

Сведения об авторах статьи:

Савина Лиана Венеровна – аспирант кафедры акушерства и гинекологии №2 ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России; врач акушер-гинеколог родового отделения (внешний совместитель) ГБУЗ РКПЦ МЗ РБ; главный врач ГБУЗ РБ Детская поликлиника №6 г. Уфы. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Email: Savinaliana091286@mail.ru.

Ящук Альфия Галимовна – д.м.н., профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии №2 ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Email: alfiya_galimovna@mail.ru.

Маслеников Антон Васильевич – к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии №2, доцент кафедры анатомии человека ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Email: mas-anton@yandex.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Несостоятельность шва (рубца) на матке после кесарева сечения: проблемы и решения / В.И. Краснопольский [и др.] // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2015. – Т. 15, № 3. – С. 4-8.
2. Olivier Donnez, M.D. Cesarean scar defects: management of an iatrogenic pathology whose prevalence has dramatically increased / M.D. Olivier Donnez // Views Rreviews. – 2020. – April 01. – P. 704-716.
3. Дискуссионные вопросы несостоятельности рубца на матке в эру эпидемии кесарева сечения / Д.В. Полянин [и др.] // Уральский медицинский журнал. – 2019. – № 5. – С. 17-22.
4. Комплексная оценка характера репаративных процессов в области разреза матки после кесарева сечения / Т.Ю. Павлова [и др.] // Якутский медицинский журнал. – 2008. – № 4. – С. 37-40.
5. Густоварова, Т.А. Ведение беременности и родов у пациенток с рубцом на матке после кесарева сечения / Т.А. Густоварова, А.Н. Иванян, С.И. Коржув // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2007. – № 4. – С. 45-49.
6. Крамарский, В.А. Основные факторы риска развития неполноценности рубца на матке после кесарева сечения / В.А. Крамарский, Л.И. Мащакевич, В.Н. Дудакова // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2003. – № 2. – С. 37-39.
7. Why do niches develop in Caesarean uterine scars? Hypotheses on the aetiology of niche development / A.J.M.W. Vervoort [et al.] // Human Reprod. – 2015. – Vol. 30, № 12. – P. 26952702. DOI: 10.1093/humrep/dev240.

REFERENCES

1. Krasnopol'skij VI, Buyanova SN, Shchukina NA, Logutova LS. Nesostoyatel'nost' shva (rubca) na matke posle kesareva secheniya: problemy i resheniya (*Failure of the suture (scar) on the uterus after cesarean section: problems and solutions*). Rossijskij vestnik akushera-ginekologa. 2015;15(3):4-8. (In Russ.)
2. Olivier Donnez MD. Cesarean scar defects: management of an iatrogenic pathology whose prevalence has dramatically increased. Views Reviews. 2020;April 01:704-716. (in Engl)
3. Polyaniin DV, Mihel'son AA, Melkozerova OA, Luk'yanova KD. Discussion issues of incompetent uterine scar in the era of the caesarian section epidemic. Ural Medical Journal. 2019;(5):17-22. (In Russ.)
4. Pavlova TYu, Filippova RD, Kramarskij VA, Argunov VA. Kompleksnaya ocenka haraktera reparativnyh processov v oblasti razreza matki posle kesareva secheniya (*Comprehensive assessment of the nature of reparative processes in the area of the uterine incision after cesarean section*). Yakut medical journal. 2008;(4):37-40. (In Russ.)
5. Gustovarov TA, Ivanyan AN, Korzhuev SI. Management of pregnancy and labor in patients with an uterine scar after cesarean section. Russian bulletin of obstetrician-gynecologist. 2007;(4):45-9. (In Russ.)
6. Kramarskij VA, Mashchakevich L.I, Dudakova VN. Osnovnye faktory riska razvitiya nepolnocennosti rubca na matke posle kesareva secheniya (*The main risk factors for the development of inferior scar on the uterus after cesarean section*). Rossijskij vestnik akushera-ginekologa. 2003;(2):37-9. (In Russ.)
7. Vervoort AJMW, Uittenbogaard LB, Hehenkamp WJK. [et al.] Why do niches develop in Caesarean uterine scars? Hypotheses on the aetiology of niche development. Human Reprod. 2015;30(12):26952702. (in Engl) DOI: 10.1093/humrep/dev240.

УДК 616.133.33:616-073.7
© Коллектив авторов, 2024

Т.Р. Вильданов^{1,2}, В.В. Плечев¹, Л.Г. Чудновец³, М.С. Загидулина³, Д.В. Плечева¹

**ВЛИЯНИЕ ВРЕМЕННЫХ ИНТЕРВАЛОВ
НА РАЗВИТИЕ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ТРАНСФОРМАЦИИ
У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ**

¹ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Уфа

²ГБУЗ РБ «Городская клиническая больница №21», г. Уфа

³ГБУЗ РБ «Клиническая больница скорой медицинской помощи», г. Уфа

Цель. Оценка влияния временных промежутков на развитие геморрагической трансформации у пациентов с острым ишемическим инсультом после проведения внутрисосудистой тромбэмболэктомии.

Материал и методы. Пациенты были разделены на две группы: с развитием геморрагической трансформации (ГТ) (n=68; 40,5%), средний возраст которых – 68,4±10,4 года, и без геморрагической трансформации (n=100; 59,5%), средний возраст – 66,7±9,2 года. Проведена оценка корреляционной связи между развитием геморрагической трансформации и временными интервалами: время от начала симптоматики до поступления в стационар, время от начала симптоматики до начала проведения мультиспиральной компьютерной томографии головного мозга (МСКТ), время от поступления в стационар до начала проведения МСКТ, время от начала симптоматики до начала проведения системной тромболитической терапии (СТЛТ), время от поступления в стационар до начала проведения СТЛТ, время от начала симптоматики до пункции артерии, время от поступления в стационар до пункции артерии, время от начала проведения МСКТ до пункции артерии.

Результаты. В изучаемых группах отмечается прямая слабая корреляционная связь между развитием геморрагической трансформации и временем до пункции артерии (коэффициент r=0,206 при уровне p=0,01 от начала симптоматики до пункции артерии, коэффициент r=0,188 при уровне p=0,015 от поступления в стационар до пункции артерии, коэффициент r=0,172 при уровне p=0,026 от начала проведения МСКТ до пункции артерии).

Заключение. Анализ временных интервалов позволяет нам понять, на каком этапе идет задержка времени до пункции артерии, разобрать детально причины и предпринять меры по устранению этих причин для сокращения времени до пункции артерии. Оптимизация маршрутизации пациента, позволяет сократить время до пункции артерии, что уменьшает шанс развития геморрагической трансформации и улучшает исходы лечения пациентов с острым ишемическим инсультом.

Ключевые слова: геморрагическая трансформация, острый ишемический инсульт, факторы риска геморрагической трансформации, предикторы геморрагической трансформации.

T.R. Vildanov, V.V. Plechev, L.G. Chudnovets, M.S. Zagidulina, D.V. Plecheva
**INFLUENCE OF TIME INTERVALS
 ON THE DEVELOPMENT OF HEMORAGIC
 TRANSFORMATION IN PATIENTS WITH ACUTE ISCHEMIC STROKE**

Objective. Evaluation of the influence of time intervals on the development of hemorrhagic transformation in patients with acute ischemic stroke after intravascular thromboembolectomy.

Material and methods. All patients were divided into two groups: with the development of hemorrhagic transformation (n = 68; 40.5%), average age 68.4±10.4 years old and without hemorrhagic transformation (n = 100; 59.5%), average age 66.7±9.2 years. The correlation between the development of hemorrhagic transformation and time intervals was assessed: the time from the onset of symptoms to admission to the hospital, the time from the onset of symptoms to the start of brain multislice computed tomography, the time from admission to the hospital to the start of brain multislice computed tomography, the time from the onset of symptoms to the onset of thrombolysis, time from admission to the hospital to the start of thrombolysis, time from the onset of symptoms to arterial puncture, time from admission to the hospital to arterial puncture, time from the start of multispiral computed tomography to arterial puncture.

Results. In the studied groups, there was a direct weak correlation between the development of hemorrhagic transformation and the time to arterial puncture (coefficient $r = 0.206$ at $p = 0.01$ (from the onset of symptoms to arterial puncture), coefficient $r = 0.188$ at $p = 0.015$ (from admission to the hospital before arterial puncture), coefficient $r = 0.172$ at $p = 0.026$ (from the beginning of multislice computed tomography to arterial puncture)).

Conclusion. Analysis of time intervals allows us to understand at what stage there is a delay in time before arterial puncture, to analyze in detail the reasons and to take measures to eliminate these reasons to reduce the time before arterial puncture. Optimizing patient routing allows to shorten the time for arterial puncture, which reduces the chance of developing hemorrhagic transformation and improves treatment outcomes for patients with acute ischemic stroke.

Key words: hemorrhagic transformation, acute ischemic stroke, risk factors for hemorrhagic transformation, predictors of hemorrhagic transformation.

В настоящее время единственным эффективным методом лечения пациентов с острым ишемическим инсультом с окклюзией крупной артерии является реперфузионная терапия, в которую входят системная тромболитическая терапия (СТЛТ) и внутрисосудистая тромбэмболизомия (ВСТЭ) [1]. Возможность проведения реперфузионной терапии ограничивается «терапевтическим окном» и зоной формирования ишемического очага. Лечение пациентов за пределами «терапевтического окна» может способствовать дополнительному повреждению тканей и увеличению риска геморрагической трансформации (ГТ) [2].

Геморрагическая трансформация является частым и грозным осложнением острого ишемического инсульта после рентгеноэндоваскулярных вмешательств, которое происходит за счет повышения проницаемости гематоэнцефалического барьера и проникновения клеток крови в паренхиму головного мозга, что влияет на непосредственные госпитальные и отдаленные исходы лечения [3]. Частота геморрагической трансформации согласно мировой литературе составляет 10-40% в зависимости от проводимых инструментальных методов диагностики [4]. Несмотря на развитие инсультной службы в стране, до сих пор остаются проблемы в оптимальной маршрутизации пациентов и в правильном определении времени начала симптоматики, что приводит к удлинению времени достижения реперфузии и отсутствию дополнительных диагностических инструмен-

тальных исследований, а это в свою очередь непосредственно влияет на результаты лечения.

Целью нашего исследования является оценка влияния ключевых временных интервалов до момента пункции артерии на развитие геморрагической трансформации у пациентов с острым ишемическим инсультом после проведения внутрисосудистой тромбэмболизомии.

Материал и методы

В основу работы положен одноцентровой ретроспективный анализ случаев внутрисосудистой тромбэмболизомии при остром нарушении мозгового кровообращения головного мозга по ишемическому типу у 168 пациентов на базе Клинической больницы скорой медицинской помощи города Уфы в период с 2017 по 2021 гг. (168 пациентов). Исследование было проведено с учётом положений Хельсинкской декларации Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека», а также в соответствии с регламентами локальных этических комитетов клиник, участвующих в исследовании. Критерии включения в исследование: пациенты с острым ишемическим инсультом в период терапевтического окна, подходящие под критерии проведения внутрисосудистой тромбэмболизомии согласно клиническим рекомендация [1]. Критерии исключения из исследования: развитие геморрагической трансформации более чем через 24 часа после проведения внутрисосудистой тромбэмболик-

томии, отказ пациента или их родственников от участия в исследовании (отказ от обработки персональных данных).

В условиях приемного покоя всем пациентам с диагнозом острое нарушение мозгового кровообращения проводились неврологический осмотр и необходимый объем клинико-лабораторные и инструментальные исследования.

Оценка формирования ишемических изменений и развития геморрагических осложнений проводилась в течении 24 часов по результату мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) головного мозга. Пациенты были разделены на две группы: с развитием геморрагической трансформации (ГТ) ($n=68$; 40,5%), средний возраст – $68,4 \pm 10,4$ года и без геморрагической трансформации ($n=100$; 59,5%), средний возраст – $66,7 \pm 9,2$ года.

Проведена оценка временных интервалов: время от начала симптоматики до поступления в стационар, время от начала симптоматики до начала проведения МСКТ, время от поступления в стационар до начала проведения МСКТ, время от начала симптоматики до начала проведения СТЛТ, время от поступления в стационар до начала проведения СТЛТ, время от начала симптоматики до пункции артерии, время от поступления в стационар до пункции артерии, время от начала проведения МСКТ до пункции артерии. С неизвестным или неясным временем начала симптоматики было 10 пациентов. При проведении статистической обработки показателей временных интервалов, когда была необходимость учитывать точное время начала симптоматики, данные пациенты были исключены.

Статистическую обработку материала проводили с использованием пакета IBM SPSS Statistics 26. Использовали параметрические методы статистики с вычислением среднего значения (M) \pm стандартного отклонения (SD), выборки сравнивались с учетом критерия Манна–Уитни, Хи-квадрат для независимых выборок. Для оценки корреляционной связи использовали непараметрический коэффициент Спирмена. Различия считали достоверными при уровне $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Достоверных различий по полу, возрасту и неврологическому дефициту по шкале NIHSS в исследуемых группах не выявлено ($p > 0,05$). Показатели ранних ишемических изменений согласно КТ, оцениваемые по шкале ASPECTS, составили: $8,5 \pm 1,3$ балла в группе с геморрагической трансформацией против $8,9 \pm 1,2$ балла в группе

без геморрагической трансформации ($p=0,045$).

Согласно полученным данным по времени от начала симптоматики до поступления в стационар, от начала симптоматики до начала проведения МСКТ, от поступления в стационар до начала проведения МСКТ, от начала симптоматики до начала проведения СТЛТ, от поступления в стационар до начала проведения СТЛТ достоверных различий не оказалось. Время до пункции артерии в группе пациентов с геморрагической трансформацией (ГТ) достоверно было больше на всех этапах госпитализации по сравнению с группой без ГТ: время от начала симптоматики составило 269 ± 117 мин. против 231 ± 109 мин. ($p=0,010$), время от поступления составило 116 ± 37 мин. против 110 ± 75 мин. ($p=0,015$), время от начала проведения МСКТ составило 89 ± 34 мин. против 84 ± 64 мин. ($p=0,026$) соответственно (см. таблицу).

Таблица
Сравнение временных интервалов при оказании неотложной помощи пациентам с острым ишемическим инсультом

Показатели	Группа без ГТ ($n = 100$)	Группа с ГТ ($n = 68$)	p
Время от начала симптоматики до поступления в стационар, $M \pm SD$, мин.	129 ± 89	153 ± 116	ns
Время от начала симптоматики до начала проведения МСКТ, $M \pm SD$, мин.	144 ± 93	180 ± 118	ns
Время от поступления в стационар до начала проведения МСКТ, $M \pm SD$, мин.	21 ± 12	26 ± 27	ns
Время от начала симптоматики до начала проведения СТЛТ, $M \pm SD$, мин.	127 ± 53	153 ± 64	ns
Время от поступления в стационар до начала проведения СТЛТ, $M \pm SD$, мин.	23 ± 15	30 ± 24	ns
Время от начала симптоматики до пункции артерии, $M \pm SD$, мин.	231 ± 109	269 ± 117	0,010
Время от поступления в стационар до пункции артерии, $M \pm SD$, мин.	110 ± 75	116 ± 37	0,015
Время от начала проведения МСКТ до пункции артерии, $M \pm SD$, мин.	84 ± 64	89 ± 34	0,026

В изучаемых группах отмечается прямая слабая корреляционная связь между развитием геморрагической трансформации и временем до пункции артерии (коэффициент $r=0,206$ при уровне $p=0,01$ от начала симптоматики до пункции артерии, коэффициент $r=0,188$ при уровне $p=0,015$ от поступления в стационар до пункции артерии, коэффициент $r=0,172$ при уровне $p=0,026$ от начала проведения МСКТ до пункции артерии). Несмотря на достоверно значимые различия между некоторыми временными интервалами, их кор-

реляционная связь в изучаемых группах оказалась слабой, что может быть связано с малой выборкой и требует дальнейшего детального изучения.

Своевременное достижение реперфузии жизнеспособных тканей головного мозга является фундаментальным принципом, лежащим в основе реперфузионной терапии при инсульте. Так, M. Mikael et al. показали в своем исследовании, что скорректированное соотношение шансов для каждого 30-минутного увеличения времени составило 1,21 (95% доверительный интервал, 1,09-1,34; $p < 0,001$) для смертности, 1,21 (95% доверительный интервал, 1,10-1,33) для внутримозгового кровоизлияния [5]. C. Preterre et al. в своей работе показали, что время до пункции артерии является независимым фактором риска развития геморрагической трансформации [6]. C. Preterre et al. в своем исследовании получили следующие результаты: в группе без развития геморрагической трансформации среднее время от нача-

ла симптоматики до пункции артерии составило 242 минуты, в группе пациентов у которых развилась геморрагическая трансформация после проведения ВСТЭ, – 275 минут ($p < 0,0001$).

Выводы

Результаты исследования показали достоверно значимые различия в некоторых временных интервалах в изучаемых группах и корреляционную взаимосвязь между развитием геморрагической трансформации и временем до пункции артерии на различных этапах. Анализ временных интервалов позволяет нам понять, на каком этапе идет задержка времени до пункции артерии, детально разобрать причины и предпринять меры по устранению этих причин для сокращения времени до пункции артерии. Оптимизация маршрутизации пациента сократит время до пункции артерии, что уменьшит шанс развития геморрагической трансформации и улучшит исходы лечения пациентов с острым ишемическим инсультом.

Сведения об авторах статьи:

Вильданов Тагир Рафаэлевич – аспирант кафедры госпитальной хирургии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, врач по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечению ГБУЗ РБ ГКБ 21. Адрес: 450083, г. Уфа, ул. Шафиева, 2. E-mail: vildanov.tag@yandex.ru.

Плечев Владимир Вячеславович – д.м.н., профессор, зав. кафедрой госпитальной хирургии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450083, г. Уфа, ул. Шафиева, 2. Тел. 8(347)255-39-66.

Чудновец Лев Георгиевич – к.м.н., зав. отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения ГБУЗ РБ КБСМП. Адрес: 450106, г. Уфа, ул. Батырская, 39/2.

Загидулина Мария Сергеевна – врач по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечению ГБУЗ РБ КБСМП. Адрес: 450106, г. Уфа, ул. Батырская, 39/2.

Плечева Дина Владимировна – д.м.н., профессор кафедры госпитальной хирургии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450083, г. Уфа, ул. Шафиева, 2. Тел. 8(347)223-11-17.

ЛИТЕРАТУРА

1. Федеральные клинические рекомендации «Ишемический инсульт и транзиторная ишемическая атака у взрослых» / А.А.Акжигитов [и др.] // Москва, 2021. – С.1-260.
2. Sun, J. Risk factors of hemorrhagic transformation in acute ischaemic stroke: A systematic review and meta-analysis / J. Sun // Front. Neurol. – 2023. – Vol. 14. – P. 1079205c.
3. Pathophysiology of Blood-Brain Barrier Permeability Throughout the Different Stages of Ischemic Stroke and Its Implication on Hemorrhagic Transformation and Recovery. / S. Bernardo-Castro [et al.] // Frontiers in neurology – 2020. – Vol. 11. – P.594672.
4. Elsaid, N. Radiological predictors of hemorrhagic transformation after acute ischemic stroke: An evidence-based analysis. / N. Elsaid, W. Mustafa, A. Saied // The neuroradiology journal – 2020. – Vol. 33, № 2. – P.118-133.
5. Impact of onset-to-reperfusion time on stroke mortality: a collaborative pooled analysis. / M. Mazighi [et al.] // Circulation – 2013. – Vol. 127, № 19 – P.1980-1985.
6. Prognosis and risk factors associated with asymptomatic intracranial hemorrhage after endovascular treatment of large vessel occlusion stroke: a prospective multicenter cohort study. / P. Constant Dit Beauflis [et al.] // European journal of neurology – 2021. – Vol. 28, № 1 – P. 229-237.

REFERENCES

1. Akzhigitov A.A. [et al.] Federal'nye klinicheskie rekomendacii «Ishemicheskij insul't i tranzitornaja ishemicheskaja ataka u vzroslyh» (*Federal clinical recommendations - Ischemic stroke and transient ischemic attack in adults*). Moscow, 2021:1–260. (in Russ).
2. Sun J. Risk factors of hemorrhagic transformation in acute ischaemic stroke: A systematic review and meta-analysis. *Front. Neurol.* 2023;14:1079205c. (in Engl).
3. Bernardo-Castro S., Sousa J.A., Brás A., Cecília C., Rodrigues B., Almendra L., Machado C., Santo G., Silva F., Ferreira L., Santana I., Sargento-Freitas J. Pathophysiology of Blood-Brain Barrier Permeability Throughout the Different Stages of Ischemic Stroke and Its Implication on Hemorrhagic Transformation and Recovery. *Frontiers in neurology.* 2020;11:594672. (in Engl).
4. Elsaid N., Mustafa W., Saied A. Radiological predictors of hemorrhagic transformation after acute ischemic stroke: An evidence-based analysis. *The neuroradiology journal.* 2020;33(2):118–133. (in Engl).
5. Mazighi M., Chaudhry S.A., Ribo M., Khatri P., Skoloudik D., Mokin M., Labreuche J., Meseguer E., Yeatts S.D., Siddiqui A.H., Broderick J., Molina C.A., Qureshi A.I., Amarencu P. Impact of onset-to-reperfusion time on stroke mortality: a collaborative pooled analysis. *Circulation.* 2013;127(19):1980–1985. (in Engl).
6. Constant Dit Beauflis P., Preterre C., Gaalon S. De, Labreuche J., Mazighi M., Maria F. Di, Sibon I., Marnat G., Gariel F., Blanc R., Gory B., Consoli A., Zhu F., Richard S., Fahed R., Desal H., Lapergue B., Guillon B., Bourcier R. Prognosis and risk factors associated with asymptomatic intracranial hemorrhage after endovascular treatment of large vessel occlusion stroke: a prospective multicenter cohort study. *European journal of neurology.* 2021;28(1):229–237. (in Engl).