-mail: almut@yandex.ru

### Corresponding Author

**Irina E. Poverennova**

Address: Samara State Medical University, 89 Chapayevskaya st., Samara, Russia, 443099.

E-mail: i.e.poverennova@samsmu.ru

**Received:** 27.02.2023

**Revision Received:** 20.04.2023

**Accepted:** 20.05.2023

## ■ ВВЕДЕНИЕ

**И**нвалидизация вследствие инсульта занимала и продолжает занимать первое место среди всех причин первичной инвалидности. В России проживает свыше 1 млн человек, перенесших инсульт, при этом треть из них составляют лица трудоспособного возраста, к труду же возвращается только каждый четвертый больной [1]. Половина всех выживших после инсульта остаются инвалидами, а третья часть нуждается в посторонней помощи в повседневной жизни [2]. В литературных источниках указывается высокий процент распространенности инсульта в России и в мире. Ежегодно в мире инсульт случается у 5,6–6 млн человек [3]. При отсутствии активных глобальных мер по борьбе с этой проблемой прогнозируется рост смертности от инсульта до 7,8 млн в 2030 году [4, 5].

Основные проявления постинсультных неврологических расстройств, обуславливающих инвалидизацию больных, – это двигательный и речевой дефицит. Двигательный дефицит как проявление возникающих вследствие перенесенного инсульта нарушений произвольной моторики является ведущим симптомом, приводящим к инвалидизации. Помимо двигательных (гемипарез, гемиплегия, нарушение статики и координации) и речевых (афазии, дизартрии) нарушений на качество жизни пациента и его семьи оказывают влияние когнитивные расстройства (снижение памяти, внимания, нарушения праксиса, гнозиса, интеллекта) [6].

Стремление остановить рост инвалидизации вызывает интерес к реабилитации, которая представляет собой комплекс мероприятий, направленных на восстановление нарушенных в результате болезни и повреждения функций и социальную реадaptацию больного. К современным подходам в реабилитации можно отнести раннее начало лечебных мероприятий, грамотное определение и подбор реабилитационных мероприятий, оптимальную последовательность, возвращение пациента к социально-бытовой деятельности, непрерывность и систематичность терапии, обучение самого пациента и его родственников особенностям и тактике поведения при инсульте [7].

Прогноз исхода инсульта играет большую роль в плане профилактики сердечно-сосудистых заболеваний, снижения смертности и инвалидности от острых нарушений мозгового кровообращения (ОНМК). Зная реабилитационный потенциал пациента, который отражает исход инсульта, возможно предупредить выраженную инвалидизацию, улучшить восстановление утраченных функций, повлиять на более успешный результат лечения. Кроме того, прогноз заболевания, безусловно, интересует самого пациента и его родственников. Таким образом, прогнозирование исхода ОНМК способствует снижению инвалидизации и повышению уровня жизни населения [8, 9].

В настоящий момент в медицине стремительно развиваются и входят в рутинную практику современные инструментальные методы диагностики. Они становятся более доступными, и население имеет возможность пользоваться ими. Результаты обследования пациента помогают не только диагностировать болезнь, но и учитывать его индивидуальные особенности. Особенно этот вопрос актуален для тех нозологий, после которых остается высокий процент инвалидизации.

Прогноз болезни можно определить как врачебное предположение о течении и исходе заболевания в отношении жизни, здоровья и трудоспособности. При изучении литературы по прогнозу ишемического инсульта отмечен ряд работ, касающихся этого вопроса. Так, в январе 2023 года опубликовано исследование S. Schönecker и соавт. относительно прогнозирования повторного ювенильного инсульта, где авторы ориентируются в основном на соотношение показателей шкалы Рэнкина и клинического исхода спустя 3 месяца после случившегося ОНМК [10].

В качестве возможных маркеров, определяющих вероятность благоприятного или неблагоприятного исхода, исследователи называют периодонтит, интерлейкин-6 и белок YKL-40, когнитивные нарушения, комбинацию miR-200b-3p (микроРНК) и степени стеноза сонных артерий по данным ультразвуковой доплерографии брахиоцефальных сосудов (УЗДГ БЦС), наличие и процент стенозирования атеротромботической бляшкой сонных артерий [11–15].

Вместе с тем исследований в области прогнозирования исхода заболеваний явно недостаточно. Так, Г. Хемингуэй и соавт. (2009) считают, что прогнозирование отстает от достижений в лечении и диагностике [16], а J.R. Risco и соавт. (2022) делают выводы о том, что требуется разработка высококачественных моделей прогноза [17]. Прогнозирование исхода ОНМК, таким образом, является актуальной темой. Знание исхода инсульта имеет большую ценность для пациента, врача и государства, поэтому ведутся поиски новых и доказательных прогностических факторов.

Математическое моделирование в прогнозе ОНМК удобно и кратко отражает реабилитационный потенциал пациента. Для составления математической модели необходимы критерии, имеющие корреляцию с благоприятным или неблагоприятным исходом инсульта [18].

## ■ ЦЕЛЬ

Разработка модели прогноза ишемического инсульта в остром периоде заболевания.

## ■ МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации. Протокол исследования (№147 от 22.10.2013) был одобрен комитетом по биоэтике при Самарском государственном медицинском университете. До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие.

Обследовано 103 пациента, находившихся в отделении для больных с ОНМК Самарской областной клинической больницы имени В.Д. Середавина с диагнозом: «ОНМК. Ишемический инсульт в каротидном бассейне. Центральный гемипарез». В исследование вошло 66 (64,1%) мужчин и 37 (35,9%) женщин в возрасте от 39 до 88 лет. Все пациенты по экстренным показаниям были госпитализированы в неврологическое отделение для больных с ОНМК Самарской областной клинической больницы имени В.Д. Середавина с верифицированным диагнозом «ишемический инсульт» с указанием его типа. Все пациенты получали стандартное лечение согласно приказу Минздрава РФ по

Характеристики инсульта		Группа с благоприятным исходом (n=51)	Группа с неблагоприятным исходом (n=52)
Средний возраст, М (SD)		67,7 (9,1) года	64,0 (11,5) года
Соотношение М:Ж		1:1 (28:23)	3:1 (40:11)
Подтип ишемического инсульта	атеротромботический	30 (58,4 %)	39 (75%)
	кардиоэмболический	11 (21,7%)	6 (11,6%)
	гемодинамический	0 (0,0%)	0 (0,0%)
	лакунарный	10 (19,9%)	3 (5,7%)
	смешанный	0 (0,0%)	4 (7,7%)
Место проживания	город Самара	26 (51,0%)	30 (57,7%)
	Самарская область	23 (45,0%)	21 (40,4%)
	другие города России	2 (4,0%)	1 (1,9%)
Бассейн пораженной артерии	ОНМК в бассейне правой СМА	25 (49%)	22 (42,3%)
	ОНМК в бассейне правой ПМА	0 (0,0%)	3 (5,7%)
	ОНМК в бассейне левой СМА	26 (51%)	24 (46,3%)
	ОНМК в бассейне левой ПМА	0 (0,0%)	3 (5,7%)
Сопутствующие заболевания*	фибрилляция предсердий, аритмии	15 (15%)	7 (7%)
	хроническая сердечная недостаточность	13 (13%)	1 (1%)
	дислипидемия	7 (7%)	1 (1%)

Примечание: \*представлены только статистически значимые заболевания.

**Таблица 1.** Клиническая характеристика групп пациентов

**Table 1.** Clinical characteristics of patient groups

Характеристики, баллы	Группа с благоприятным исходом (n=51)		Группа с неблагоприятным исходом (n=52)	
	Острый период	Отдаленный период	Острый период	Отдаленный период
NIHSS, Ме (Q <sub>1</sub> ;Q <sub>3</sub> ), баллы	8 (5;11)	3 (1;5)	6 (4;10)	8 (4;11)
Шкала Рэнкина, Ме (Q <sub>1</sub> ;Q <sub>3</sub> ), баллы	4 (3;4)	2 (1;3)	3 (3;4)	3 (3;4)
Индекс Ривермид, Ме (Q <sub>1</sub> ;Q <sub>3</sub> ), баллы	4 (1;7)	13 (7;14)	5 (3;7)	6 (3;8)
Шкала Фугла-Майера, Ме (Q <sub>1</sub> ;Q <sub>3</sub> ), баллы	54 (44;64)	82 (67;94)	62 (50;86)	53 (37;70)
Сила в конечностях (Zacharia) (рука и нога), Ме (Q <sub>1</sub> ;Q <sub>3</sub> ), баллы	3 (1;4) рука 3 (3;4) нога	4 (4;5) рука 5 (4;5) нога	4 (3;5) рука и нога	3 (2;5) рука и нога
SF-36 (ОФЗ) Ме (Q <sub>1</sub> ;Q <sub>3</sub> ) в остром периоде и М(SD) в отдаленном восстановительном периоде, баллы	38 (31;48)	44 (10)	36 (29;44)	38 (10)
SF-36 (ОПЗ), М(SD), баллы	45 (10)	46 (11)	47 (10)	45 (14)
Шкала Бека (баллы), Ме (Q <sub>1</sub> ;Q <sub>3</sub> )	6 (2;10)	7 (3;9)	8 (4;12)	9 (5;14)
Шкала Бека (степень), Ме (Q <sub>1</sub> ;Q <sub>3</sub> )	2 (1;3)	2 (1;3)	3 (1;3)	3 (2;3)
MoCA, Ме (Q <sub>1</sub> ;Q <sub>3</sub> ), баллы	19 (15;24)	20 (14;23)	20 (14;21)	19 (14;21)
ВАШ, Ме (Q <sub>1</sub> ;Q <sub>3</sub> ), баллы	50 (50;70)	60 (50;80)	55 (39;70)	50 (38;80)
Шкала Бартела, Ме (Q <sub>1</sub> ;Q <sub>3</sub> ), баллы	50 (40;73)	95 (83;100)	70 (40;90)	70 (35;85)

**Таблица 2.** Клиническая характеристика групп с учетом динамики гемипареза в остром и отдаленном периодах ОНМК

**Table 2.** Clinical characteristics of the groups taking into account the dynamics of hemiparesis in the acute and long-term periods of stroke

оказанию медицинской помощи больным с ОНМК. По окончании курса лечения пациенты выписаны на 10–14 день. При обследовании пациентов учитывали место проживания, патогенетический подтип инсульта, бассейн пораженной артерии, наличие сопутствующих заболеваний, тип исхода ОНМК. Ретроспективно общая выборка была поделена на две группы в зависимости от течения инсульта. Клиническая характеристика групп пациентов представлена в **таблице 1**.

Согласно дизайну исследования, пациенты были осмотрены трижды: при поступлении в стационар, при выписке и спустя 12–24 месяца после ОНМК в отдаленном восстановительном периоде. Обследование при поступлении проводили согласно стандартам оказания медицинской помощи пациентам данного профиля. Все больные в остром периоде ОНМК были осмотрены неврологом с оценкой неврологического и общесоматического статуса, проведены УЗДГ БЦС, транскраниальная ультразвуковая доплерография (ТКДГ) для верификации пораженного сосуда, компьютерная томография (КТ) головного мозга, лабораторные исследования биохимических показателей и системы гемостаза, электрокардиография, офтальмоскопия. Определяли индекс тяжести инсульта (шкала NIHSS), индекс независимости (модифицированная шкала Рэнкина), индекс активности повседневной жизни (индекс мобильности Ривермид), оценивали двигательный дефицит по общепринятой международной шкале Фугла-Майера (Fugl-Meyer), определяли выраженность депрессии (шкала Бека) и наличие когнитивного дефицита по Монреальской шкале когнитивных функций (MoCA). Степень инвалидизации (анализ активности в повседневной жизни) оценивали по индексу Бартела. Показатель качества жизни определяли с помощью опросника SF-36 (Medical Outcomes Study 36-item short form health survey) и ВАШ (Visual Analogue Scale). Кроме стандартного обследования в первые 7 дней от начала заболевания всем больным проводили транскраниальную магнитную стимуляцию (ТМС) с электромиографической (ЭМГ) регистрацией волны возбуждения с мышц верхней конечности (m. abductor pollicis brevis) и исследовали вызванные потенциалы (ВП) головного мозга: зрительные (ЗВП), соматосенсорные (ССВП), когнитивные (Р300). Пациенты получали лечение инсульта в условиях стационара.

На последующих визитах отмечали динамику неврологической симптоматики, в частности, двигательной функции пораженных конечностей. По результатам исследований в зависимости от степени регресса гемипареза на фоне терапии пациенты были разделены на две группы. Больные с увеличением силы в конечностях были отнесены к группе с благоприятным исходом. Пациенты, у которых гемипарез вырос или остался без динамики, вошли в группу неблагоприятного исхода. Группы пациентов были сопоставимы по возрасту, полу, локализации и размеру очага, выраженности пареза при поступлении. Клиническая характеристика групп в остром и отдаленном восстановительном периодах ОНМК представлена в **таблице 2**.

Опросник	Статистическая значимость между группами (с благоприятным и неблагоприятным исходом), U критерий Манна – Уитни (p)	
	Острый период ОНМК	Отдаленный восстановительный период ОНМК (12–24 месяца)
SF-36 (ОФ3)	0,396	<b>0,007</b>
SF-36 (ОПЗ)	0,558	0,565
Шкала Бека (общий балл)	0,273	<b>0,003</b>
Шкала Бека (степень)	0,584	<b>0,002</b>
MoCA	0,643	0,391
ВАШ	0,929	0,025
NIHSS	<b>0,032</b>	<b>0,000</b>
Шкала Рэнкина	0,089	<b>0,000</b>
Индекс Ривермид	0,169	<b>0,000</b>
Шкала Фугла-Майера	<b>0,010</b>	<b>0,000</b>
Шкала Бартела	<b>0,022</b>	<b>0,000</b>

**Таблица 3.** Статистическая значимость результатов опросников в разных периодах ОНМК между группами с благоприятным и неблагоприятным исходом

**Table 3.** Statistical significance of the results of questionnaires in different periods of stroke between groups with favorable and unfavorable outcomes

Все полученные клинические характеристики, результаты обследований были структурированы и занесены в таблицы. Методами статистического анализа произведен поиск тех значений, которые наиболее отличались в группах с противоположным исходом. Предполагалось, что максимально различающиеся в группах благоприятного и

неблагоприятного исхода параметры могут быть потенциальными критериями прогноза ОНМК. Отбор прогностических маркеров ишемического инсульта проведен в несколько этапов: широкий список потенциально статистически значимых критериев сужали, исключая не отвечающие заданным критериям полученные результаты исследований. В итоге из общего пула данных выделены несколько максимально влиятельных параметров. Для определения значимости полученных характеристик в прогнозе ОНМК и возможности включения их в математическую модель рассчитаны основные значения логистической регрессии. Была получена математическая модель реабилитационного потенциала пациента. Модель апробирована на пациентах, не вошедших в исследование.

Статистический анализ проводили в пакетах программ Statistica и SPSS с применением параметрических и непараметрических методов. Проведена проверка на соответствие распределения признаков нормальному, выбор методов для статистической обработки осуществлялся соответственно полученным результатам.

Для проверки соответствия закона распределения совокупности нормальному распределению применялся критерий Пирсона  $\chi^2$ . Для сравнения показателей в связанных группах использовался параметрический парный t-критерий Стьюдента и непараметрический критерий знаковых рангов Вилкоксона. Для сравнения показателей в независимых группах использовался параметрический непарный t-критерий Стьюдента и непараметрический критерий Манна – Уитни. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимали равным 0,05. Для определения статистически значимых для прогноза ОНМК критериев и построения математической модели применялся метод логистической регрессии.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В результате проведенного исследования были выделены критерии, значимо коррелирующие с благоприятным и неблагоприятным прогнозом в отношении восстановления двигательной функции. Из группы клинико-анамнестических данных наиболее значимыми оказались пол, возраст, наличие фибрилляций предсердий, хронической сердечной недостаточности, дислипидемии. Анализ взаимосвязи коморбидных состояний с исходом инсульта показал сильное влияние на течение и исход заболевания патологии со стороны сердечно-сосудистой системы. Данный факт был подтвержден во многих исследованиях и закреплен в клинических рекомендациях [1].

При анализе показателей нейропсихологических шкал выявлено, что наибольшее влияние на исход заболевания оказывали следующие показатели: общее физическое здоровье по шкале SF-36, значения шкал NIHSS, Рэнкина, Ривермид, Фугла-Майера, Бартела, Бека в отдаленном периоде ОНМК, как это следует из данных **таблицы 3**.

Не являлись статистически значимыми значения шкал MoCA и ВАШ. Связь показателей тестов и исхода ОНМК свидетельствует об их значимости

Локализация очага ишемического инсульта	Частота ОНМК в каждой группе		Частота ОНМК по всей выборке (%) n = 103	p
	с благоприятным исходом n = 51	с неблагоприятным исходом n = 52		
Лобная доля справа	-	7 (6,8%)	7 (6,7%)	<b>0,007</b>
Лобная доля слева	-	3 (2,9%)	3 (2,9%)	0,082
Теменная доля справа	9 (8,7%)	10 (9,7%)	19 (18,4%)	0,836
Теменная доля слева	6 (5,8%)	4 (3,9%)	10 (9,7%)	0,485
Область подкорковых ядер справа	15 (14,6%)	7 (6,8%)	22 (21,3%)	<b>0,048</b>
Область подкорковых ядер слева	15 (14,6%)	16 (15,5%)	31 (30,0%)	0,881
Височная доля справа	1 (1,0%)	2 (1,9%)	3 (2,9%)	0,569
Височная доля слева	4 (3,9%)	4 (3,9%)	8 (7,8%)	0,977
Субкортикально слева (корковые ветви СМА)	5 (4,8%)	3 (2,9%)	8 (7,8%)	0,444
Субкортикально справа (корковые ветви СМА)	5 (4,8%)	3 (2,9%)	8 (7,8%)	0,444

**Таблица 4.** Распределение пациентов по локализации очага ишемического инсульта в группах с разным исходом

**Table 4.** Distribution of patients by localization of ischemic stroke focus in groups with different outcomes



Модальность ВП		Левое полушарие			Правое полушарие		
		Гр(+) Ме (Q <sub>1</sub> ;Q <sub>3</sub> )	Гр(-) Ме (Q <sub>1</sub> ;Q <sub>3</sub> )	p	Гр(+) Ме (Q <sub>1</sub> ;Q <sub>3</sub> )	Гр(-) Ме (Q <sub>1</sub> ;Q <sub>3</sub> )	p
ЗВП	латентность P100, мсек	110 (104;121)	109 (101;118)	0,335	111 (102;120)	106 (101;118)	0,833
	амплитуда N75 – P100 (мВ)	4 (2;6)	3 (2;5)	0,709	3 (2;5)	3 (2;6)	0,779
	амплитуда P100–N145 (мВ)	5 (3;9)	5 (2;6)	0,052	5 (3;11)	3 (2;7)	0,075
ССВП	латентность P23, мсек	22 (20;23)	22 (21;23)	0,359	21 (20;23)	21 (20;22)	<b>0,017</b>
	латентность N30, мсек	30 (29;30)	29 (28;29)	0,628	27 (27;30)	30 (29;30)	<b>0,005</b>
	амплитуда N20 – P23 (мВ)	3 (1;4)	2 (1;3)	0,079	1 (1;3)	2 (1;3)	0,223
КВП	латентность P300, мсек	341 (314;374)	367 (342;394)	<b>0,009</b>	352 (320;397)	366 (345;398)	0,122
	амплитуда P300 (мВ)	3 (2;4)	2 (2;4)	0,542	2 (1;4)	2 (1;3)	0,810

**Таблица 5.** Статистическая значимость показателей ВП в группах с благоприятным и неблагоприятным исходом ОНМК (критерий Манна – Уитни)

**Table 5.** Statistical significance of evoked potentials in groups with favorable and unfavorable stroke outcomes (Mann – Whitney criterion)

именно в позднем восстановительном периоде, поскольку оценка состояния пациента с инсультом в первые дни от начала заболевания при тяжелом состоянии пациента оказалась менее информативной для прогнозирования исхода ОНМК. Система шкал предполагает, что оценка осуществляется самим пациентом, поэтому является в

достаточной степени субъективной и может не отражать в полной мере реальную картину болезни. Соответственно делать выводы в остром периоде о дальнейшем течении заболевания по этим данным нецелесообразно, тогда как в отдаленном периоде ОНМК информация, поступающая от пациента, более объективна и может использоваться для прогнозирования исхода ОНМК.

При обработке данных лабораторного и инструментального обследования были выделены потенциально значимые для прогноза ОНМК результаты КТ головного мозга, которые свидетельствуют о том, что локализация очага ишемии в лобной доле и в области подкорковых ядер справа четко коррелирует с динамикой двигательных нарушений в течении ишемического инсульта (**таблица 4**). Не были значимыми результаты УЗДГ БЦС и наличие микроангиопатий.

При исследовании ВП наибольшие отличия групп благоприятного и неблагоприятного прогноза получены для следующих показателей: латентности P23 и N30 правого полушария при проведении ССВП, латентности P300 левого полушария при проведении когнитивных вызванных потенциалов (**таблица 5**), а также отношения латентностей N30 между левым и правым полушарием, отношения амплитуд P300 двух полушарий.

При анализе результатов ТМС сравнивались значения основных показателей (амплитуда, латентность, ВЦМП) между здоровым и пораженным полушарием, между правым и левым полушарием, в группах с благоприятным и неблагоприятным исходом. Выявляли наиболее значимые критерии прогноза. Статистическая значимость представлена в **таблицах 6–8**.

Таким образом, после первого этапа статистического анализа выделено несколько критериев, наиболее значимых в прогнозе ОНМК. На втором этапе подсчетов после статической обработки этот список потенциальных показателей был сужен. В итоге выявлены характеристики, максимально отвечающие требованиям маркеров прогноза ишемического инсульта. Они стали основой переменных, вошедших в математическую модель. Ими стали значения ТМС: амплитуда при ТМС коры пораженного полушария, модуль разницы амплитуд между полушариями.

Как видно, статистически значимыми являлись латентность потенциала действия при ТМС коры левого полушария, амплитуда потенциала действия при корковой ТМС с обоих полушарий (больше с правого). После расчетов статистической значимости основных характеристик ТМС – латентностей и амплитуд – было предположено, что разница данных показателей (дельта) также может быть потенциальным критерием в прогнозе ОНМК. Дополнительно были включены в расчеты дельты и модули дельт амплитуд, латентностей и ВЦМП ТМС между полушариями. Оказавшись статистически значимым, модуль дельты амплитуд между полушариями также был включен в математическую модель. Значения дельт амплитуд, латентностей ТМС шейного утолщения, коры и ВЦМП представлены в **таблицах 9–11**.

Область исследования – полушария мозга	ТМС с коры					
	Амплитуда, мВ			Латентность, мсек		
	Гр(+) Ме (Q <sub>1</sub> ;Q <sub>3</sub> )	Гр(-) Ме (Q <sub>1</sub> ;Q <sub>3</sub> )	p	Гр(+) Ме (Q <sub>1</sub> ;Q <sub>3</sub> )	Гр(-) Ме (Q <sub>1</sub> ;Q <sub>3</sub> )	p
Здоровое	0,8 (0,5;1,7)	1 (0,4;1,7)	0,989	23 (22;26)	24 (21;26)	0,861
Пораженное	0,5 (0,1;1,6)	0,3 (0,0;1,3)	0,074	26 (23; 32)	24 (22;27)	0,255
D п/ш	0,7 (0,3;1,6)	0,8 (0,2;1,7)	<b>0,036</b>	24 (21,9;28,1)	24,5 (20,8;27,7)	0,446
S п/ш	0,8 (0,3;1,6)	0,4 (0,1;1,4)	<b>0,046</b>	24,6 (23;27,6)	24,6 (22,2;27)	<b>0,000</b>

**Таблица 6.** Статистическая значимость латентности и амплитуды ТМС (критерий Манна – Уитни, p) в группах с благоприятным и неблагоприятным исходом при стимуляции с коры головного мозга

**Table 6.** Statistical significance of latency and amplitude of TMS (Mann – Whitney criterion, p) in groups with favorable and unfavorable outcomes when stimulated from the cerebral cortex

Область исследования – полушария мозга	ТМС с шейного утолщения					
	Амплитуда, мВ			Латентность, мсек		
	Гр(+) Ме (Q <sub>1</sub> ;Q <sub>3</sub> )	Гр(-) Ме (Q <sub>1</sub> ;Q <sub>3</sub> )	p	Гр(+) Ме (Q <sub>1</sub> ;Q <sub>3</sub> )	Гр(-) Ме (Q <sub>1</sub> ;Q <sub>3</sub> )	p
Здоровое	0,5 (0,2;1,0)	0,5 (0,2;1,3)	0,577	15,7 (13,1;16,5)	15,4 (14,4;16,5)	0,582
Пораженное	0,4 (0,2;2,0)	0,5 (0,2;1,6)	0,802	15 (13;18)	15,8 (15,0;16,5)	0,553
Правое	0,6 (0,2;1,2)	0,5 (0,3;1,4)	0,288	15,9 (13,2;17,3)	15,4 (14,8;16,5)	0,921
Левое	0,3 (0,2;1)	0,5 (0,2;1,3)	0,334	14,7 (13,3;18,4)	15,7 (14,7;16,5)	0,109

**Таблица 7.** Статистическая значимость латентности и амплитуды ТМС (критерий Манна – Уитни, p) в группах с благоприятным и неблагоприятным исходом при стимуляции с шейного утолщения

**Table 7.** Statistical significance of latency and amplitude of TMS (Mann – Whitney criterion, p) in groups with favorable and unfavorable outcomes when stimulated from cervical thickening

Область исследования – полушария большого мозга	ВЦМП, мсек		
	Гр (+) Ме (Q <sub>1</sub> ;Q <sub>3</sub> )	Гр (-) Ме (Q <sub>1</sub> ;Q <sub>3</sub> )	р
Здоровое	8,9 (6,3;10,1)	8,0 (5,8;10,3)	0,377
Пораженное	10,8 (7,2;16,7)	9,10 (5,3;11,5)	0,201
Правое	9 (6,6;11,5)	7,7 (4,5;12,1)	0,373
Левое	9 (7,16,2)	9 (6,4;10,4)	0,403

**Таблица 8.** Статистическая значимость ВЦМП при ТМС (критерий Манна – Уитни, р) в группах с благоприятным и неблагоприятным исходом

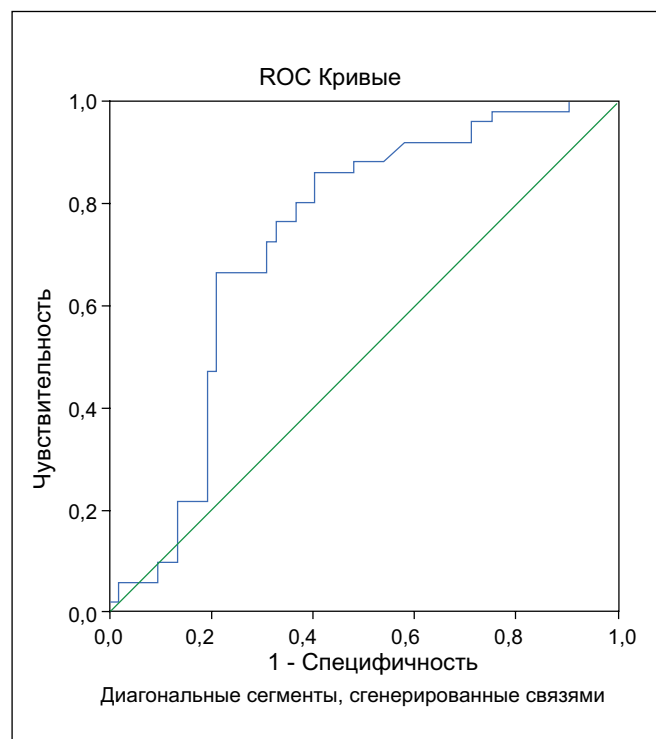
**Table 8.** Statistical significance of TCVP in TMS (Mann – Whitney criterion, p) in groups with favorable and unfavorable outcomes

Для определения диагностической ценности результатов исследования по прогнозированию исхода ишемического инсульта был использован ROC-анализ (**рисунок 1**).

В результате расчетов чувствительность (Se) составила 0,685, а специфичность (Sp) – 0,694, при пороге отсечения при Se+Sp=1,379. Прогностичность отрицательного прогноза – 0,712, положительного прогноза – 0,667. Проанализированные показатели обладают хорошей чувствительностью и специфичностью и могут быть использованы в клинической практике.

Оценка площади под кривой AUC составила 0,779. Это значение говорит о высоком качестве представленной прогностической модели для прогнозирования исхода ишемического инсульта.

Данный метод диагностики является перспективным в прогнозировании исхода ОНМК. Применение его доступно, неинвазивно, информативно. S. Karatzetou и соавт. (2022), проанализировав 39 опубликованных в 1990–2021 гг. англоязычных полнотекстовых статей в базах данных



**Рисунок 1.** Оценка качества прогностической модели с использованием ROC-анализа.

**Figure 1.** The predictive model quality evaluation using ROC-analysis.

Значение/ Локализация	Кора		
Ме (Q <sub>1</sub> ;Q <sub>3</sub> )	Гр(+) Ме (Q <sub>1</sub> ;Q <sub>3</sub> )	Гр(-) Ме (Q <sub>1</sub> ;Q <sub>3</sub> )	p
Модуль дельты латентностей, мсек	2,8 (1,5;6,8)	4,2 (1,8;16,5)	<b>0,002</b>
Модуль дельты амплитуды, мВ	0,7 (0,2;1,3)	0,8 (0,3;1,4)	<b>0,012</b>

**Таблица 9.** Статистическая значимость разницы основных показателей ТМС с коры при сравнении пораженного и здорового полушария, р

**Table 9.** Statistical significance of the difference in the main indicators of TMS when comparing the affected and healthy hemisphere when stimulated from the cerebral cortex, p

Значение/Локализация	Шейное утолщение		
Me (Q <sub>1</sub> ;Q <sub>3</sub> )	Гр(+)	Гр(-)	p
Модуль дельты латентностей, мсек	2 (1;3,6)	1,2 (0,4;2,7)	0,674
Модуль дельты амплитуды, мВ	0,3 (0,1;1,2)	0,6 (0,2;1,5)	0,265

**Таблица 10.** Статистическая значимость разницы основных показателей ТМС с шейного утолщения при сравнении пораженного и здорового полушария, р

**Table 10.** Statistical significance of the difference in the main indicators of TMS when comparing the affected and healthy hemisphere when stimulated with cervical thickening, p

Значение/Локализация	ВЦМП		
Ме (Q <sub>1</sub> ;Q <sub>3</sub> )	Гр(+) Ме (Q <sub>1</sub> ;Q <sub>3</sub> )	Гр(-) Ме (Q <sub>1</sub> ;Q <sub>3</sub> )	p
Модуль дельты латентностей, мсек	3 (2;9,5)	3,8 (2,4;10,1)	0,403

**Таблица 11.** Статистическая значимость разницы основных показателей ТМС (ВЦМП) при сравнении пораженного и здорового полушария, р

**Table 11.** Statistical significance of the difference in the main parameters of TMS (CMCT) when comparing the affected and healthy hemisphere, p

Medline и Scopus, указали на зависимость между показателями вызванных потенциалов при проведении ТМС и благоприятным прогнозом ОНМК [19]. Также опубликованы результаты работ, где изучалось значение ТМС для прогноза восстановления двигательной функции верхней конечности после ОНМК. Сравнивались результаты ТМС спустя 48 часов и 11 дней после случившегося ОНМК. Авторы отмечают, что прогностически более значимыми являются данные ТМС спустя 11 суток от начала инсульта [20]. Обзор литературы и наши данные показывают, что применение ТМС для прогноза ОНМК является научно обоснованным. Таким образом, проведен поиск факторов, потенциально являющихся маркером исхода ишемического инсульта. На первом этапе – при разработке дизайна исследования – был определен универсальный («широкий») набор клинических, инструментальных, лабораторных, психологических показателей, которые применяются в клинической практике или в научных исследованиях для оценки состояния пациента с инсультом. По результатам статистического анализа был получен перечень потенциальных критериев, коррелирующих с исходом инсульта (критерии, которые максимально отличались в группах с благоприятным и неблагоприятным исходом). Далее применялся метод логистической регрессии. В итоге из множества статистически значимых для прогноза ОНМК маркеров выделены предикторы, вошедшие в математическую модель: пол, значение амплитуды при ТМС коры

пораженного полушария, модуль разницы амплитуд между полушариями при ТМС.

На основе полученных критериев построена математическая модель прогноза ишемического инсульта, которая была проверена на пациентах, не вошедших в исследование. Приводим клинический пример.

Пациентка П., 61 г., поступила в отделение для больных с ОНМК Регионального сосудистого центра 7.04.2021 г. в 15 часов с впервые развившимся ишемическим атеротромботическим инсультом в бассейне правой средней мозговой артерии. Заболела остро, утром после сна, когда появилась и стала нарастать слабость в левой руке и ноге на фоне головной боли и головокружения. При осмотре выявлен левосторонний гемипарез до 3 баллов во всех группах мышц левых конечностей (NIHSS – 9 баллов; индекс Ривермид – 3 балла; шкала Рэнкина – 4 балла). На КТ головного мозга выявлен очаг ишемии в правой теменной области размером 20х15х15 мм. По данным ТМС амплитуда вызванного потенциала с коры пораженного полушария – 3,2; модуль разницы амплитуд между полушариями – 1,1.

Для определения реабилитационного потенциала и прогноза заболевания у данной пациентки была использована прогностическая модель:

$Fp = \text{Logit}(P) = 0,687 - 1,078 \cdot x^1 + 0,664 \cdot x^2 - 0,612 \cdot x^3$ ,  
где  $x^1$  – пол;  $x^2$  – амплитуда ТМС с коры пораженного полушария,  $x^3$  – модуль разницы амплитуд при ТМС с обоих полушарий.

Был получен показатель вероятности благоприятного исхода в 86,7%. Обозначенный прогноз подтвердился по мере улучшения состояния пациентки на фоне проводимой терапии. Осмотр, проведенный через 6 месяцев, показал практически полное восстановление силы в пораженных конечностях: NIHSS – 0 баллов, индекс Ривермид – 0 баллов, шкала Рэнкина – 15 баллов.

## ■ ВЫВОДЫ

1. Выявленные критерии являются прогностически значимыми и определяют вероятность благоприятного / неблагоприятного исхода ОНМК.

2. Полученная математическая модель может применяться для определения исхода ишемического инсульта уже в остром периоде.

3. Транскраниальная магнитная стимуляция является методом, позволяющим уже на ранних сроках от начала инсульта определять прогноз заболевания.

4. Оценка реабилитационного потенциала с применением математического моделирования индивидуально для каждого пациента дает возможность врачу разработать оптимальную тактику ведения больного. Эффективная реабилитация после ОНМК позволит снизить инвалидизацию пациентов и повысить качество жизни больных и их родственников.

**Конфликт интересов:** все авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Piradov MA, Maksimova MJu, Tanashjan MM. *Stroke. Step-by-step instructions*. М., 2019. (In Russ.). [Пирадов М.А., Максимова М.Ю., Танашиян М.М. *Инсульт. Пошаговая инструкция*. М., 2019]. doi: 10.33029/9704-5782-5-str2-2020-1-288
2. Samoilova EM, Yusubalieva GM, Belopasov VV, et al. Infections and inflammation in the development of stroke. *Journal of Neurology and Psychiatry named after S.S. Korsakov*. 2021;121(8-2):11-21. (In Russ.). [Самойлова Е.М., Юсубалиева Г.М., Белопасов В.В., и др. Инфекции и воспаление в развитии инсульта. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2021;121(8-2):11-21]. doi: 10.17116/jnevro202112108211
3. Sazonov IE, Nemahova EA, Murashkina TI, Lavrov YuV. Physiotherapeutic treatment during early rehabilitation of patients with stroke. *International Journal of Neuromedicine The universe of the brain*. 2019;1:19-21. (In Russ.). [Сазонов И.Э., Немахова Е.А., Мурашкина Т.И., Лавров Ю.В. Физиотерапевтическое лечение в период ранней реабилитации больных с ОНМК. *Международный журнал нейромедицины Вселенная мозга*. 2019;1:19-21].
4. Raevskaja AI, Shevchenko PP. Modern methods of rehabilitation of stroke patients. Drug prevention. *International Student Scientific Bulletin*. 2018;2:4. (In Russ.). [Раевская А.И., Шевченко П.П. Современные методы реабилитации больных, перенесших инсульт. Медикаментозная профилактика. *Международный студенческий научный вестник*. 2018;2:4]. URL <https://eduherald.ru/ru/article/view?id=18145> (16 January 2023)
5. Uteuliev ES, Konysbaeva KK, Zhanaliev DR, Habieva TH. Epidemiology and prevention of ischemic stroke. *Bulletin of KazNMU*. 2017;4:126-129. (In Russ.). [Утеулиев Е.С., Конысбаева К.К., Жангалиева Д.Р., Хабиева Т.Х. Эпидемиология и профилактика ишемического инсульта. *Вестник КазНМУ*. 2017;4:126-129].
6. Putilina MV. Combined therapy of cerebrovascular disorders with neuroprotectors. *Journal of Neurology and Psychiatry*. 2016;11:58-63.

(In Russ.). [Путилина М.В. Комбинированное применение нейропротекторов в терапии цереброваскулярных заболеваний. *Журнал неврологии и психиатрии*. 2016;11:58-63]. doi: 10.17116/jnevro201611611158-63

7. Khasnulin VI, Artamonova OG, Khasnulina AV, Pavlov AN. Adaptive types of mobilization of organism adaptive reserves and resistance to hypertension in the North. *Human Ecology*. 2014;7:24-29. (In Russ.). [Хаснулин В.И., Артамонова О.Г., Хаснулина А.В., Павлов А.Н. Адаптивные типы мобилизации приспособительных резервов организма и устойчивость к артериальной гипертензии на Севере. *Экология человека*. 2014;7:24-29]. doi: 10.17816/humeco17219

8. Bogdanov A, Dobrynin Yu, Dobrylina I, Sonina S. Epidemiology, risk factors, and emergency care for ischemic stroke in the urban center of the north of West Siberia: 20-year study experience. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2014;6(2S):28-33. (In Russ.). [Богданов А., Добрынин Ю., Добрылина И., Сониная С. Эпидемиология, факторы риска и организация неотложной помощи при ишемическом инсульте в городском центре севера Западной Сибири (опыт 20-летнего изучения). *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2014;6(2S):28-33]. doi: 10.14412/2074-2711-2014-2S-28-33

9. Chichanovskaya LV, Bakhareva ON, Nazarov MV, Menshikova TV. Results of the implementation system for medical rehabilitation. *Physical and rehabilitation medicine, medical rehabilitation*. 2019;1(2):10-13. (In Russ.). [Чичановская Л.В., Бахарева О.Н., Назаров М.В., Меньшикова Т.В. Оценка нейросоматического статуса больных ОНМК, поступивших на второй этап реабилитации. *Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация*. 2019;1(2):10-13]. doi: 10.36425/2658-6843-19180

10. Schönecker S, Hoffmann V, Albashiti F, et al. PREDICT juvenile stroke: Prospective evaluation of a prediction score determining individual clinical outcome three months after ischemic stroke in young adults – a study protocol. *BMC Neurol*. 2023;23(1):2. doi: 10.1186 / s12883-022-03003-7

11. Lee YT, Tsai CF, Yen YC, et al. Periodontitis is a potential risk factor for transient ischemic attack and minor ischemic stroke in young adults: A nationwide population-based cohort study. *Periodontol.* 2022;93(12):1848-1856. doi: [10.1002/JPER.21-0528](https://doi.org/10.1002/JPER.21-0528)
12. Li J, Lin J, Pan Y, et al. CNSR-III Investigators. Interleukin-6 and YKL-40 predicted recurrent stroke after ischemic stroke or TIA: analysis of 6 inflammation biomarkers in a prospective cohort study. *J Neuroinflammation.* 2022;19(1):131. doi: [10.1186/s12974-022-02467-1](https://doi.org/10.1186/s12974-022-02467-1)
13. Liao X, Zuo L, Dong Y, Pan Y, et al. Persisting cognitive impairment predicts functional dependence at 1 year after stroke and transient ischemic attack: a longitudinal, cohort study. *BMC Geriatr.* 2022;22(1):1009. doi: [10.1186/s12877-022-03609](https://doi.org/10.1186/s12877-022-03609)
14. Zheng J, Wang Z, Li N, Zhang X, et al. Synthetic role of miR-200b-3p, ABCD 2 score, and carotid ultrasound in the prediction of cerebral infarction in patients with transient ischemic attack. *Brain Behav.* 2022;12(4):2518. doi: [10.1002/brb3.2518](https://doi.org/10.1002/brb3.2518)
15. van Dam-Nolen DHK, Truijman MTB, van der Kolk AG, et al. Carotid plaque characteristics predict recurrent ischemic stroke and TIA: The PARISK (Plaque At RISK) Study. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2022;15(10):1715-1726. doi: [10.1016/j.jcmg.2022.04.003](https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2022.04.003)
16. Hemingway H, Riley RD, Altman D. Ten steps towards improving prognosis research. *BMJ.* 2009;339:b4184. doi: [10.1136/bmj.b4184](https://doi.org/10.1136/bmj.b4184)
17. Risco JR, Kelly AG, Holloway RG. Chapter 12 – Prognostication in neurology. *Handbook of Clinical Neurology.* 2022;190:175-193. doi: [10.1016/b978-0-323-85029-2.00003-8](https://doi.org/10.1016/b978-0-323-85029-2.00003-8)
18. Petrukchina NB, Zorina OA, Shikh EV, et al. A prognostic model for the prediction of generalized chronic periodontitis in patients with metabolic syndrome. *Bulletin of Russian State Medical University.* 2019;2:43-47. (In Russ.). [Петрухина Н.Б., Зорина О.А., Ших Е.В., и др. Прогностическая модель для оценки хронического генерализованного пародонтита у пациентов с метаболическим синдромом. *Вестник Российского государственного медицинского университета.* 2019;2:43-47]. doi: [10.24075/brsmu.2019.026](https://doi.org/10.24075/brsmu.2019.026)
19. Karatzetzou S, Tsiptsios D, Terzoudi A, et al. Transcranial magnetic stimulation implementation on stroke prognosis. *J Neurol Sci.* 2022;43(2):873-888. doi: [10.1007/s10072-021-05791-1](https://doi.org/10.1007/s10072-021-05791-1)
20. Hunhorst MH, Nijland RM, van den Berg PJ, et al. Does transcranial magnetic stimulation have additional value for clinical evaluation in predicting upper limb function in the early stages after a severe stroke? *Neurorehabilitation restoration of the nervous system.* 2018;32(8):682-690. doi: [10.1177/1545968318785044](https://doi.org/10.1177/1545968318785044)