

На правах рукописи

МАСЛОВ Александр Сергеевич

**КЛИНИКО-ГЕМОРЕОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ
В ОСТРОЙ ФАЗЕ ИШЕМИЧЕСКОГО ПОЛУШАРНОГО ИНСУЛЬТА
ПРИ НИЗКОИНТЕНСИВНОМ ЛАЗЕРНОМ ОБЛУЧЕНИИ КРОВИ**

14.01.11 – Нервные болезни

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Иваново – 2020

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Ивановская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

Новиков Александр Евгеньевич

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор

Котов Сергей Викторович

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», кафедра неврологии ФУВ, заведующий кафедрой

доктор медицинских наук

Зорин Роман Александрович

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра неврологии и нейрохирургии, доцент кафедры

Ведущая организация:

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Белгородский государственный национальный исследовательский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится «__» _____ 2021 г. в ____ часов на заседании диссертационного совета Д 208.072.09 при ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.Н. Пирогова Минздрава России по адресу: 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1.

С диссертацией можно ознакомиться на сайте: <http://rsmu.ru> в научной библиотеке ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.Н. Пирогова Минздрава России по адресу: 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1.

Автореферат разослан «__» _____ 2020 г.

Ученый секретарь

диссертационного совета

доктор медицинских наук,
профессор

Боголепова Анна Николаевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность научного исследования

Острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) являются проблемой чрезвычайной медицинской и социальной значимости и, несмотря на значительные достижения системы здравоохранения, остаются одной из ведущих причин стойкой инвалидизации населения. Важную роль в возникновении и течении ОНМК по ишемическому типу играют нарушения реологических свойств крови. К настоящему времени накоплены многочисленные сведения о том, что гемореологические расстройства в той или иной мере присутствуют при всех подтипах ишемического инсульта (ИИ) (Ажермачева М. Н., 2014; Савельева И. Е., 2006, 2012; Смертина Е. Г. и др., 2009; Суслина З. А. и др., 2005). Согласно данным, полученным И. Е. Савельевой (2006), ишемические поражения головного мозга вне зависимости от периода их развития, кратности возникновения и клинической формы характеризуются ухудшением реологических свойств крови, внутрисосудистой активацией гемостатического потенциала, изменением функциональных свойств эндотелия, степень выраженности которых нарастает с увеличением тяжести течения церебральной ишемии и коррелирует с величиной инфаркта по данным нейровизуализационных методов. В исследованиях М. Н. Ажермачевой (2014) указывается на повышение вязкости крови, концентрации фибриногена и агрегации эритроцитов у пациентов с острыми и хроническими нарушениями мозгового кровообращения по сравнению с клинически здоровыми лицами близкого возраста. Автором выявлена закономерность: степень восстановления неврологической симптоматики в острый период ИИ связана с различной динамикой течения синдрома повышенной вязкости крови.

Таким образом, перспективным является изучение имеющихся и поиск новых немедикаментозных способов, оказывающих положительное влияние на реологические свойства крови, для повышения эффективности лечения пациентов с ИИ. К таким патогенетически направленным методам относится лазерное облучение крови (ЛОК) (лазерная, гемотерапия). При воздействии низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ) красного и инфракрасного диапазона происходит:

– снижение агрегации эритроцитов и увеличение их способности к деформируемости за счет изменения внутриклеточного метаболизма, повышения отрицательного электрического заряда на мембране эритроцита и модификации ее структуры, а также изменения микрореологии эритроцитарной цитоплазмы (Suardi N. et al., 2016; Sallam S. et al., 2015; Dobre A. M. et al., 2015; Luo G. et al., 2015; Pasternak K. et al., 2014; Самосюк И. З. и др., 2010);

– гипокоагуляционное воздействие за счет снижения функциональной активности тромбоцитов, уменьшения их адгезивной способности, а также за-

держки процесса превращения протромбина в тромбин, снижения уровня фибриногена, повышения фибринолитической активности плазмы крови (Самосюк И. З. и др. 2010; Будник И. А., 2006; Нечипуренко Н. И. и др., 2002);

– снижение вязкости плазмы и цельной крови (Yande J. V. et al., 2016; Rathore S., Ali B., 2013);

– повышение антиоксидантной активности крови (Kujawa J. et al., 2014; Нечипуренко Н. И. и др., 2014).

Всё это приводит к усилению кровообращения на уровне микроциркуляторного русла, увеличивает зоны доставки кислорода и активизирует аэробные метаболические процессы, реализуя антигипоксический эффект НИЛИ.

Исследователи отмечают высокую эффективность и безопасность низкоинтенсивной лазерной гемотерапии в комплексном лечении ишемических поражений головного мозга (Нечипуренко Н. И. и др., 2014; Самосюк И. З. и др., 2010; Фурсова Л. А., Козловская Л. Е., 2009; Анацкая Л. Н. и др., 2008; Нечипуренко Н. И. и др., 2002, 2009; Мусиенко Ю. И., 2005, 2007).

Несмотря на значительное количество научных данных по исследуемой проблеме, на настоящий момент нет единого мнения относительно:

1) сроков применения НИЛИ при ИИ – в какой временной период от начала заболевания целесообразно осуществлять данное физиотерапевтическое воздействие;

2) способов применения ЛОК: внутривенное (ВЛОК), неинвазивное (НЛОК) – чрескожное (надвенное, надартериальное или комбинированное);

3) выбора длины волны НИЛИ: красный, инфракрасный или другие диапазоны, а также режима его генерации (непрерывный, импульсный, модулированный);

4) оптимизации дозозависимых параметров НИЛИ (мощность, частота, экспозиция, площадь воздействия).

5) типа гемореологических нарушений, при котором показано применение гемолазеротерапии.

Вышеизложенное определяет актуальность и необходимость дальнейшего изучения данной проблемы, а также экспериментальной и клинической апробации различных способов лазеротерапии. Целью таких исследований должно стать получение данных, отвечающих принципам доказательной медицины, по применению НИЛИ у больных с ОНМК на различных этапах реабилитации.

Цель научного исследования – дать сравнительную клинко-гемореологическую оценку эффективности применения двух стандартных надвенных методик низкоинтенсивного лазерного облучения крови у больных в острой фазе ишемического полушарного инсульта для разработки рекомендаций по его применению у данной категории пациентов.

Задачи научного исследования

1. Определить особенности гемореологического профиля у пациентов в острую фазу полушарного ишемического инсульта на фоне применения низкоинтенсивного лазерного облучения крови.
2. Установить взаимосвязь клинических, инструментальных, гемореологических показателей у больных в острую фазу ишемического инсульта при использовании надвенного низкоинтенсивного лазерного облучения крови.
3. Сравнить эффективность двух стандартных неинвазивных методик лазерной гемотерапии у данного контингента больных.
4. Разработать клинико-лабораторные критерии применения лазерной гемотерапии у пациентов с ишемическим полушарным инсультом в острую фазу заболевания для повышения эффективности лечения.

Научная новизна исследования

1. Впервые выполнено сравнение эффективности стандартных неинвазивных методик лазерного облучения крови у пациентов с полушарным ишемическим инсультом при начале терапии в острую фазу заболевания на основании сопоставления клинических данных и показателей реологических свойств крови.
2. Впервые выявлен дифференцированный характер воздействия исследуемых стандартных неинвазивных методик гемолазеротерапии на микрореологические параметры крови.
3. Впервые разработаны критерии применения конкретных неинвазивных методик лазерной гемотерапии в комплексном лечении пациентов с ишемическим инсультом в острую фазу заболевания в зависимости от преобладающего компонента гемореологических нарушений.

Практическая значимость научного исследования

Доказана необходимость исследования микрореологических параметров крови в рутинной практике обследования пациентов с ишемическим инсультом перед назначением лазерной гемотерапии.

Разработаны рекомендации по дифференцированному подходу к назначению конкретных неинвазивных методик лазерной гемотерапии в комплексном лечении пациентов с ишемическим инсультом в острую фазу заболевания на основании результатов исследования микрореологических параметров крови. Использование данных рекомендаций будет способствовать повышению эффективности лечения.

Внедрение результатов работы

Результаты исследования в форме алгоритма дифференцированного подхода к назначению лазерной гемотерапии на основании исследования микрореологических параметров крови внедрены в работу специализированных неврологических отделений для больных с острыми нарушениями мозгового кровообра-

щения Регионального сосудистого центра ОБУЗ «Ивановская областная клиническая больница» и ОБУЗ «Городская клиническая больница № 3 г. Иванова».

Основные теоретические положения диссертации используются в учебном процессе на кафедре неврологии и нейрохирургии Института последипломного образования ФГБОУ ВО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздрава России.

Личный вклад автора

Автор непосредственно участвовал во всех этапах диссертационного исследования, в том числе в его планировании: выполнил углубленный анализ отечественной и зарубежной научной литературы, осуществил набор клинического материала, проводил лазерную гемотерапию, произвёл интерпретацию клинических, лабораторных и инструментальных данных, их систематизацию, статистическую обработку с описанием полученных результатов, их анализ, написание и оформление рукописи диссертации и публикаций по выполненной работе.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Применение низкоинтенсивного лазерного облучения крови у пациентов в острую фазу ишемического инсульта способствует нормализации реологических свойств крови, что коррелирует с большей эффективностью клинического восстановления.

2. Исследуемые методики гемолазеротерапии имеют разное (дифференцированное) воздействие на реологические параметры крови. Лазерное облучение крови в красном диапазоне непрерывном режиме способствует снижению необратимой трансформации и улучшению деформируемости эритроцитов, что, вероятно, обусловлено большим влиянием на структурно-функциональные свойств мембраны эритроцитов. Импульсное лазерное облучение крови в инфракрасном диапазоне оказывает более существенное влияние на процесс агрегации эритроцитов на этапе сборки многомерных агрегатов.

3. Оптимальность использования определенной методики у конкретного пациента может быть установлена уже в первые сутки стационарного лечения в зависимости от преобладающего компонента гемореологических расстройств.

Степень достоверности результатов.

Согласно современным нормативам статистического анализа объем выборки был достаточным для решения задач исследования. Первичная документация и материалы статистической обработки проверены и признаны достоверными. Применение современных методов исследования, соответствующих поставленным задачам, и использование корректных и информативных методик статистического анализа позволили получить достоверные данные и сформулировать обоснованные выводы.

Апробация диссертации

Основные результаты научного исследования доложены и обсуждены на межрегиональной научной конференции студентов и молодых ученых с международным участием «Медико-биологические, клинические и социальные вопросы здоровья и патологии человека» в рамках XII Областного фестиваля «Молодые ученые – развитию Ивановской области» (Иваново, 2016); IV Межрегиональной научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы профилактики, ранней диагностики, лечения и медицинской реабилитации больных с неинфекционными заболеваниями и травмами» (Иваново, 2016); IV Межрегиональной научно-практической конференции «Актуальные вопросы медицинской реабилитации» (Ивановская область, ФГБУЗ МЦ «Решма» ФМБА России, 2016); V Межрегиональной научно-практической конференции «Актуальные вопросы медицинской реабилитации» (Ивановская область, ФГБУЗ МЦ «Решма» ФМБА России, 2017); Международном конгрессе, посвященном Всемирному Дню инсульта (Москва, 2017); V Межрегиональной научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы профилактики, ранней диагностики, лечения и медицинской реабилитации больных с неинфекционными заболеваниями и травмами» (Иваново, 2017).

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Научные положения диссертации соответствуют формуле специальности 14.01.11 – Нервные болезни. Результаты проведенного исследования соответствуют области исследования специальности, конкретно пунктам 3, 20 паспорта специальности «Нервные болезни».

Публикации

По теме диссертации опубликовано 9 научных работ, из них 5 – в журналах, включенных в перечень рецензируемых научных изданий, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ для публикации научных результатов диссертаций.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 108 страницах машинописного текста и содержит введение, обзор литературы, три главы собственных исследований, заключение, выводы, практические рекомендации. Список литературы включает 182 источника, из них 110 отечественных и 72 зарубежных. Работа иллюстрирована 9 таблицами и 19 рисунками.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования

Проведено проспективное рандомизированное клиническое плацебоконтролируемое исследование. Протокол диссертационного исследования одобрен

локальным этическим комитетом ГБОУ ВПО ИвГМА Минздрава России (протокол № 1 от 21.01.2015).

Работа выполнена на базе неврологического отделения для больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения Регионального сосудистого центра Областного бюджетного учреждения здравоохранения «Ивановская областная клиническая больница». Обследовано 100 пациентов с верифицированным ИИ полушарной локализации. Отбор больных для исследования проводился в строгом соответствии с разработанными критериями включения и исключения.

Критерии включения в исследование:

1. Впервые развившееся ОНМК по ишемическому типу.
2. Верифицированный диагноз ИИ в системе артерий каротидного бассейна.
3. Острейший период заболевания (госпитализация в стационар в течение первых двух суток от начала заболевания).
4. Возраст пациентов – от 40 до 75 лет.
5. Уровень дефицита сознания не глубже умеренного оглушения (по шкале комы Глазго (ШКГ) – не менее 13 баллов).
6. Отсутствие сенсорной афазии и деменции, сохраненная критика.
7. Наличие информированного согласия на участие в исследовании, подписанного пациентом.

Критерии исключения из исследования:

1. Тяжелое и крайне тяжелое состояние больного.
2. Тяжелый инсульт (более 14 баллов по шкале тяжести инсульта Национального института здоровья США (National Institutes of Health Stroke Scale – NIHSS).
3. Наличие факторов неблагоприятного прогноза со стороны основного заболевания: смещение срединных структур головного мозга на 7 мм и более; компрессия ствола головного мозга; стойкий паралич зрения.
4. Острый инфаркт миокарда, тромбоэмболия лёгочной артерии.
5. Декомпенсация коморбидной патологии: артериальное давление (АД) ниже 110/70 или выше 220/110 мм рт. ст.; креатининемия более 170 мкмоль/л; глюкоземия выше 20 ммоль/л или ниже 2,7 ммоль/л; печеночная недостаточность с повышением уровня трансаминаз более чем в 3 раза.
6. Наличие кровотечения, ОНМК по геморрагическому типу (острый и ранний восстановительный период).
7. Заболевания крови с преимущественным поражением свертывающей системы, повышенным риском кровотечения: количество тромбоцитов менее 100 Г/л; активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) – более 42 с, международное нормализованное отношение (МНО) – более 1,3.

8. Пациенты, получающие антикоагулянты.
9. Больные после системной тромболитической терапии.
10. Наличие злокачественных новообразований.
11. Все формы порфирии и пеллагра; фотодерматозы, повышенная чувствительность и индивидуальная непереносимость фототерапии.
12. Наличие судорожного синдрома в анамнезе или структуре настоящего заболевания.

В результате проведенного обследования ИИ в каротидной системе правополушарной локализации был диагностирован у 44 (44 %) пациентов, левополушарной – у 56 (56 %). В соответствии с критериями TOAST были выделены следующие подтипы ИИ: атеротромботический – у 13 % больных, лакунарный – у 22 %, кардиоэмболический – у 2 %, инсульт другой известной этиологии – у 0 %, инсульт неуточненной этиологии – у 63 %. Частота встречаемости подтипов ИИ отличается от таковой в общей популяции в связи с исключением из исследования пациентов с тяжелым неврологическим дефицитом и больных, которым планировалось назначение антикоагулянтов (с атеротромботическим вариантом, при наличии признаков тромбоза экстра-, интракраниальных артерий по данным ультразвукового дуплексного сканирования (УЗДС); с кардиоэмболическим вариантом, обусловленным неклапанной фибрилляцией предсердий). В исследование были включены лица с фибрилляцией предсердий, категорически отказавшиеся от приема пероральных антикоагулянтов и получавшие дезагреганты на основе ацетилсалициловой кислоты.

Гипертоническая болезнь была фоновым заболеванием у 100 % пациентов. По результатам УЗДС экстракраниальных отделов сонных и позвоночных артерий признаки стенозирующего атеросклероза выявлены у 51 больного (51 %), из них у 8 (15,69 %) имелось одностороннее, у 43 (84,31 %) – двустороннее атеросклеротическое поражение сосудов; критический стеноз (70 % и более) выявлен у 9 (17,6 %). 22 пациента (22 %) имели сахарный диабет 2 типа, у 3 из них патология углеводного обмена выявлена впервые. 8 больных (8 %) страдали ишемической болезнью сердца. Мерцательная аритмия встречалась у 4 % пациентов, включенных в исследование. Курили 34 человека (34 %). Таким образом, в подавляющем большинстве случаев основной фоновой сосудистой патологией у пациентов с ИИ являлось сочетание атеросклероза с артериальной гипертонией.

С целью определения нормативных показателей гемореологии в исследовании были включены также результаты обследования 39 клинически здоровых лиц без признаков артериальной гипертензии и церебрального атеросклероза, без нарушений мозгового и коронарного кровообращения в анамнезе, ранее привлекаемых для участия в других исследованиях, проводимых на базе лаборатории НИЦ ФГБОУ ВО ИвГМА Миздрава России.

Исходя из задач работы выполнялось стандартное исследование соматического и неврологического статусов пациентов, проводилась лабораторная диагностика с комплексным исследованием реологических показателей крови, а также мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) головного мозга и УЗДС экстракраниальных артерий.

Оценка неврологического и соматического статуса проводилась у пациентов с ИИ в 1-е, 6-е, 11-е сутки стационарного лечения и на момент выписки (14–16-е сутки) с балльной оценкой по международным шкалам: ШКГ, NIHSS, шкале Рэнкина (ШР), индексу мобильности Ривермид (ИМР). Всем обследуемым при поступлении выполнялось МСКТ головного мозга и УЗДС экстракраниальных артерий. При отсутствии признаков локальной ишемии мозга по данным первичного нейровизуализационного исследования оно выполнялось в динамике через 7–10 дней. Гемореологические показатели исследовали в лаборатории системы микроциркуляции НИЦ ФГБОУ ВО ИвГМА Минздрава России не позднее двух часов с момента взятия крови. Изучали следующие гемореологические показатели: вязкость цельной крови, вязкость плазмы, гематокрит, поверхностную цитоархитектонику, деформируемость и агрегацию эритроцитов. Исследование реологических показателей крови производилось при поступлении (до начала лечения) и в динамике на 6-е и 11-е сутки на фоне проводимой терапии.

Вязкость цельной крови измеряли методом ротационной вискозиметрии на гемовискозиметре АКР-2 при следующих скоростях сдвига: 10 с^{-1} , 20 с^{-1} , 50 с^{-1} , 100 с^{-1} , 150 с^{-1} , 200 с^{-1} . Вязкость плазмы определялась при скорости сдвига, равной 100 с^{-1} .

Быструю фазу процесса агрегации (показатели агрегации на этапе сборки линейных агрегатов) оценивали фотометрическим методом с помощью автоматического агрегометра эритроцитов типа «МА 1» («Myrenne», Германия), разработанного на основе метода Н. Schmid-Schonbein. Степень агрегации определялась после полной остановки вращения (М) и при сохранении низкой скорости сдвига 3 с^{-1} (M_1). Определение показателя агрегации проводилось для двух интервалов времени – 5 и 10 с (M_5 , M_{10} , M_{15} , M_{10}), это время связано с процессом сборки линейных агрегатов. Медленную фазу агрегации эритроцитов (этап образования многомерных агрегатов) исследовали прямым оптическим методом с вычислением среднего размера агрегата (СРА), показателя агрегации (ПА) и процента неагрегированных эритроцитов (ПНА).

Деформируемость эритроцитов изучали фильтрационным методом на автоматическом приборе «ИДА-4». В качестве показателя деформируемости эритроцитов использовался индекс ригидности (ИР):

Для оценки структурно-функциональных свойств мембраны эритроцитов исследовалась их цитоархитектоника по классификации Г. И. Козинца и др. (Ко-

зинец Г. И. и др., 1977). Количественную оценку соотношения патологических и нормальных форм эритроцитов рассчитывали с помощью индекса трансформации (ИТ) по В. Н. Кидалову (1989): $ИТ = (\%ОД + \%НД) / \%Д$, где $\%Д$ – процент дискоцитов, $\%ОД$ – процент обратимо деформированных эритроцитов, $\%НД$ – процент необратимо деформированных эритроцитов. Для более детальной оценки морфологии эритроцитов рассчитывали еще три показателя: индекс обратимой трансформации (ИОТ): $ИОТ = \%ОД/\%Д$, индекс необратимой трансформации (ИНОТ): $ИНОТ = \%НД/\%Д$, индекс обратимости (ИО): $ИО = \%ОД/\%НД$.

Дизайн исследования. Больные с ИИ были разделены на три группы, сопоставимые по возрасту, срокам госпитализации, локализации и тяжести сосудистого поражения головного мозга: две основные (по 35 пациентов в каждой) и одну группу сравнения, представленную 30 пациентами. Для распределения пациентов по группам наблюдения применялась стратифицированная рандомизация с использованием метода «копий-пар».

Всем больным с момента поступления в стационар проводилась стандартная медикаментозная терапия согласно Приказу Минздрава РФ от 20 декабря 2012 г. № 1282-н «Об утверждении стандарта медицинской помощи при инфаркте мозга».

Пациентам основных групп дополнительно, начиная со вторых суток от начала ИИ, выполнялось НЛОК по двум стандартным методикам, разрешенным к применению: пациентам основной группы № 1-й – в красном диапазоне в непрерывном режиме (в кубитальной области при мощности на выходе 5 мВт и суммарном времени облучения 10 минут) ежедневно в течение 10 дней; лицам основной группы № 2 – в инфракрасном диапазоне в импульсном режиме (четыре зоны: правая и левая кубитальные области, зона сосудистого пучка во втором межреберье справа и слева от грудины, с частотой 80 Гц при мощности на выходе 7 Вт и суммарном времени облучения 4 минуты – по одной минуте на каждую зону) ежедневно в течение 10 дней. Для чистоты эксперимента пациентам контрольной группы выполнялись процедуры плацебо лазерной гемотерапии (имитация НЛОК без включения мощности НИЛИ).

Исследование проводилось в несколько этапов. На первом составлялась клинико-гемореологическая характеристика всей выборочной совокупности из 100 пациентов с ИИ в острую фазу заболевания в сравнении с показателями клинически здоровых лиц.

На втором этапе исследования выполнен сравнительный анализ по группам наблюдения динамики гемореологических показателей, очагового неврологического дефицита и степени инвалидизации пациентов после завершения курса лечения: на фоне стандартной терапии (группа сравнения) и на фоне лазерной

гемотерапии по исследуемым методикам (основные группы №1 и №2) с оценкой эффективности применения каждой из них у данного контингента больных.

На третьем этапе проводилось исследование наличия и характер взаимосвязи клинических, инструментальных и гемореологических показателей.

Задачей четвертого этапа являлась разработка на основании полученных данных рекомендаций по применению исследуемых методик лазерной гемотерапии в лечении пациентов с ишемическим полушарным инсультом в острую фазу заболевания.

Статистическая обработка данных выполнялась с применением пакета программ Statistica 10 («StatSoft Inc.», США). Если распределение признака в выборке было близким к нормальному, количественные показатели представлялись в виде средней арифметической и её стандартного отклонения ($M \pm \sigma$). При ненормальном распределении признака рассчитывались медиана и межквартильный размах ($Me [25\%;75\%]$). Для оценки различий между группами в количественных признаках применяли непараметрические U-критерий Манна – Уитни. Для сравнения результатов повторных измерений использовали тест Уилкоксона. Выявление взаимосвязи между изучаемыми параметрами осуществлялось путем расчета коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Для всех видов анализа за уровень статистической достоверности принимали $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Характеристика гемореологического профиля исследуемой выборки пациентов с ишемическим инсультом

У пациентов с ИИ, включенных в исследование, выявлено наличие синдрома повышенной вязкости крови. Так, в сравнении с показателями группы клинически здоровых лиц, близкой по возрасту и гендерному составу, у пациентов с ИИ при поступлении выявлено достоверное (по U-критерию Манна – Уитни (табл. 1) увеличение вязкости цельной крови как на высоких (в среднем на 15,6 % – при скорости сдвига 200 с^{-1} , на 16,6 % – 150 с^{-1}), так и на низких скоростях сдвига (на 20,5 % – при скорости сдвига 20 с^{-1} , на 24,7% – 10 с^{-1}), уровня гематокрита (на 11,4 %), ИР (на 201,3 %). Агрегационная активность эритроцитов также была достоверно повышена как по данным фотометрического метода, отражающего быструю фазу процесса агрегации (показатели агрегации на этапе сборки линейных агрегатов при полной остановке (M_5 и M_{10}) и при сохранении низкой скорости вращения 3 с^{-1} (M_{15} и M_{10}) были выше более чем на 20 %), так и по данным прямого оптического метода, отражающего агрегацию эритроцитов на этапе сборки многомерных агрегатов (СРА был повышен на 21,0 %, ПА – на 44,1 %, ПНА снижен на 35,7 %). Согласно результатам исследования поверхностной цитоархитектоники эритроцитов у пациентов с ИИ наблюдалось достоверное

уменьшение количества дискоцитов преимущественно за счет увеличения доли обратимо трансформированных форм красных кровяных клеток (табл. 1).

Таблица 1 – Основные гемореологические показатели у клинически здоровых лиц и у пациентов с ишемическим инсультом (Me [25%; 75%])

Гемореологические параметры	Группы обследованных	
	клинически здоровые лица	пациенты с ИИ
В-пл., мПа·с	1,7 [1,6; 1,8]	1,8 [1,7;1,9]
В-кр. 200 с ⁻¹ , мПа·с	4,4 [4,1; 4,8]	5,2 [4,7;5,5]*
В-кр. 150 с ⁻¹ , мПа·с	4,6 [4,2; 5,0]	5,3 [4,9;5,8]*
В-кр. 100 с ⁻¹ , мПа·с	4,9 [4,5; 5,2]	5,7 [5,2;6,2]*
В-кр. 50 с ⁻¹ , мПа·с	5,6 [5,0; 5,8]	6,5 [6,0;7,2]*
В-кр. 20 с ⁻¹ , мПа·с	6,9 [6,0; 7,3]	8,2 [7,4;9,1]*
В-кр. 10 с ⁻¹ , мПа·с	8,5 [7,5; 9,2]	10,6 [9,4;11,7]*
M ₅ , отн. ед.	6,1 [5,0; 7,1]	8,97 [7,5;9,8]*
M1 ₅ , отн. ед.	9,7 [7,8; 10,8]	13,2 [11,9;15,1]*
M ₁₀ , отн. ед.	18,4 [13,9; 20,6]	21,33 [18,5;24,9]*
M1 ₁₀ , отн. ед.	25,1 [21,3; 29,0]	35,33 [30,9; 40,4]*
CPA, кл.	5,12 [4,83; 5,65]	6,14 [5,7; 6,62]*
ПА, отн. ед.	1,35 [1,17; 1,5]	1,90 [1,6; 2,26]*
ПНА, %	69,38 [59,13; 81,78]	43,82 [34,2; 55,1]*
Ht, %	40,4 [38,3; 43,8]	45,3 [43,1;47,7]*
ИР, отн. ед.	52,48 [39,92; 66,08]	157,03 [114,83;215,14]*
ИТ, отн. ед.	0,19 [0,16;0,22]	0,32 [0,23;0,43]*
ИОТ, отн. ед.	0,13 [0,09;0,19]	0,22 [0,15;0,35]*
ИНОТ, отн. ед.	0,03 [0,02;0,06]	0,07 [0,04; 0,12]*

Примечание: * – статистически значимые различия между группами по U-критерию Манна – Уитни, $p < 0,01$.

Таким образом, гемореологический профиль исследуемой выборки пациентов с ИИ в острую фазу заболевания характеризовался наличием синдрома повышенной вязкости крови, обусловленного изменением как макрореологических факторов, таких как гематокрит, вязкость цельной крови, так и микрореологических, связанных с функциональным состоянием форменных элементов – прежде всего деформируемостью и агрегационной активностью эритроцитов.

Сравнительная клиничко-гемореологическая характеристика групп наблюдения на момент госпитализации

Группы наблюдения на момент госпитализации были сопоставимы по возрасту, гендерному составу, тяжести неврологического дефицита по NIHSS, сте-

пени инвалидизации по ШР и ИМР (табл. 2). Сопоставима была и частота наличия таких ассоциированных заболеваний, как гипертоническая болезнь, сахарный диабет, ишемическая болезнь сердца. Среди пациентов основных групп преобладали курение и хроническая обструктивная болезнь легких.

Таблица 2 – Сравнительная характеристика групп наблюдения

Клинические параметры		Группы наблюдения		
		сравнения	Основная № 1	Основная № 2
Возраст, лет $M \pm \sigma$		64,6 \pm 8,5	62,3 \pm 7,9	63,7 \pm 6,1
Пол абс.(%)	мужчин	17 (56,7 %)	20 (57,1 %)	22 (62,9 %)
	женщин	13 (43,3 %)	15 (42,9 %)	13 (37,1 %)
ИМТ, кг/м ²		26,5 [24,2; 30,0]	28,95 [26,5; 29,0]	28,5 [25,1; 30,2]
NIHSS, баллы		5 [4; 6]	6 [4; 6]	5 [3; 6]
ШР, баллы		3 [2; 3]	3 [3; 3]	3 [2; 3]
ИМР, баллы		7 [3; 10]	7 [4; 7]	7 [4; 10]

Клеточные параметры реологии крови (ИТ, ИОТ, ИР, показатели агрегации эритроцитов в фазе сборки линейных и в фазе сборки многомерных агрегатов) на момент госпитализации в группах наблюдения достоверно не различались.

Таким образом, группы наблюдения на момент госпитализации были сопоставимы по возрасту, гендерному составу, срокам госпитализации, локализации и тяжести сосудистого поражения головного мозга, наличию и тяжести сопутствующей соматической патологии и по микрогемореологическим параметрам.

Динамика основных гемореологических и клинических параметров по группам наблюдения

Анализ реологических параметров крови в динамике к завершению курса лазеротерапии или его имитации (в группе сравнения) показал достоверное ($p < 0,02$) улучшение деформируемости (снижение ИР с 155,8 [112,1; 221,8] до 118,0 [88,5; 148,8]) и ИНОТ с 0,08 [0,06; 0,12] до 0,06 [0,04; 0,07] и повышение ИО с 2,58 [1,57; 6,0] до 4,5 [2,23; 8,0] у пациентов основной группы № 1 с НИЛИ в красном спектре, в непрерывном режиме (табл. 3).

В основной группе № 2 (НЛОК в инфракрасном диапазоне, импульсном режиме) статистически значимых изменений цитоархитектоники и деформируемости эритроцитов выявлено не было.

В группе сравнения, напротив, наблюдалось достоверное снижение ИОТ с тенденцией к увеличению необратимо измененных форм эритроцитов (табл. 3).

Таблица 3 – Динамика основных гемореологических и клинических показателей у пациентов групп наблюдения

Показатель		Группы наблюдения, Ме [25%; 75%]		
		сравнения	основная № 1	основная № 2
В-пл., мПа·с	поступление	1,8 [1,8; 1,9]	1,8 [1,7; 1,9]	1,75 [1,7; 1,95]
	11-е сутки	1,8 [1,8; 1,9]	1,8 [1,7; 1,9]	1,8 [1,7; 1,9]
В-кр. 200 с ⁻¹ , мПа·с	поступление	5,5 [4,7; 5,6]	5,2 [5,0; 5,5]	4,8 [4,5; 5,4]
	11-е сутки	5,4 [5,0; 5,7]	5,3 [4,9; 6,2]	5,1 [4,7; 5,8]
В-кр. 150 с ⁻¹ , мПа·с	поступление	5,65 [4,9; 5,9]	5,35 [5,1; 5,8]	5,0 [4,7; 5,7]
	11-е сутки	5,6 [5,2; 5,9]	5,5 [5,1; 6,4]	5,3 [4,8; 6,0]
В-кр. 100 с ⁻¹ , мПа·с	поступление	5,95 [5,2; 6,2]	5,7 [5,4; 6,2]	5,3 [5,0; 6,0]
	11-е сутки	6,0 [5,5; 6,3]	5,7 [5,2; 6,9]	5,7 [5,1; 6,4]
В-кр. 50 с ⁻¹ , мПа·с	поступление	6,65 [6,0; 7,3]	6,5 [6,2; 7,2]	6,1 [5,8; 6,9]
	11-е сутки	6,95 [6,3; 7,4]	6,6 [6,2; 8,0]	6,6 [5,9; 7,2]
В-кр. 20 с ⁻¹ , мПа·с	поступление	8,85 [7,5; 9,3]	8,25 [8,0; 9,5]	7,5 [7,2; 8,8]
	11-е сутки	8,7 [8,0; 9,3]	8,5 [7,6; 10,4]	8,1 [7,3; 9,1]
В-кр. 10 с ⁻¹ , мПа·с	поступление	11,1 [9,6; 12,2]	10,7 [9,9; 12,3]	9,6 [9,0; 11,4]
	11-е сутки	11,0 [9,8; 12,0]	10,8 [9,7; 13,6]	10,2 [9,1; 11,6]
Ht, %	поступление	45,7 [41,8; 47,8]	45,9 [44,2; 47,6]	43,8 [42,1; 47,1]
	11-е сутки	45,9 [44,1; 49,2]	46,7 [44,8; 48,3]	45,3 [42,4; 48,1]
ИР, отн. ед.	поступление	166,9 [120,2; 220,2]	155,8 [112,1; 221,8]	143,8 [107,6; 205,9]
	11-е сутки	136,6 [115,3; 231,6]	118,0 [88,5; 148,8]*	128,3 [103,3; 187,5]
M ₅ , отн. ед.	поступление	8,5 [7,45; 10,30]	8,55 [7,50; 9,67]	9,40 [7,77; 9,80]
	11-е сутки	9,73 [6,1; 11,23]	8,47 [7,47; 9,77]	9,0 [7,4; 10,3]
M ₁₀ , отн. ед.	поступление	20,37 [17,37; 25,43]	21,35 [18,40; 23,74]	21,4 [19,37; 25,59]
	11-е сутки	24,33 [15,67; 27,1]	18,97 [17,49; 23,2]	21,01 [18,33; 24,1]
M ₁₅ , отн. ед.	поступление	12,93 [10,87; 14,83]	12,67 [11,9; 15,87]	13,72 [12,03; 15,85]
	11-е сутки	15,17 [11,23; 17,18]	12,8 [10,79; 15,17]*	12,89 [10,8; 14,93]
M ₁₀ , отн. ед.	поступление	34,95 [29,57; 42,5]	34,93 [32,27; 41,30]	35,87 [31,05; 39,2]
	11-е сутки	40,5 [30,05; 42,22]	33,45 [30,86; 39,43]*	36,96 [30,13; 39,35]

Показатель		Группы наблюдения, Ме [25%; 75%]		
		сравнения	основная № 1	основная № 2
СРА, кл.	поступление	6,45 [6,07; 6,68]	5,82 [5,46; 6,55]	6,13 [5,68; 6,49]
	11-е сутки	6,38 [5,73; 6,76]	5,74 [5,21; 6,98]	5,98 [5,6; 6,3]*
ПА, отн. ед.	поступление	2,09 [1,49; 2,51]	1,84 [1,60; 2,13]	1,98 [1,68; 2,44]
	11-е сутки	2,22 [1,45; 2,35]	1,87 [1,5; 2,35]	1,79 [1,51; 2,04]*
ПНА, %	поступление	39,1 [30,6; 59,5]	44,9 [37,0; 55,9]	41,6 [29,8; 53,5]
	11-е сутки	37,0 [32,6; 62,1]	49,8 [29,0; 59,6]	46,7 [39,4; 58,7]*
ИТ, отн. ед.	поступление	0,31 [0,25; 0,49]	0,32 [0,22; 0,47]	0,32 [0,22; 0,37]
	11-е сутки	0,35 [0,27; 0,43]	0,32 [0,25; 0,39]	0,30 [0,27; 0,43]
ИОТ, отн. ед.	поступление	0,24 [0,15; 0,49]	0,22 [0,15; 0,35]	0,22 [0,15; 0,27]
	11-е сутки	0,21 [0,11; 0,34]*	0,23 [0,19; 0,32]	0,22 [0,16; 0,28]
ИНОТ, отн. ед.	поступление	0,07 [0,04; 0,13]	0,08 [0,06; 0,12]	0,06 [0,03; 0,10]
	11-е сутки	0,09 [0,06; 0,14]	0,06 [0,04; 0,07]*	0,07 [0,03; 0,11]
ИО, отн. ед.	поступление	3,40 [2,0; 4,43]	2,58 [1,57; 6,0]	3,0 [1,75; 5,5]
	11-е сутки	2,1 [1,0; 5,2]	4,5 [2,23; 8,0]*	4,5 [2,17; 12,0]
NIHSS, баллы	поступление	5 [4; 6]	6 [4; 6]	5 [3; 6]
	11-е сутки	4 [3; 4]*	2 [1; 4]*	2 [1; 3]*
ШР, баллы	поступление	3 [2; 3]	3 [3; 3]	3 [2; 3]
	11-е сутки	2 [2; 2]*	1 [1; 2]*	1 [1; 2]*
ИМР, баллы	поступление	7 [3; 10]	7 [4; 7]	7 [4; 10]
	11-е сутки	10 [10; 12]*	12 [10; 14]*	12 [12; 14]*

Примечание: *– статистически значимые отличия показателей на 11-е сутки стационарного лечения по сравнению со значениями при поступлении по критерию Уилкоксона ($p < 0,05$).

Таким образом, у пациентов группы сравнения, несмотря на проводимую стандартную терапию, имела место отрицательная динамика показателей цитоархитектоники красных кровяных клеток в виде достоверного снижения ИОТ с тенденцией к увеличению необратимо измененных форм, в то время как воздействие на кровь НИЛИ в инфракрасном спектре импульсном режиме тормозило процессы патологической трансформации (по сравнению с группой сравнения), а в красном диапазоне длин волн в непрерывном режиме не только тормозило, но и достоверно снижало выраженность необратимой трансформации эритроцитов. Достоверное снижение ИР наблюдалось только в основной группе № 1. Положительная динамика данных микрореологических параметров крови в основных группах свидетельствует о благоприятном влиянии НИЛИ (особенно в красном спектре непрерывном режиме) на структурно-функциональные свойства мембраны эритроцитов.

При исследовании агрегационной активности фотометрическим методом после курса лазеротерапии у пациентов основной группы № 1 выявлено снижение агрегационной активности эритроцитов на этапе сборки линейных агрегатов при сохранении низкой скорости вращения 3 с^{-1} : снижение M_{15} с 12,67 [11,9; 15,87] до 12,8 [10,79; 15,17] и M_{10} с 34,93 [32,27; 41,30] до 33,45 [30,86; 39,43] (см. табл. 3). При этом достоверного уменьшения агрегации при полной остановке (M_5 и M_{10}) не установлено.

В основной группе № 2 с НЛОК в инфракрасном спектре, импульсном режиме также прослеживалась тенденция к снижению показателей эритроцитарной агрегации на этапе сборки линейных агрегатов по данным фотометрического метода, но изменения не были статистически значимыми ($p > 0,05$), а вот, по данным прямого оптического метода, отмечалось достоверное уменьшение агрегации эритроцитов на этапе сборки многомерных агрегатов в виде снижения величины СРА – с 6,13 [5,68; 6,49] до 5,98 [5,6; 6,3], ПА – с 1,98 [1,68; 2,44] до 1,79 [1,51; 2,04] с пропорциональным увеличением ПНА с 41,6 [29,8; 53,5] до 46,7 [39,4; 58,7] ($p < 0,05$ для СРА; $p < 0,01$ для ПА и ПНА).

В основной группе № 1 достоверного снижения агрегации эритроцитов по данным прямого оптического метода не выявлено.

В группе сравнения помимо достоверного снижения ИОТ с тенденцией к увеличению необратимо измененных форм эритроцитов изменения исследуемых клеточных параметров гемореологии были статистически незначимыми.

Относительно вязкости цельной крови: несмотря на значительные улучшения деформируемости (в основной группе № 1) и агрегационной активности эритроцитов (в основной группе № 2) у пациентов основных групп не выявлено достоверного снижения вязкости цельной крови, как её абсолютных, так и удельных величин. По вязкости плазмы крови также не наблюдалось статистически значимых сдвигов как в группе сравнения, так и в основных группах (см. табл. 3).

Статистически значимой динамики уровня гематокрита (Ht) не выявлено ни в одной из групп наблюдения. Всем пациентам с Ht более 43 % проводилась умеренная гемодилюция кристаллоидными растворами (0,9 %-ный раствор хлорида натрия, раствор Рингера). Коллоидные растворы и реологически активные препараты (низкомолекулярные растворы гидроксипроксиэтилкрахмала, пентоксифиллин) не назначались во избежание искажения результатов работы. Возможно, именно с этим фактом связано отсутствие динамики по гематокриту и вязкости цельной крови, несмотря на проводимую терапию.

Достоверное уменьшение выраженности неврологического дефицита по NIHSS, степени инвалидизации по ШР и улучшение функции передвижения по ИМР наблюдалось во всех группах, но более выраженным было в группах, получающих лазеротерапию. Лучшее клиническое восстановление в основных группах, вероятно, обусловлено именно улучшением микрореологических параметров крови. Результаты статистического анализа свидетельствуют о наличии многочисленных корреляционных зависимостей тяжести клинических проявле-

ний ИИ и динамики восстановления от наличия и выраженности нарушений реологических свойств крови.

Сравнительная клинко-гемореологическая характеристика групп наблюдения после курса лечения

После оценки клинко-лабораторных показателей в динамике в пределах каждой группы за время лечения выполнено повторное сравнение показателей основных групп с параметрами группы сравнения (с использованием U-критерия Манна – Уитни).

В основной группе № 1 при сопоставлении с группой сравнения выявлено достоверное снижение ИР эритроцитов, а также ИНОТ и увеличение ИОТ ($p < 0,05$). А вот показатели эритроцитарной агрегации в фазе сборки линейных агрегатов (по данным фотометрического метода) достоверно не отличались от таковых в группе сравнения, что говорит об отсутствии статистически достоверного подтверждения положительного влияния НЛОК в красном диапазоне, непрерывном режиме на данный параметр гемореологии.

В основной группе № 2 при сопоставлении с группой сравнения по данным прямого оптического метода выявлено достоверное снижение показателей агрегационной активности эритроцитов в фазе сборки многомерных агрегатов (CРА, $p < 0,05$, ПА и ПНА, $p < 0,03$).

В основных группах наблюдалась более значимая положительная динамика клинического восстановления по основным шкалам ($p < 0,01$).

Таким образом, применение низкоинтенсивного ЛОК у пациентов в острую фазу ИИ способствует нормализации микрореологических свойств крови и большей эффективности клинического восстановления.

Исследуемые методики лазерной гемотерапии имеют разное воздействие на реологические параметры крови. ЛОК в красном диапазоне, непрерывном режиме оказывает большее влияние на структурно-функциональные свойства мембраны эритроцитов, следствием чего является уменьшение необратимой трансформации и повышение деформируемости эритроцитов. Импульсное ЛОК в инфракрасном диапазоне оказывает более существенное влияние на процесс агрегации эритроцитов на этапе сборки многомерных агрегатов. Дифференциальный характер воздействия исследуемых методик на реологические параметры крови, видимо, обусловлен влиянием на различные молекулярные биоструктуры и процессы. Учитывая разную длину волн применяемого в исследуемых методиках лазерного излучения, чувствительность первичных как специфических, так и неспецифических фотоакцепторов может различаться в связи с отличием спектра поглощения, а соответственно, будут различаться и лечебные эффекты. Режим генерации излучения также может играть роль в различии эффектов, что может быть обусловлено рядом факторов. Использование НИЛИ в импульсном режиме имеет следующие особенности: 1) позволяет использовать большую пиковую мощность при меньшей суммарной дозе, что позволяет уси-

лить силу пикового воздействия и глубину проникновения в ткани; 2) благодаря наличию периода между импульсами облучаемые биоструктуры имеют большее время на ответ и восстановление активности. Так в обзоре, выполненном J. T. Hashmi et al. (2010), показано, что при прочих равных условиях импульсный режим лазеротерапии в некоторых ситуациях может быть эффективнее непрерывного. Это справедливо для заживления ран и постинсультного восстановления (при транскраниальном лазерном воздействии на проекцию очага ишемии (Lapchak P. A., De Taboada L., 2009). С другой стороны, дискретный режим может быть менее выгоден, чем непрерывный, у пациентов, нуждающихся в регенерации нерва (Gigo-Benato D. et al., 2004). Следовательно, дифференциальный характер воздействия исследуемых методик лазеротерапии на реологические параметры крови может быть связан как с различием длин волн, так и с режимом генерации излучения.

Полученные данные позволили разработать алгоритм дифференцированного назначения лазерной гемотерапии при ИИ в зависимости от гемореологического профиля пациента (рис.).



Рисунок – Алгоритм дифференцированного назначения лазерной гемотерапии при ишемическом инсульте в зависимости от гемореологического профиля пациента

Патологические отклонения гемореологических параметров установлены на основании результатов обследования группы клинически здоровых лиц. За нормативные значения был принят межквартильный размах [25%–75%]: ИР – более 60 отн. ед., ИТ – более 0,2 отн. ед., ИНОТ – более 0,07 отн. ед., СРА – более 5,88 кл. в агрегате, ПА – более 1,68 отн. ед., ПНА – менее 50 %.

Взаимосвязь клинических, лабораторных и инструментальных данных

В ходе анализа выявлен ряд корреляционных взаимосвязей между выраженностью гемореологических нарушений и тяжестью клинических проявлений ОНМК.

Выявлена положительная корреляционная связь средней силы между выраженностью агрегации эритроцитов на этапе сборки многомерных агрегатов (ПА и ПНА) на 11-е сутки стационарного лечения и тяжестью неврологического дефицита (по NIHSS; $\rho = 0,34$ для ПА и $\rho = -0,30$ для ПНА, $p < 0,05$) и инвалидизации (по ШР и ИМР; для ПА $\rho = 0,36$ и $\rho = -0,33$ соответственно и для ПНА $\rho = -0,32$ и $\rho = 0,30$ соответственно, $p < 0,05$) на момент выписки.

Прослежена аналогичная зависимость тяжести неврологического дефицита и инвалидизации от величины ИР эритроцитов (для NIHSS $\rho = 0,52$; для ШР $\rho = 0,50$; для ИМР $\rho = -0,49$, $p < 0,05$).

Выявлена положительная корреляционная связь между величиной ИНОТ эритроцитов и тяжестью неврологического дефицита по NIHSS ($\rho = 0,33$ для величины ИНОТ и балла по NIHSS в первые сутки; $\rho = 0,26$ для величины ИНОТ на 11-е сутки и балла по NIHSS на момент выписки, $p < 0,05$) и инвалидизации по ИМР ($\rho = -0,40$ для величины ИНОТ и ИМР в первые сутки; $\rho = -0,23$ для величины ИНОТ на 11-е сутки и ИМР на момент выписки, $p < 0,05$).

Имеется обратная корреляция между вязкостью плазмы крови (100 с^{-1}) и динамикой регресса очагового неврологического дефицита по NIHSS ($\rho = -0,22$ для 1-х суток; $\rho = -0,31$ для 6-х суток; $\rho = -0,21$ для 11-х суток, $p < 0,05$).

Установлена средней силы обратная зависимость динамики клинического восстановления от величины удельной вязкости цельной крови в дебюте заболевания.

Помимо этого установлена положительная связь между выраженностью агрегации эритроцитов в фазе сборки многомерных агрегатов, ИР эритроцитов и размерами очага инфаркта головного мозга по данным МСКТ ($\rho = 0,37$ для СРА; $\rho = 0,35$ для ПА; $\rho = -0,33$ для ПНА; $\rho = 0,29$ для ИР, $p < 0,05$).

Также выявлена связь между размерами очага инфаркта головного мозга по данным МСКТ головного мозга и тяжестью неврологического дефицита по NIHSS, степенью инвалидизации по ШР и ограничением передвижения по ИМР на момент выписки ($\rho = 0,32$ для NIHSS, $\rho = 0,37$ для ШР, $\rho = -0,29$ для ИМР, $p < 0,05$).

Несмотря на умеренную (для ряда параметров – слабую) силу связи, представленные в работе корреляционные взаимосвязи статистически достоверны.

Небольшая величина коэффициента корреляции (менее 0,7), вероятно, обусловлена тем, что реологические свойства крови являются лишь одним из факторов, оказывающих влияние на возникновение и течение ОНМК.

Таким образом, результаты статистического анализа свидетельствуют о наличии многочисленных корреляционных зависимостей тяжести клинических проявлений ИИ и динамики восстановления от наличия и выраженности нарушений реологических свойств крови (преимущественно на клеточном уровне).

Перспективы дальнейшей разработки темы

Перспективным по проблематике настоящей диссертационной работы следует считать дальнейшее изучение эффективности применения различных методик лазеротерапии у пациентов в острую фазу ишемического инсульта в зависимости от тяжести заболевания.

ВЫВОДЫ

1. Гемореологический профиль пациентов с ишемическим инсультом в острую фазу заболевания характеризуется наличием синдрома повышенной вязкости крови, обусловленного изменением как микрореологических, ответственных за свойства крови на клеточном уровне (функциональное состояние форменных элементов – геометрия, деформируемость и агрегационная активность эритроцитов), так и макрореологических факторов, определяющих свойства крови в целом (гематокрит, вязкость цельной крови). Выраженность гемореологических отклонений у пациентов с ишемическим инсультом зависит от их соматического статуса: имеется прямая зависимость величины агрегационной активности эритроцитов и вязкости плазмы крови от возраста, стажа артериальной гипертензии, наличия и стажа сахарного диабета.
2. Тяжесть проявлений ишемического инсульта (выраженность неврологического дефицита и очагового поражения головного мозга, ограничения функции передвижения и инвалидизация) и динамика клинического восстановления коррелируют с выраженностью нарушений реологических свойств крови (преимущественно на клеточном уровне).
3. Применение низкоинтенсивного лазерного облучения крови у пациентов в острую фазу ишемического инсульта способствует нормализации микрореологических свойств крови, что коррелирует с большей эффективностью клинического восстановления.
4. Исследуемые методики гемолазеротерапии имеют разное (дифференцированное) воздействие на реологические параметры крови:
 - лазерное облучение крови в красном диапазоне в непрерывном режиме оказывает большее влияние на структурно-функциональные свойства

- мембраны эритроцитов, следствием чего является уменьшение необратимой трансформации и улучшение деформируемости эритроцитов;
- импульсное лазерное облучение крови в инфракрасном диапазоне оказывает более существенное влияние на процесс агрегации эритроцитов (на этапе сборки многомерных агрегатов).

5. Оптимальность использования определенной методики у конкретного пациента может быть определена уже в первые сутки заболевания в зависимости от преобладающего компонента гемореологических расстройств.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Необходимо включение исследования реологических параметров крови (поверхностной цитоархитектоники, ригидности и агрегационной активности эритроцитов) в рутинную практику обследования пациентов с ишемическим инсультом перед назначением лазерной гемотерапии.
2. Выбор методики лазерного облучения крови у конкретного пациента рекомендуется проводить на основании выделения преобладающего компонента гемореологических расстройств. При признаках преобладания нарушения структурно-функциональных свойств мембраны эритроцитов, проявляющегося повышением ее ригидности (индекс ригидности – выше 60 отн. ед.) и увеличением количества патологических форм (индекс необратимой трансформации – более 0,07 отн. ед.), предпочтение следует отдать лазерному облучению крови в красном диапазоне непрерывном режиме. Если на первый план выступает усиление агрегации эритроцитов на этапе сборки многомерных агрегатов (средний размер агрегата – более 5,8 клеток; показатель агрегации – более 1,68 отн. ед.; процент неагрегированных эритроцитов – менее 50 %), то методикой выбора будет импульсное лазерное облучение крови в инфракрасном диапазоне.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Маслов, А. С. Возможности применения лазерной гемотерапии в лечении больных с ОНМК по ишемическому типу в острую фазу заболевания / А. С. Маслов, А. Е. Новиков, И. П. Основина [и др.] // Научный поиск. – 2015. – № 2.3. – С. 22–24.
2. Маслов, А. С. Применение лазерной гемотерапии в лечении больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения по ишемическому типу в острую фазу заболевания / А. С. Маслов, А. Е. Новиков, И. П. Основина [и др.] // Актуальные вопросы профилактики, ранней диагностики, лечения и медицинской реабилитации больных с неинфекционными заболеваниями и травмами : матер. III Межрегион. науч.-практ. конф. врачей ЦФО с междунар. участием, посвящ. 85-летию ИвГМА. – Иваново: ГБОУ ВПО ИвГМА Минздрава России, 2015. – С. 167–168.
3. Маслов, А. С. Применение лазерной гемотерапии в лечении больных с ОНМК по ишемическому типу в острую фазу заболевания / А. С. Маслов, А. Е. Новиков // Медико-биологические, клинические и социальные вопросы здоровья и патологии человека : матер. Межрегион. научн. конф. студентов и молодых ученых с междунар. участием. – В 2-х т. – Иваново: ГБОУ ВПО ИвГМА Минздрава России, 2016. – Т. 1. – С. 111–112.
4. Маслов, А. С. Первые результаты сравнения эффективности разных методик лазерной гемотерапии в комплексном лечении пациентов с ишемическим инсультом / А. С. Маслов, А. Е. Новиков, И. П. Основина [и др.] // **Курортная медицина.** – 2016. – № 2. – С. 58–61.
5. Маслов, А. С. Сравнение эффективности надвенных методик низкоинтенсивного лазерного облучения крови в комплексном лечении пациентов с ишемическим инсультом: промежуточные результаты / А. С. Маслов, А. Е. Новиков, И. П. Основина [и др.] // **Тромбоз, гемостаз и реология.** – 2016. – № 3(67), Прил. № 1. – С. 283–284.
6. Маслов, А. С. Лазерная гемотерапия в комплексном лечении пациентов с ишемическим инсультом: какую методику выбрать? / А. С. Маслов, А. Е. Новиков, И. П. Основина [и др.] // Международный конгресс, посвященный Всемирному Дню инсульта : матер. конгр. – М. : ООО «Буки-Веди», 2017. – С. 587.
7. Маслов, А. С. Эффективность неинвазивных методик лазерной гемотерапии в комплексном лечении пациентов с ишемическим инсультом / А. С. Маслов, А. Е. Новиков, И. П. Основина [и др.] // **Курортная медицина.** – 2017. – № 2. – С. 52–55.
8. Маслов, А. С. Лазерная гемотерапия в комплексном лечении ишемического инсульта: выбор методики в зависимости от гемореологического профиля пациента / А. С. Маслов, А. Е. Новиков // **Вестник Ивановской медицинской академии.** – 2018. – № 1 (23). – С. 40–45.

9. Маслов, А. С. Низкоинтенсивное лазерное облучение крови в комплексной терапии пациентов с ишемическим инсультом: обзор литературы / А. С. Маслов, А. Е. Новиков, И. П. Основина [и др.] // **Тромбоз, гемостаз и реология.** – 2018. – № 1(73). – С. 5–15.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

В-кр.	вязкость крови
ВЛОК	внутривенное лазерное облучение крови
В-пл.	вязкости плазмы
ИИ	ишемический инсульт
ИМР	индекс мобильности Ривермид
ИНОТ	индекс необратимой трансформации
ИОТ	индекс обратимой трансформации
ИР	индекс ригидности
ИТ	индекс трансформации
ЛОК	лазерное облучение крови
МСКТ	мультиспиральная компьютерная томография
НИЛИ	низкоинтенсивное лазерное излучение
НЛОК	неинвазивное лазерное облучение крови
ОНМК	острые нарушения мозгового кровообращения
ПА	показатель агрегации
ПНА	процент неагрегированных эритроцитов
СРА	средний размер агрегата
УЗДС	ультразвуковое дуплексное сканирование
ШКГ	шкала комы Глазго
ШР	шкала Рэнкина
NIHSS	шкала тяжести инсульта Национального института здоровья США (National Institutes of Health Stroke Scale)