

ФАКТОРЫ РИСКА ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ТРАНСФОРМАЦИИ У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ СИСТЕМНОЙ ТРОМБОЛИТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ИШЕМИЧЕСКОМ ИНСУЛЬТЕ

*А.Ю. Мингалева, Ю.И. Доян, Г.С. Брутян, М.А. Ахметьянов, А.Т. Алиев,
В.А. Салтанова*

ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Тюмень, Россия
ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница №2», г. Тюмень, Россия
Тюменский кардиологический научный центр, ф-л Томского НИМЦ РАН, г. Тюмень, Россия

RISK FACTORS FOR HEMORRHAGIC TRANSFORMATION IN PATIENTS AFTER SYSTEMIC THROMBOLYTIC THERAPY FOR ISCHEMIC STROKE

*A.Y. Mingaleva, Yu.I. Deyan,
G.S. Brutyan, M.A. Akhmedianov,
A.T. Aliyev, V.A. Saltanova*

Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia
Regional Clinical Hospital № 2, Tyumen, Russia
Tyumen Cardiologicheskii Nauchnyi Tsentr – branch of the “Tomsk
National Research Medical Center” of the RAS, Tyumen, Russia

Сведения об авторах:

Мингалева Анастасия Юрьевна – врач-ординатор (ORCID iD: 0009-0004-3011-8971). Место учёбы: ординатор кафедры неврологии с курсом нейрохирургии Института клинической медицины ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России. Адрес: Россия, 625023, г. Тюмень, ул. Одесская, 54. Электронная почта: amingaleva1999@mail.ru

Доян Юлия Ивановна – кандидат медицинских наук (SPIN-код: 2748-9442; Researcher ID: HLH-6473-2023; ORCID iD: 0000-0002-8486-496X). Место работы и должность: доцент кафедры неврологии с курсом нейрохирургии Института клинической медицины ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России. Адрес: Россия, 625023, г. Тюмень, ул. Одесская, 54; врач-невролог неврологического отделения №3 Регионального сосудистого центра ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница №2». Адрес: Россия, 625039, г. Тюмень, ул. Мельникайте, 75. Электронная почта: yul-gol25@yandex.ru

Брутян Гегецик Саркисовна – врач-невролог (ORCID iD: 0009-0008-9521-2714). Место работы и должность: ассистент кафедры неврологии с курсом нейрохирургии Института клинической медицины ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России. Адрес: Россия, 625023, г. Тюмень, ул. Одесская, 54; врач-невролог, зав. отделением неврологии №3 ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница №2». Адрес: Россия, 625039, г. Тюмень, ул. Мельникайте, 75. Электронная почта: vra4nevrolog@gmail.com

Ахметьянов Марсель Азатович – врач-невролог (ORCID iD: 0000-0001-5686-4017) ассистент кафедры неврологии с курсом нейрохирургии Института клинической медицины ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России. Адрес: Россия, 625023, г. Тюмень, ул. Одесская, 54; врач-невролог, Тюменский кардиологический научный центр, ф-л Томского НИМЦ РАН. Адрес: г. Тюмень, ул. Мельникайте, 111. Электронная почта: ahmet.marsel@gmail.com

Алиев Асиман Теймур оглы – врач-невролог (ORCID iD: 0000-0002-0192-3216). Место работы и должность: ассистент кафедры неврологии с курсом нейрохирургии Института клинической медицины ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России. Адрес: Россия, 625023, г. Тюмень, ул. Одесская, 54; врач-невролог неврологического отделения №3 Регионального сосудистого центра ГЛПУ ТО «Областная клиническая больница № 2». Адрес: Россия, 625039, г. Тюмень, ул. Мельникайте, 75. Электронный адрес: asiman_a@mail.ru

Салтанова Валентина Анатольевна – врач-невролог (ORCID iD: 0009-0002-1304-2202). Место работы и должность: аспирант кафедры неврологии с курсом нейрохирургии Института клинической медицины ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России. Адрес: Россия, 625023, г. Тюмень, ул. Одесская, 54; врач-невролог неврологического отделения взрослой поликлиники ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница №2». Адрес: Россия, 625039, г. Тюмень, ул. Мельникайте, 75. Электронная почта: valentinaslt72@gmail.com

Ишемический инсульт представляет собой значимую медицинскую и социальную проблему, обусловленную, прежде всего, его высоким уровнем летальности и инвалидизации. Современные методы реперфузии вещества головного мозга, несмотря на их высокую эффективность у больных инсультом, сопряжены с большим количеством осложнений, наиболее серьезным из которых является геморрагическая трансформация. Целью данного обзора литературы явилось изучение факторов риска геморрагической трансформации у больных ишемическим инсультом после проведения системной тромболитической терапии.

Ключевые слова: ишемический инсульт, системная тромболитическая терапия, геморрагическая трансформация, факторы геморрагической трансформации

Ишемический инсульт (ИИ) на сегодняшний день имеет большую медицинскую и социальную значимость, поскольку характеризуется высоким процентом инвалидизации и летальности. По статистике доля ишемического инсульта составляет до 88% случаев сосудистых катастроф [1, 2, 3, 4]. Новые подходы к лечению ишемического инсульта подразумевают применение высокоэффективных современных методов реперфузии вещества головного мозга в первые часы заболевания, направленных, прежде всего, на восстановление кровотока в пораженном сосуде, предотвращение необратимого повреждения вещества головного мозга либо уменьшение объёма повреждения [5, 6].

Терапевтическое окно – это определённый интервал времени, в течение которого возможно восстановление кровотока в мозге с полным возвращением всех функций. Для ишемического инсульта оно составляет 4,5 часа – столько, как правило, длится острейший период инсульта [7, 8].

Внутривенный (системный) тромболизис с использованием рекомбинантного тканевого активатора плазминогена (rt-PA) (алтеплазы) служит наиболее эффективным методом терапии ИИ в первые 4,5 часа от начала развития симптоматики. Основными показаниями к системной тромболитической терапии являются клинический диагноз ишемического инсульта, подтверждённый при нейровизуализации, отсутствие КТ/МРТ-признаков внутримозгового или субарахноидального кровоизлияния, ишемическое повреждение менее 1/3 территории кровоснабжения СМА, возраст от 18 лет, время от появления симптомов до проведения тромболизиса менее 4,5 часов [9]. Одним из наиболее серьёзных осложнений ишемического инсульта является его геморрагическая трансформация (ГТ) – это спонтанное кровоизлияние в область инфаркта головного мозга [9, 10, 11].

Цель обзора литературы – изучение факторов риска геморрагической трансформации у пациентов после системной тромболитической терапии при ишемическом инсульте.

Материалы и методы

Проанализированы данные научной электронной библиотеки eLIBRARY, библиотеки PubMed, научной электронной библиотеки «Cyberleninka». Изучены моногра-

фии, когортные исследования, обзоры, а также клинические случаи, описывающие факторы риска геморрагической трансформации у пациентов после системной тромболитической терапии при ишемическом инсульте. В ходе литературного поиска использованы следующие ключевые слова: "системная тромболитическая терапия", "факторы риска геморрагической трансформации", "ишемический инсульт".

Результаты и обсуждение

Геморрагическая трансформация (ГТ) – это спонтанное кровоизлияние в зону инфаркта головного мозга, преимущественно возникающее при кардиоэмболическом подтипе ишемического инсульта, а также после проведения внутривенной тромболитической терапии (ТЛТ) либо эндоваскулярного вмешательства у больных с острой окклюзией мозговых артерий. Для подтверждения ГТ проводится нейровизуализация с верификацией геморрагических изменений в ишемизированной области головного мозга [12, 13]. Целесообразно каждому пациенту после перенесённого ишемического инсульта проводить поиск предикторов ГТ с целью профилактики и оптимизации методов лечения [14].

Главным патогенетическим механизмом развития геморрагической трансформации является нарушение гематоэнцефалического барьера (ГЭБ), возникающее через 10 мин ишемии и проявляющееся снижением активности Na^+ , K^+ -АТФазы и каскадом клеточных и метаболических нарушений [15, 16]. Раннее открытие ГЭБ обнаружено в первые 2–6 ч от начала ИИ, а через 24 часа происходит его стойкое повреждение, которое длится в течение нескольких недель. На микрососудистое русло оказывают влияние снижение кровотока в мозговой артерии и уменьшение оксигенации ткани. Отмечается повышение проницаемости и частичное разрушение ГЭБ, состоящего из эндотелиального слоя, базальной пластинки и периваскулярных астроцитов. В микрососудистом эндотелии наблюдается повышение экспрессии лейкоцитарных рецепторов адгезии, что приводит к выбросу воспалительных цитокинов (интерлейкина 1β , фактора некроза опухоли α) и протеолитических ферментов (металлопротеиназ-1, -2, эластазы, коллагеназы). Это в свою очередь усугубляет дальнейшее повреждение базаль-

ной пластинки и приводит к образованию более объёмных дефектов, что облегчает проникновение крупных форменных элементов крови в мозговую ткань [17, 18].

Введение тканевого активатора плазминогена тормозит процессы восстановления нормальной проницаемости за счёт замедления образования комплексов тромбоциты–фибрин и прямого NIHSS и размер инфаркта [19, 20].

Выделяют несколько форм ГТ [21]:

1. Геморрагический инсульт 1-го типа (небольшие петехии) и 2-го типа (сливающаяся петехии).

2. Паренхиматозное кровоизлияние: типа 1 (<30% объема инфаркта) и типа 2 (>30% объема инфаркта).

3. Внутрижелудочковое, субдуральное, субарахноидальное, паренхиматозное вне инсульта.

В зависимости от сопутствующего клинического ухудшения выделяют: симптомную ГТ (увеличение неврологического дефицита у больного на ≥ 4 или на > 2 балла по шкале NIHSS) и бессимптомную ГТ (не является значимым осложнением, как правило, свидетельствует об успешной реканализации, но отражает явления реперфузионного повреждения).

По времени развития выделяют ранние (возникают в интервале до 24 ч от проведения ТЛТ и, как правило, связаны с применением реканализирующих технологий) и поздние (не имеют непосредственной связи с выполненной ВВ ТЛТ либо ВСТЭ) ГТ.

Факторами риска ГТ являются – возраст пациента, масса тела, пол, степень тяжести инсульта (NIHSS), уровень глюкозы крови, сахарный диабет, застойная хроническая сердечная недостаточность, почечная недостаточность, нарушение сердечного ритма, уровень тромбоцитов, МНО и/или тромбопластинового времени, приём антиагрегантов [22, 23].

Лабораторными маркерами, определяющими высокий риск ГТ, являются: уровни ММП-9, С-реактивного белка, фибриногена, ферритина, фибронектина, ингибитора фибринолиза, ингибитора активатора плазминогена-1, белков плотных соединений, тромбоцитарного фактора роста-СС, сосудистого адгезионного белка-1 [24, 25, 26].

К нейровизуализационным факторам риска относят: ранние признаки инфаркта головного мозга (нарушение дифференцировки серого и белого вещества, сглаженность борозд), размер инфаркта головного мозга или объём инфаркта, оцененный с помощью взвешенной диффузии, выраженность лейкоареоза, уровень коэффициента диффузии, наличие и выраженность коллатерального кровотока, изменения на перфузионной КТ в виде формирования большого ядра инсульта, наличие гадолиниевого усиления спинномозговой жидкости или маркера «гиперинтенсивного острого повреждения» (Hyperintense Acute Injury Marker, HARM) [27, 28].

Средний возраст высокого риска ГТ приходится на 65 лет, при этом пациенты старше 80 лет после проведения сТЛТ относятся к повышенной группе риска ГТ. К предикторам геморрагической трансформации можно отнести принадлежность к азиатской популяции [29, 30].

Степень нарушения структуры ГЭБ определяется продолжительностью ишемии. В связи с этим возможность проведения реперфузии строго ограничена терапевтическим окном, так как их применение за его пределами увеличивает риск сГТ. Помимо этого, риск развития ГТ зависит от степени тяжести неврологического дефицита, которая в большинстве случаев прямо пропорциональна объёму инфаркта [31].

Вероятность возникновения геморрагической трансформации увеличивает наличие в анамнезе артериальной гипертонии, фибрилляции предсердий, застойной сердечной недостаточности, ишемической болезни сердца и цереброваскулярных заболеваний. Фибрилляция предсердий играет огромную роль в возникновении кардиоэмболического ишемического инсульта и ассоциирована с высоким риском ГТ [32, 33]. Нестабильное систолическое давление в течение первых 6 часов после сТЛТ связано с тяжёлой ГТ, поскольку повышение АД на каждые 10 мм рт. ст. в диапазоне систолического АД 140-180 мм рт. ст. увеличивает риск ГТ.

С повышенным риском ГТ связан также и приём антикоагулянтов или антиагрегантов. Согласно действующим рекомендациям, проведение сТЛТ возможно лишь через 48 ч спустя после приёма последней дозы новых

оральных антикоагулянтов (НОАК) у пациентов с сохранённой почечной функцией и при терапии варфарином в случае, если международное нормализованное отношение (МНО) > 1,7 [34]. Сахарный диабет 2-го типа и ожирение являются факторами риска ГТ, связанные с эндотелиальной дисфункцией сосудов и нарушением архитектоники микрососудистого русла [35, 36].

Риск ГТ после терапии rt-PA (альтеплазой) возрастает в прямой зависимости от времени дебюта заболевания. На уровне нейрососудистой единицы нарушается внеклеточный протеолиз и происходит активация внутриклеточных каскадов протеинкиназ, что ведёт в дальнейшем к ГТ [37, 38]. Пациенты с инсультом и повышенным уровнем ММП-9 в плазме крови имеют более выраженное повреждение головного мозга и плохой неврологический прогноз [39, 40]. У пациентов с высокими уровнями ММП-9 в плазме чаще происходит ГТ после применения tPA, так как доказано, что матриксные металлопротеиназы, активированные rt-PA, усиливают повреждающее действие на ГЭБ и

приводят к гибели клеток нейрососудистой единицы. Между тем исследования ингибиторов ММП широкого спектра действия показывают, что их применение значительно уменьшает факторы риска ГТ [41, 42, 43, 44].

Заключение

Таким образом, геморрагическая трансформация является патологическим многофакторным процессом, который включает в себя ишемию мозга, нарушение целостности ГЭБ, реперфузионное повреждение, развитие коагулопатии [45, 46, 47]. Универсальной шкалы для оценки риска ГТ, к сожалению, нет, однако количество исследований предикторов растёт. Выявляются новые факторы риска (клинические, лабораторные, генетические и т.д.) [45, 48].

Необходимо тщательно отслеживать пациентов с острым ишемическим инсультом после тромболитической терапии и/или эндоваскулярного вмешательства, а также тех, у кого имеется высокий прогнозируемый риск ГТ. Для раннего выявления ГТ необходимо провести регулярную и своевременную нейровизуализацию в динамике [49].

Литература / References:

1. Шамалов Н.А., Хасанова Д.Р., Стаховская Л.В. и др. Реперфузионная терапия ишемического инсульта. Клинический протокол. М.: МЕДпресс-информ. 2019: 80. [Shamalov N.A., Khasanova D.R., Stakhovskaya L.V. and others. Reperfusion therapy of ischemic stroke. Clinical protocol. M.: MEDpress-inform. 2019: 80.] (In Russ)
2. Рейхерт Л.И., Кичерова О.А., Кудряшов А.А., Остапчук Е.С., Побеляцкий С.И. Планирование мероприятий по вторичной профилактике мозгового инсульта на основе анализа эпидемиологических показателей с учетом региональных особенностей патологии. *Академический журнал Западной Сибири*. 2018; 14 (2): 54-56. [Reichert L.I., Kicherova O.A., Kudryashov A.A., Ostapchuk E.S., Pobelyatsky S.I. Planning of measures for secondary prevention of cerebral stroke based on the analysis of epidemiological indicators taking into account regional peculiarities of pathology. *Academic Journal of West Siberia*. 2018; 14 (2): 54-56.] (In Russ)
3. «Качество жизни» в клинической практике / Коллективная монография. Под редакцией проф. П.Б. Зотова. Тюмень: Вектор Бук, 2022. 352 с. ["Quality of life" in clinical practice / A collective monograph. Edited by Prof. P.B. Zotov. Tyumen: Vector Book, 2022. 352 p.] (In Russ) ISBN 978-5-91409-565-6
4. Доян Ю.И., Кичерова О.А., Рейхерт Л.И., Граф Л.В. Комплаентность терапии как основная дефиниция успеха лечения: определение понятия и способы оценки. *Академический журнал Западной Сибири*. 2021;17 (4): 5-7. [Don Yu.I., Kicherova O.A., Reichert L.I., Graf L.V. Compliance of therapy as the main definition of treatment success: definition of the concept and methods of evaluation. *Academic Journal of West Siberia*. 2021;17 (4): 5-7.] (In Russ)
5. Кичерова О.А., Скорикова В.Г., Рейхерт Л.И. Разработка лабораторно-диагностических критериев прогноза тромболитической терапии при ишемическом инсульте. *Медицинская наука и образование Урала*. 2019; 20 (1 (97)): 27-30. [Kicherova O.A., Skorikova V.G., Reichert L.I. Development of laboratory diagnostic criteria for the prognosis of thrombolytic therapy in ischemic stroke. *Medical science and education of the Urals*. 2019; 20; 1 (97): 27-30.] (In Russ)
6. Скорикова В.Г., Кичерова О.А., Рейхерт Л.И., Семешко С.А. Специальные биохимические исследования для оценки эффективности тромболитической терапии при ишемическом инсульте. *Тюменский медицинский журнал*. 2016; 18 (1): 32-35. [Skorikova V.G., Kicherova O.A., Reichert L.I., Semashko S.A. Special biochemical studies to evaluate the effectiveness of thrombolytic therapy in ischemic stroke. *Tyumen Medical Journal*. 2016; 18 (1): 32-35.] (In Russ)
7. Логвиненко Р.Л., Коков Л.С., Шабунин А.В. и др. Сравнение результатов различных методик катетерной тромбэктомии из артерий головного мозга и системного тромбоза при ишемическом инсульте. *Диагностическая и интервенционная радиология*. 2020; 14 (4): 19-31. [Logvinenko R.L., Kokov L.S., Shabunin A.V. and others. Comparison of the results of various methods of catheter thrombectomy from cerebral arteries and systemic thrombosis in ischemic stroke. *Diagnostic and interventional radiology*. 2020; 14 (4): 19-31.] (In Russ)
8. Рейхерт Л.И., Кичерова О.А., Гладышев Е.С. Базовые механизмы синдрома полиорганной недостаточности при летальных мозговых инсультах. *Академический журнал Западной Сибири*. 2021;17 (4): 5-7. [Reichert L.I., Kicherova O.A., Gladyshev E.S. Basic mechanisms of the syndrome of multi-organ dysfunction in fatal cerebral strokes. *Academic Journal of West Siberia*. 2021;17 (4): 5-7.] (In Russ)

- журнал Западной Сибири. 2020; 16 (4): 19-21. [Reichert L.I., Kicherova O.A., Gladyshev E.S. Basic mechanisms of multiple organ failure syndrome in fatal cerebral strokes. *Academic Journal of West Siberia*. 2020; 16 (4): 19-21.] (In Russ)
9. Логвиненко Р.Л., Домашенко М.А., Францевич А.М. и др. О выборе реперфузионной стратегии в остром периоде ишемического инсульта. *Диагностическая и интервенционная радиология*. 2018; 12 (2): 77-84. [Logvinenko R.L., Domashenko M.A., Frantsevich A.M., etc. On the choice of a reperfusion strategy in the acute period of ischemic stroke. *Diagnostic and interventional radiology*. 2018; 12 (2): 77-84.] (In Russ)
10. Новгородова В.Г., Семешко С.А., Кичерова О.А. Риск при проведении системной тромболитической терапии (клинический случай). *Вестник Российского государственного медицинского университета*. 2011; 1: 245. [Novgorodova V.G., Semashko S.A., Kicherova O.A. Risk during systemic thrombolytic therapy (clinical case). *Bulletin of the Russian State Medical University*. 2011; 1: 245.] (In Russ)
11. Скорикова В.Г., Кичерова О.А., Рейхерт Л.И. Прогнозирование исхода тромболитической терапии ишемического инсульта при помощи дополнительных биохимических исследований. *Тюменский медицинский журнал*. 2017; 19 (4): 30-33. [Skorikova V.G., Kicherova O.A., Reichert L.I. Predicting the outcomes of thrombolytic therapy of ischemic stroke using additional biochemical studies. *Tyumen Medical Journal*. 2017; 19 (4): 30-33.] (In Russ)
12. Домашенко М.А., Максимова М.Ю., Коновалов Р.Н., Кротенкова М.В. Механизмы реперфузии при системном тромболитическом инсульте. *Нервные болезни*. 2015; 3: 41-44. [Domashenko M.A., Maksimova M.Yu., Konovalov R.N., Krotchenkova M.V. Mechanisms of reperfusion in systemic thrombolysis in patients with ischemic stroke. *Nervous diseases*. 2015; 3: 41-44.] (In Russ)
13. Домашенко М.А., Максимова М.Ю., Гафарова М.Э. и др. Персонализация подходов к реперфузионной терапии ишемического инсульта. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2017; 11 (1): 7-13. [Domashenko M.A., Maksimova M.Yu., Gafarova M.E. and others. Personification of approaches to reperfusion therapy of ischemic stroke. *Annals of clinical and experimental neurology*. 2017; 11 (1): 7-13.] (In Russ)
14. Кичерова О.А., Рейхерт Л.И., Скорикова В.Г. Роль биохимических предикторов в прогнозировании исходов ишемического инсульта. *Академический журнал Западной Сибири*. 2022; 18 (2): 3-6. [Kicherova O.A., Reichert L.I., Skorikova V.G. The role of biochemical predictors in predicting the outcomes of ischemic stroke. *Academic Journal of West Siberia*. 2022; 18 (2): 3-6.] (In Russ)
15. Рейхерт Л.И., Клущин Д.Ф., Крылов В.И. Роль структурно-функциональной дезорганизации клеточных мембран в патогенезе мозговых инсультов. *Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 1987; 1: 23. [Reichert L.I., Klushin D.F., Krylov V.I. The role of structural and functional disorganization of cell membranes in the pathogenesis of cerebral strokes. *Journal of Neuropathology and Psychiatry named after S.S. Korsakov*. 1987; 1: 23.] (In Russ)
16. Скорикова В.Г., Кичерова О.А., Рейхерт Л.И., Журавлева Т.Д., Валитов Н.С. Спектрофотометрические методы изучения процессов перекисного окисления липидов в остром периоде ишемического инсульта. *Научный форум. Сибирь*. 2017; 3 (1): 72-73. [Skorikova V.G., Kicherova O.A., Reichert L.I., Zhuravleva T.D., Valitov N.S. Spectrophotometric methods for studying the processes of lipid peroxidation in the acute period of ischemic stroke. *Scientific Forum. Siberia*. 2017; 3 (1): 72-73.] (In Russ)
17. Скорикова В.Г., Кичерова О.А., Рейхерт Л.И. Значение спектрофотометрических методов исследования оксидантного стресса в остром периоде ишемического инсульта. В кн.: Боткинские чтения. Всероссийский терапевтический конгресс с международным участием. 2019: 239-240. [Skorikova V.G., Kicherova O.A., Reichert L.I. The significance of spectrophotometric methods for the study of oxidative stress in the acute period of ischemic stroke. In the book: Botkin readings. All-Russian Therapeutic Congress with international participation. 2019: 239-240.] (In Russ)
18. Скорикова В.Г., Кичерова О.А., Рейхерт Л.И. Особенности обмена оксида азота в остром периоде ишемического инсульта. В кн.: Конгресс «Человек и лекарство. УРАЛ-2019». Сборник материалов (тезисы докладов). 2019: 80-81. [Skorikova V.G., Kicherova O.A., Reichert L.I. Features of nitric oxide metabolism in the acute period of ischemic stroke. In the book: Congress "Man and medicine. URAL-2019". Collection of materials (abstracts). 2019: 80-81.] (In Russ)
19. Saqqur M., Shuaib A., Alexandrov A.V., et al. The correlation between admission blood glucose and intravenous rt-PA-induced arterial recanalization in acute ischemic stroke: a multicentre TCD study. *Int J Stroke*. 2015; 10 (7): 1087-92.
20. Vanacker P., Heldner M.R., Seiffge D., et al. ASTRAL-R score predicts non-recanalisation after intravenous thrombolysis in acute ischaemic stroke. *Thrombosis and Haemostasis*. 2015; 113 (5): 911-917. [] (In Russ)
21. Протокол тромболитической терапии ишемического инсульта. Санкт-Петербург, 2023: 52. [Protocol of thrombolytic therapy of ischemic stroke. Saint Petersburg, 2023: 52.] (In Russ)
22. Кичерова О.А., Рейхерт Л.И., Ахметьянов М.А. Факторы риска ишемического инсульта. Роль витамина D. *Уральский медицинский журнал*. 2021; 20 (4): 93-98. [Kicherova O.A., Reichert L.I., Akhmetyanov M.A. Risk factors for ischemic stroke. The role of vitamin D. *Ural Medical Journal*. 2021; 20 (4): 93-98.] (In Russ)
23. Доян Ю.И., Кичерова О.А., Рейхерт Л.И. Генетические детерминанты предрасположенности к развитию ишемического инсульта. *Медицинская наука и образование Урала*. 2017; 18 (89): 152-155. [Doyan Yu.I., Kicherova O.A., Reichert L.I. Genetic determinants of predisposition to the development of ischemic stroke. *Medical science and education of the Urals*. 2017; 18 (89): 152-155.] (In Russ)
24. Дурова М.В., Рейхерт Л.И., Кичерова О.А. Изменения перекисного окисления липидов и структуры тромбоцитарных мембран в остром периоде ишемического инсульта. *Медицинская наука и образование Урала*. 2017; 18 (89): 37-40. [Durova M.V., Reichert L.I., Kicherova O.A. Changes in lipid peroxidation and platelet membrane structure in the acute period of ischemic stroke. *Medical science and education of the Urals*. 2017; 18 (89): 37-40.] (In Russ)
25. Кичерова О.А., Рейхерт Л.И., Скорикова В.Г., Семешко С.А. Роль биохимических маркеров в прогнозировании исходов ишемического инсульта. *Медицинская наука и образование Урала*. 2021; 22 (4 (108)): 138-141. [Kicherova O.A., Reichert L.I., Skorikova V.G., Semashko S.A. The role of biochemical markers in predicting the outcomes of ischemic stroke. *Medical science and education of the Urals*. 2021; 22 (4 (108)): 138-141.] (In Russ)
26. Скорикова В.Г., Кичерова О.А., Рейхерт Л.И., Бердичевская Е.Б. Роль матриксной металлопротеиназы 9 как предиктора исхода

- ишемического инсульта. В кн.: Материалы X юбилейного Терапевтического форума «Актуальные вопросы диагностики и лечения наиболее распространенных заболеваний внутренних органов». Материалы X Терапевтического форума. 2018: 89-90. [Skorikova V.G., Kicherova O.A., Reichert L.I., Berdichevskaya E.B. The role of matrix metalloproteinase 9 as predictors of the outcome of ischemic stroke. In the book: Materials of the X anniversary Therapeutic Forum "Topical issues of diagnosis and treatment of the most common diseases of internal organs". Materials of the X Therapeutic Forum. 2018: 89-90.] (In Russ)
27. Кичерова О.А., Рейхерт Л.И., Бовт О.Н. Дифференциальная диагностика спонтанных внутричерепных кровоизлияний у молодых. *Медицинская наука и образование Урала*. 2021; 22; 1 (105): 83-86. [Kicherova O.A., Reichert L.I., Bovt O.N. Differential diagnosis of spontaneous intracranial hemorrhages in young people. *Medical science and education of the Urals*. 2021; 22; 1 (105): 83-86.] (In Russ)
28. Побеляцкий С.И., Рейхерт Л.И., Орлова Е.Б. Вторичная профилактика мозгового инсульта в г. Салехарде. *Медицинская наука и образование Урала*. 2013; 14; 2 (74): 103-105. [Pobelyatsky S.I., Reichert L.I., Orlova E.B. Secondary prevention of cerebral stroke in Salekhard. *Medical science and education of the Urals*. 2013; 14; 2 (74): 103-105.] (In Russ)
29. Turc G., Bhogal P., Fischer U., et al. European Stroke Organisation (ESO) – European Society for Minimally Invasive Neurological Therapy (ESMINT) guidelines on mechanical thrombectomy in acute ischemic stroke. *J. Neurointerv. Surg.* 2019; 11 (6): 535–538.
30. Антипина Т.А., Кичерова О.А., Рейхерт Л.И., Бердичевская Е.Б. Влияние генетического фактора у лиц с патологической извитостью прецеребральных артерий. *Научный форум. Сибирь*. 2017; 3 (1): 62-64. [Antipina T.A., Kicherova O.A., Reichert L.I., Berdichevskaya E.B. The influence of the genetic factor in persons with pathological tortuosity of the precerebral arteries. *Scientific Forum. Siberia*. 2017; 3 (1): 62-64.] (In Russ)
31. Tomkins A.J., Hood R.J., Pepperall D., et al. Thrombolytic recanalization of carotid arteries is highly dependent on degree of stenosis, despite sonothrombolysis. *J. Am. Heart Assoc.* 2016; 5 (2): e002716.
32. Tsai J.P., Mlynash M., Christensen S. et al. Time from imaging to endovascular reperfusion predicts outcome in acute stroke. *Stroke*. 2018; 49 (4): 952–957.
33. Рейхерт Л.И., Остапчук Е.С., Кичерова О.А., Доян Ю.И., Граф Л.В., Муратова Л.Х. Сравнительный анализ прогностической значимости факторов неблагоприятного исхода субарахноидального кровоизлияния. *Научный форум. Сибирь*. 2021; 7 (1): 16-17. [Reichert L.I., Ostapchuk E.S., Kicherova O.A., Doyan Yu.I., Graf L.V., Muratova L.H. Comparative analysis of the prognostic significance of factors of adverse outcome of subarachnoid hemorrhage. *Scientific Forum. Siberia*. 2021; 7 (1): 16-17.] (In Russ)
34. Snow S.J. Stroke and t-PA – triggering new paradigms of care. *N Engl J Med.* 2016; 374 (9): 809–811.
35. Кичерова О.А., Рейхерт Л.И., Кичерова К.П. Вред и польза окислительного стресса. *Медицинская наука и образование Урала*. 2019; 20; 4 (100): 193-196. [Kicherova O.A., Reichert L.I., Kicherova K.P. Harm and benefit of oxidative stress. *Medical science and education of the Urals*. 2019; 20; 4 (100): 193-196.] (In Russ)
36. Рейхерт Л.И., Остапчук Е.С., Кичерова О.А., Скорикова В.Г., Зуева Т.В. Сравнительный анализ отдаленных результатов консервативного и хирургического лечения пациентов с субарахноидальным кровоизлиянием. *Научный форум. Сибирь*. 2018; 4 (2): 95-98. [Reichert L.I., Ostapchuk E.S., Kicherova O.A., Skorikova V.G., Zueva T.V. Comparative analysis of long-term results of conservative and surgical treatment of patients with subarachnoid hemorrhage. *Scientific Forum. Siberia*. 2018; 4 (2): 95-98.] (In Russ)
37. Muir K.W., Ford G.A., Messow C.-M., et al. Endovascular therapy for acute ischaemic stroke: the Pragmatic Ischaemic Stroke Thrombectomy Evaluation (PISTE) randomised, controlled trial. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 2017; 88: 38–44.
38. Nawabi J., Knier H., Schön G., et al. Hemorrhage after endovascular recanalization in acute stroke: lesion extent, collaterals and degree of ischemic water uptake mediate tissue vulnerability. *Front Neurol.* 2019; 10: 569.
39. Maus V., Behme D., Kabbasch C., et al. Maximizing First-Pass Complete Reperfusion with SAVE. *Clin. Neuroradiol.* 2018; 28 (3): 327–338.
40. Скорикова В.Г., Кичерова О.А., Рейхерт Л.И. Использование матриксной металлопротеиназы-9 и высокочувствительного С-реактивного белка в качестве предикторов эффективности тромболитической терапии при ишемическом инсульте. В сборнике: Международный конгресс, посвященный Всемирному Дню инсульта. Материалы конгресса. 2017: 656-657. [Skorikova V.G., Kicherova O.A., Reichert L.I. The use of matrix metalloproteinase-9 and highly sensitive C-reactive protein as predictors of the effectiveness of thrombolytic therapy in ischemic stroke. In the collection: The International Congress dedicated to World Stroke Day. Materials of the Congress. 2017: 656-657.] (In Russ)
41. Mocco J., Zaidat O.O., von Kummer R. et al. Aspiration thrombectomy after intravenous alteplase versus intravenous alteplase alone. *Stroke*. 2016; 47 (9): 2331–2338.
42. Chen C., Parsons M.W., Levi C.R., et al. Exploring the relationship between ischemic core volume and clinical outcomes after thrombectomy or thrombolysis. *Neurology*. 2019; 93 (3): 283–292.
43. Хасанова Д.Р., Калинин М.Н., Ибатуллин М.М., Рахимов И.Ш. Геморрагическая трансформация инфаркта мозга: классификация, патогенез, предикторы и влияние на функциональный исход. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2019; 13 (2): 47-59. [Khasanova D.R., Kalinin M.N., Ibatullin M.M., Rakhimov I.S. Hemorrhagic transformation of cerebral infarction: classification, pathogenesis, predictors and influence on functional outcome. *Annals of clinical and experimental neurology*. 2019; 13 (2): 47-59.] (In Russ)
44. Кичерова О.А., Рейхерт Л.И., Скорикова В.Г., Семешко С.А. Биохимические маркеры прогноза тромболитической терапии при ишемическом инсульте. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2016; 116 (8-2): 48-51. [Kicherova O.A., Reichert L.I., Skorikova V.G., Semashko S.A. Biochemical markers of prognosis of thrombolytic therapy in ischemic stroke. *Journal of Neurology and Psychiatry named after S.S. Korsakov*. 2016; 116 (8-2): 48-51.] (In Russ)
45. Кичерова О.А., Рейхерт Л.И., Скорикова В.Г., Бердичевская Е.Б., Валитов Н.С. Роль биохимических предикторов в прогнозировании исходов тромболитической терапии при ишемическом инсульте. *Академический журнал Западной Сибири*. 2019; 15 (3): 49-51. [Kicherova O.A., Reichert L.I., Skorikova V.G., Berdichevskaya E.B., Valitov N.S. The role of biochemical predictors in predicting the outcomes of thrombolytic therapy in ischemic stroke. *Academic Journal of West Siberia*. 2019; 15 (3): 49-51.] (In Russ)

46. Доян Ю.И., Кичерова О.А., Рейхерт Л.И., Постникова Т.В., Кравченко А.В., Кустова Е.И. Случай геморрагического инсульта у пациентки, страдающей системной красной волчанкой. *Тюменский медицинский журнал*. 2016; 18 (4): 42-46. [Doyan Yu.I., Kicherova O.A., Reichert L.I., Postnikova T.V., Kravchenko A.V., Kustova E.I. A case of hemorrhagic stroke in a patient suffering from systemic lupus erythematosus. *Tyumen Medical Journal*. 2016; 18 (4): 42-46.] (In Russ)
47. Граф Л.В., Кичерова О.А., Рейхерт Л.И., Николаев А.С. Понятие о кардиocereбральном синдроме в неврологической практике. *Медицинская наука и образование Урала*. 2019; 20; 2 (98): 188-191. [Graf L.V., Kicherova O.A., Reichert L.I., Nikolaev A.S. The concept of cardiocerebral syndrome in neurological practice. *Medical science and education of the Urals*. 2019; 20; 2 (98): 188-191.] (In Russ)
48. Кичерова О.А., Рейхерт Л.И. Роль окислительного стресса в патогенезе неврологических заболеваний. *Медицинская наука и образование Урала*. 2019; 20; 2 (98): 192-195. [Kicherova O.A., Reichert L.I. The role of oxidative stress in the pathogenesis of neurological diseases. *Medical science and education of the Urals*. 2019; 20; 2 (98): 192-195.] (In Russ)
49. Остапчук Е.С., Рейхерт Л.И., Кичерова О.А., Вербак Т.Э. Современные подходы к диагностике и лечению аневризматического субарахноидального кровоизлияния в условиях промышленного города на севере Тюменской области. В кн.: *Медицинские проблемы Севера Тюменской области*. Тюмень, 2024: 74-99. [Ostapchuk E.S., Reichert L.I., Kicherova O.A., Verbakh T.E. Modern approaches to the diagnosis and treatment of aneurysmal subarachnoid hemorrhage in an industrial city in the north of the Tyumen region. In the book: *Medical problems of the North of the Tyumen region*. Tyumen, 2024: 74-99.] (In Russ)

RISK FACTORS FOR HEMORRHAGIC TRANSFORMATION IN PATIENTS AFTER SYSTEMIC THROMBOLYTIC THERAPY FOR ISCHEMIC STROKE

A.Y. Mingaleva¹, Yu.I. Deyan^{1,2},
G.S. Brutyan^{1,2},
M.A. Akhmedianov^{1,3},
A.T. Aliyev^{1,2}, V.A. Saltanova^{1,2}

¹Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia; amingaleva1999@mail.ru

²Regional Clinical Hospital № 2, Tyumen, Russia

³Tyumen Cardiological Research Center – branch of the “Tomsk National Research Medical Center” of the Russian Academy of Sciences, Tyumen, Russia

Abstract:

Ischemic stroke is associated with a high level of mortality and disability. Modern methods of perfusion of brain matter are manifested by a large number of complications, the most serious of which is hemorrhagic transformation. The purpose of this literature review was to study the risk factors for hemorrhagic transformation in patients with ischemic stroke after systemic thrombolytic therapy.

Keywords: ischemic stroke, systemic thrombolytic therapy, hemorrhagic transformation, factors of hemorrhagic transformation

Вклад авторов:

А.Ю. Мингалёва: разработка дизайна исследования, сбор материала, написание текста рукописи;

Ю.И. Доян: разработка дизайна исследования, написание текста рукописи;

Г.С. Брутян: написание и редактирование текста рукописи;

М.А. Ахметьянов: написание и редактирование текста рукописи;

А.Т. Алиев: написание и редактирование текста рукописи;

В.А. Салтанова: написание и редактирование текста рукописи.

Authors' contributions:

A.Y. Mingaleva: development of the research design, collection of materials, writing of the manuscript;

Yu.I. Deyan: development of the research design, writing of the manuscript;

G.S. Brutyan: writing of the manuscript; editing of the manuscript;

M.A. Akhmedianov: writing of the manuscript; editing of the manuscript;

A.T. Aliyev: writing of the manuscript; editing of the manuscript;

V.A. Saltanova: writing of the manuscript; editing of the manuscript.

Финансирование: Данное исследование не имело финансовой поддержки.

Financing: The study was performed without external funding.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

Статья поступила / Article received: 02.10.2024. Принята к публикации / Accepted for publication: 29.10.2024.

Для цитирования: Мингалёва А.Ю., Доян Ю.И., Брутян Г.С., Ахметьянов М.А., Алиев А.Т., Салтанова В.А. Факторы риска геморрагической трансформации у пациентов после системной тромболитической терапии при ишемическом инсульте. *Академический журнал Западной Сибири*. 2024; 20 (3): 36-42. DOI: 10.32878/sibir.24-20-03(104)-36-42

For citation: Mingaleva A.Y., Deyan Yu.I., Brutyan G.S., Akhmedianov M.A., Aliyev A.T., Saltanova V.A. Risk factors for hemorrhagic transformation in patients after systemic thrombolytic therapy for ischemic stroke. *Academic Journal of West Siberia*. 2024; 20 (3): 36-42. (In Russ) DOI: 10.32878/sibir.24-20-03(104)-36-42