

*На правах рукописи*

**ЧИРКОВ АЛЕКСАНДР НИКОЛАЕВИЧ**

**КЛИНИКО-ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ  
НАРУШЕНИЙ ВОДНО-ЭЛЕКТРОЛИТНОГО ГОМЕОСТАЗА  
У ПАЦИЕНТОВ В ОСТРЕЙШЕМ ПЕРИОДЕ  
ТЯЖЕЛОГО ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА**

**14.01.11 Нервные болезни**

**Автореферат**

диссертации на соискание  
ученой степени кандидата медицинских наук

Саратов-2019

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Оренбургский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Научный руководитель:**

**Ершов Вадим Иванович,**

доктор медицинских наук, доцент

**Официальные оппоненты:**

**Повереннова Ирина Евгеньевна,**

доктор медицинских наук, профессор;  
ФГБОУ ВО «Самарский  
государственный медицинский  
университет» Минздрава России;  
кафедра неврологии и нейрохирургии;  
заведующая кафедрой;

**Курушина Ольга Викторовна,**

доктор медицинских наук, доцент;  
ФГБОУ ВО «Волгоградский  
государственный медицинский  
университет» Минздрава России;  
кафедра неврологии, нейрохирургии,  
медицинской генетики, с курсом  
неврологии, мануальной терапии,  
рефлексотерапии ФУВ; заведующая  
кафедрой

**Ведущая организация:**

Федеральное государственное  
бюджетное образовательное учреждение  
высшего образования «Российский  
научно-исследовательский медицинский  
университет имени Н.И. Пирогова»  
Министерства здравоохранения  
Российской Федерации

Защита состоится « » \_\_\_\_\_ 2019 г. в \_\_\_\_ часов на заседании диссертационного совета Д 208.094.04 при ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России по адресу: 410012, г. Саратов, ул. Большая Казачья, д. 112.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке при ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России и на сайте организации [www.sgmtu.ru](http://www.sgmtu.ru).

Автореферат разослан: «\_\_» \_\_\_\_\_ 2019 г.

Ученый секретарь диссертационного совета  
доктор медицинских наук, профессор

**Л.В. Музурова**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность исследования.** В последние годы, благодаря реализации сосудистой программы на территории Российской Федерации, достигнуты значительные успехи в диагностике, лечении и реабилитации пациентов с инсультом. Заболеваемость инсультами составляет 2-4 на 1000 населения. Ежегодно в России происходит свыше 400-450 тыс. инсультов [Гусев Е.И., 2013]. Церебральный инсульт продолжает оставаться одной из ведущих причин смертности и инвалидизации как на территории России, так и в экономически развитых странах [Скворцова В.И. и соавт., 2012; Стаховская Л.В. и соавт., 2015]. При этом в последних в ближайшее десятилетие ожидается рост заболеваемости в связи с увеличением доли пожилых людей в популяции [Smith E.E. et al., 2014; Ярош А.С. и соавт., 2014].

Наиболее частым типом острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) является ишемический инсульт (ИИ). Заболеваемость ИИ составляет 2,3-3 на 1000 населения, а смертность – 40,4 на 100 тыс. населения [Гусев Е.И. и соавт., 2014; Стаховская Л.В. и соавт., 2015]. Летальность при ИИ колеблется в пределах от 11 до 38,2 % в зависимости от уровня лечебного учреждения. На долю повторных ИИ приходится около 20%, летальность же и степень утраты трудоспособности возрастают в 1,5 раза.

Именно по этой причине изучение закономерностей клиники, течения, осложнений и прогноза в острейший период ИИ является особенно важным. Создание математических моделей – наиболее точная методика для прогнозирования исходов и течения заболевания. Такие модели существуют в виде графика, уравнения и рассчитанной по нему таблицы. Примером использования данной методики являются работы В.И. Ершова [2011], В.В. Бурдакова с соавторами [2006].

Водно-электролитные нарушения при церебральных катастрофах хорошо изучены. К ним относятся такие состояния, как центральный сольтеряющий синдром, синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона, синдром несахарного диабета [Савин И.А. и соавт., 2015; Williams C.N. et al., 2016]. Данные синдромы связаны с дезорганизацией функции гипоталамо-гипофизарной системы в условиях мозговой катастрофы, нарушением выработки антидиуретического гормона,

центрального и предсердного натрийуретических факторов [Каримова М.М. и соавт., 2011; Rost N. et al., 2011]. Меньше говорится о гиперосмолярном синдроме, связанным с гипернатриемией в первые сутки инсульта [Bhalla A. et al., 2000]. При этом работ, посвященных данной проблематике при тяжелом ИИ, немного [Kembuan L et al., 2014]. Не изучены аспекты влияния гипернатриемии на прогноз заболевания в целом.

**Степень разработанности темы исследования.** Исследование роли параметров водно-электролитного обмена в прогнозе исхода тяжелого ИИ позволит создать прогностические системы, включающие параметры стандартного обследования больных с ИИ в условиях специализированных отделений. Данная научно-исследовательская работа направлена на создание компьютерных программных систем и алгоритмов ведения пациентов с ИИ, позволяющих оптимизировать терапевтическую тактику, а также снизить расходы на их лечение и реабилитацию.

**Цель исследования:** разработка новых подходов к повышению эффективности ведения больных в острейший период тяжелого ишемического инсульта при нарушении водно-электролитного гомеостаза.

**Задачи исследования:**

1. Оценить распространенность и клинические особенности нарушений водно-электролитного гомеостаза у больных в острейший период тяжелого ишемического инсульта.
2. Изучить клиничко-прогностических аспекты нарушений обмена натрия и осмолярности плазмы в различные сроки тяжелого ишемического инсульта.
3. Сравнить зависимости вероятной летальности от уровней натрия и осмолярности плазмы при кардиоэмболическом и атеротромботическом подтипах тяжелого ишемического инсульта.
4. На основе результатов математического моделирования разработать алгоритм ведения пациентов с тяжелым ишемическим инсультом в его острейший период при нарушениях водно-электролитного гомеостаза.

### **Научная новизна исследования:**

1. Использование математического моделирования с целью определения степени влияния различных параметров водно-электролитного гомеостаза на исходы тяжелого ишемического инсульта.
2. Выявление клинико-прогностических аспектов влияния нарушений водно-электролитного гомеостаза на течение и исходы тяжелого ишемического инсульта.

### **Теоретическая и практическая значимость работы:**

1. Созданы математические модели влияния нарушений водно-электролитного гомеостаза на исходы тяжелого ИИ в зависимости от длительности заболевания и его патогенетического подтипа.
2. Доказано, что гиповолемическая гипернатриемия является самостоятельным предиктором неблагоприятного исхода заболевания.
3. Полученные критические значения осмолярности и натрия использованы для создания практического алгоритма коррекции выявленных нарушений.

### **Методология и методы диссертационного исследования.**

Методологией диссертационного исследования явилось последовательное использование методов научного познания. Работа выполнена в дизайне открытого сравнительного ретроспективного исследования с применением клинических, биохимических, электрофизиологических, лучевых и статистических методов. В исследование включено 150 пациентов в острейший период тяжелого ИИ кардиоэмболического и атеротромботического патогенетических подтипов в возрасте от 30 до 80 лет. Диагноз ИИ устанавливался на основании данных анамнеза, клинической картины и подтверждался при помощи нейровизуализационных методик. С целью определения вида и выраженности водно-электролитных расстройств у пациентов в исследуемой группе также проводились: измерение центрального венозного давления, осмометрия плазмы крови и мочи; определение уровня натрия плазмы крови и мочи, калия плазмы крови, содержания кислорода и углекислого газа, а также концентрации водородных ионов в плазме артериальной крови. У пациентов с гиперосмолярным

синдром определялись уровни антидиуретического гормона и гормонально неактивного мозгового натрийуретического пептида (NT pro-BNP). Патогенетический подтип ишемического инсульта устанавливался в соответствии с критериями Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST), а также с использованием оригинального алгоритма В.И. Ершова.

Для моделирования исходов ИИ использовался метод нелинейной регрессии, а также программы Microsoft Excel 2010 и Statsoft Statistica v. 12.6. Статистическая обработка полученных данных осуществлялась в соответствии с общепринятыми методиками вариационной статистики с определением средней величины, стандартных отклонений, доверительного интервала, величины статистически значимости различий (p). Для достоверности различий между группами применяли критерий Стьюдента и критерий Фишера. Различия между группами признавались достоверными при  $p < 0,05$ .

#### **Основные положения, выносимые на защиту:**

1. Нарушения водно-электролитного гомеостаза имеют существенное значение в течении острейшего периода ИИ, а также являются предикторами неблагоприятного исхода заболевания. Распространенность центрального сольтеряющего синдрома, синдрома неадекватной секреции антидиуретического гормона и синдрома несахарного диабета зависят от тяжести инсульта и выраженности общемозговой симптоматики. При этом существует связь гиповолемической гипернатриемии с летальным исходом заболевания.
2. Существуют значимые различия в прогнозе исходов тяжелого ИИ при нарушениях водно-электролитного гомеостаза в зависимости от давности заболевания и его патогенетического подтипа, имеющие значение для тактики ведения пациента.

**Степень достоверности полученных результатов.** Достоверность полученных результатов основывается на изучении и глубоком анализе фактического материала и использовании высокоэффективных методов клинического, биохимического, электрофизиологического и лучевого

исследований, современных адекватных методов статистической обработки полученных данных.

**Декларация личного участия.** Диссертация является результатом самостоятельной работы автора, которым собрано и проанализировано 90% фактического материала. Результаты клинического и параклинического обследования, приведенные в диссертации, полностью соответствуют регистрационным документам (сводным таблицам, историям болезни). Степень достоверности научных результатов подтверждается представительностью собранного материала, использованием корректных и современных методик исследования и проведенных расчетов, что подтверждено актом проверки достоверности первичной документации и личного участия автора.

**Внедрение результатов исследования в практику.** Результаты научного исследования в работу нейрореанимационных отделений ГБУЗ «Оренбургская областная клиническая больница», ГАУЗ «Городская клиническая больница им. Н.И. Пирогова» г. Оренбурга, а также в учебный процесс на кафедре анестезиологии и реаниматологии ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России при подготовке врачей – анестезиологов-реаниматологов и клинических ординаторов.

**Апробация диссертации.** Основные положения диссертации доложены на V научно-практической конференции «Оренбургские Пироговские чтения» (Оренбург, 2015), ежегодных заседаниях регионального отделения ООО «Федерация анестезиологов-реаниматологов» (Оренбург, 2015, 2016), областной научно-практической конференции «Интенсивная терапия в неврологии и нейрохирургии» (Оренбург, 2017). Работа апробирована и рекомендована к защите на расширенном заседании кафедры анестезиологии и реаниматологии (2017 г.), заседании проблемной комиссии «Клиническая комиссия терапевтического профиля» (2018 г.) ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России.

**Публикации.** По материалам диссертации опубликовано 25 печатных работ, из них 4 – в изданиях, рекомендованных ВАК РФ для публикаций

основных материалов диссертационных исследований, получено 3 свидетельства об официальной регистрации программы для ЭВМ.

**Структура и объем диссертации.** Диссертация изложена на 128 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, пяти глав собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, иллюстрирована 17 таблицами и 8 рисунками. Библиографический указатель включает 279 источников, из которых, на русском языке – 142.

### **СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

**Материал и методика исследования.** Исследование проводилось на базе отделения реанимации и интенсивной терапии для больных с острым нарушением мозгового кровообращения регионального сосудистого центра ГБУЗ «Оренбургская областная клиническая больница», а также блока интенсивной терапии первичного сосудистого отделения ГАУЗ «Городская клиническая больница имени Н.И. Пирогова» г. Оренбург в период с 2014 по 2017 год. В исследование включено 150 пациентов в острейший период тяжелого ИИ кардиоэмболического и атеротромботического патогенетических подтипов в возрасте от 30 до 80 лет. У всех пациентов (при невозможности – от их родственников) получено информированное согласие на участие в исследовании. Из них мужчин было 65 человек, женщин – 85. Средний возраст мужчин составил 68,3 года, женщин 73,3 года. Длительность заболевания составила не более 12 часов от момента появления симптомов до госпитализации в реанимационное отделение.

Диагноз ИИ устанавливался на основании данных анамнеза (острое развитие симптомов заболевания), клинической картины (развитие очагового неврологического дефицита) и подтверждался при помощи нейровизуализационных методик (компьютерная и / или магнитно-резонансная томография).

С целью определения вида и выраженности водно-электролитных расстройств у пациентов в исследуемой группе также проводились: измерение центрального венозного давления, осмометрия плазмы крови и мочи; установление уровня натрия плазмы крови и мочи, калия плазмы



крови, содержания кислорода и углекислого газа, а также концентрации водородных ионов в плазме артериальной крови. У пациентов с гиперосмолярным синдром определялся уровень антидиуретического гормона и NT pro-BNP.

Патогенетический подтип ИИ устанавливался в соответствии с критериями TOAST, а также с использованием оригинального алгоритма В.И. Ершова.

Все пациенты получали унифицированную базисную терапию ИИ в соответствии с рекомендациями Европейской инсультной организации (ESO, 2008), протоколом, стандартом Минздрава России, направленную на нормализацию гомеостаза, центральной и церебральной гемодинамики.

В исследования не включались пациенты с ишемическим инсультом средней и легкой степени тяжести, а также пациенты с сахарным диабетом, почечной, печеночной, дыхательной, сердечной недостаточностью в стадии декомпенсации.

Было использовано следующее медицинское оборудование: спиральный компьютерный томограф Toshiba Aquilion64 (Япония), магнитно-резонансный томограф Toshiba Vantag 1,5 Тл (Япония), автоматический анализатор электролитов и газов крови EasyStat (Medica Corp., США); биохимический автоматический анализатор Random Access А-25 (BioSystems SA, Испания); автоматический коагулометр Sysmex 460 (Япония), гематологический анализатор КХ-21N (Sysmex Corporation, Япония); осмометр криоскопический медицинский ОСКР-1М (Россия), прикроватный монитор пациента Mindray BENEVIEW T5 (Китай), переносная ультразвуковая система высокого класса с цветным доплером Mindray M7 (Китай), электрокардиограф Cardiofax ECG-1150 (Nihon Kohden, Япония).

*С целью оценки степени тяжести ИИ* всем пациентам в исследуемой группе проводился подсчет баллов по шкале Национального института здоровья (NIHSS), шкале комы Глазго (ШКГ), а также шкале Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II (APACHE II). Подсчет баллов по шкале APACHE II проводился при поступлении с целью определения

предполагаемого риска смерти пациента. При интерпретации полученных данных тяжелым считался ИИ более 14 баллов по NIHSS.

Для моделирования исходов ИИ использовался метод нелинейной регрессии, а также программы Microsoft Excel 2010 и Statsoft Statistica v. 12.6.

С целью составления модели прогнозирования исходов вся выборка была систематизирована в соответствии с уровнем осмолярности и натрия плазмы крови.

Для построения модели зависимости уровня вероятной летальности от осмолярности и натрия плазмы крови в первые, третьи и пятые сутки заболевания было выделено по восемь интервалов. Для построения модели зависимости уровня вероятной летальности при ИИ кардиоэмболического и атеротромботического подтипов от осмолярности плазмы крови в первые сутки заболевания было выделено пять интервалов:

По каждому из интервалов вычислялась средняя летальность:

$$R = S / n,$$

где R – средняя летальность интервала; S – количество летальных случаев в интервале; n – общее количество больных в интервале.

В качестве математической модели для имеющихся закономерностей было принято уравнение фон Берталанфи с его модификациями.

$$Y = \frac{Y_o \cdot Y_b}{\left( Y_o^k + (Y_b^k - Y_o^k) e^{-m \cdot X} \right)^{1/k}}$$

где X – уровень натрия плазмы или осмолярности; Y – вероятность летального исхода в %; Y<sub>o</sub> и Y<sub>b</sub> – соответственно минимальное и максимальное значение уровня летальности ИИ в %; k, m – неопределенные коэффициенты, вычисленные методом наименьших квадратов, единые для всех значений X; e – основание натурального логарифма.

**Статистическая обработка полученных данных** осуществлялась в соответствии с общепринятыми методиками вариационной статистики с определением средней величины, стандартных отклонений, доверительного интервала, величины статистически значимости различий (p). Для

достоверности различий между группами применяли критерий Стьюдента и критерий Фишера. Различия между группами признавались достоверными при  $p < 0,05$ .

### Результаты исследования и их обсуждение

**Клинико-неврологическая характеристика больных с тяжелым ишемическим инсультом, различных локализаций и патогенетических подтипов.** Был проведен анализ очаговой и общемозговой симптоматики у пациентов с тяжелым ИИ в зависимости от давности развития заболевания (табл. 1, 2, 3).

Таблица 1

#### Клинико-неврологическая характеристика пациентов с тяжелым ИИ в 1-е сутки заболевания

Синдром	ЛСМА (n=85)		ПСМА (n=54)		ВББ (n=11)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Гемипарез	50	58,8±5,4	42	77,8±5,8	3	27,3±25,3
Гемиплегия	35	41,2±5,4	12	22,2±8,9	2	18,2±21,9
Бульбарный синдром / псевдобульбарный синдром	60	70,6±6,9	35	64,8±8,4	9	81,8±21,9
Расстройства чувствительности	80	94,1±4,4	50	92,6±10,5	8	72,7±25,3
Афазия	80	94,1±4,4	6	11,1±6,7	0	0,0
Менингеальный синдром	10	11,8±6,0	7	12,9±4,2	4	36,4±27,4
Атаксия	0	0,0	0	0,0	6	54,6±28,4
Общемозговая симптоматика (балл по ШКТ)	12,8		13,3		12,9	
Тяжесть инсульта (балл по шкале NIHSS)	16,9		14,6		14,3	

Примечание: здесь и далее ЛСМА – левая средняя мозговая артерия; ПСМА – правая средняя мозговая артерия; ВББ – вертебрально-базиллярный бассейн.

Таблица 2

#### Клинико-неврологическая характеристика пациентов с тяжелым ИИ на 3-и сутки заболевания

Синдром	ЛСМА (n=85)		ПСМА (n=54)		ВББ (n=11)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Гемипарез	45	52,9±3,3	20	37,0±4,2	5	45,5±28,4
Гемиплегия	40	47,1±3,3	34	63,0±4,2	6	54,6±28,4
Бульбарный синдром / псевдобульбарный синдром	58	68,2±5,9	46	85,2±8,4	11	100,0
Расстройства чувствительности	72	84,7±3,6	52	96,3±3,7	10	90,9±16,3
Афазия	75	88,2±5,9	6	11,1±6,7	0	0,0
Менингеальный синдром	10	11,8±6	12	22,2±8,9	7	63,6±27,4
Атаксия	0	0,0	0	0,0	6	54,6±28,4
Общемозговая симптоматика (балл по ШКТ)	13,1		12,5		12,3	
Тяжесть инсульта (балл по шкале NIHSS)	16,0		16,7		18,3	

Таблица 3

**Клинико-неврологическая характеристика пациентов  
с тяжелым ИИ на 5-е сутки заболевания**

Синдром	ЛСМА (n=85)		ПСМА (n=54)		ВББ (n=11)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Гемипарез	30	35,3±6,4	8	14,8±8,4	0	0,0
Гемиплегия	55	64,7±3,6	46	85,2±8,4	11	100,0
Бульбарный синдром/ псевдобульбарный синдром	61	71,8±6,0	52	96,3±3,7	11	100,0
Расстройства чувствительности	77	90,6±3,3	54	100,0	11	100,0
Афазия	81	95,3±2,4	6	11,1±6,7	0	0,0
Менингеальный синдром	15	17,7±6,7	21	38,9±6,7	9	81,8±21,9
Атаксия	0	0,0	0	0,0	6	54,6±28,4
Общемозговая симптоматика (балл по ШКТ)	12,1		11,7		11,1	
Тяжесть инсульта (балл по шкале NIHSS)	17,9		19,0		19,6	

Для первых суток заболевания выявлены следующие особенности: наиболее выраженная общемозговая и очаговая симптоматика характерна для ишемического поражения левого полушария головного мозга. Инфаркты в вертебрально-базиллярном бассейне и бассейне кровоснабжения правой средней мозговой артерии проявляются сопоставимой общемозговой и очаговой неврологической симптоматикой. Подобная же закономерность сохраняется и при оценке риска летального исхода по шкале АРАСНЕ II.

На третьи сутки общемозговая и очаговая неврологическая симптоматика наиболее выражены в группе пациентов с ИИ в вертебрально-базиллярном бассейне, а наименее – в бассейне левой средней мозговой артерии.

На пятые сутки так же, как и на третьи, наиболее выраженными проявлениями характеризуются ИИ в вертебрально-базиллярном бассейне. Для ИИ в бассейнах кровоснабжения правой и левой средней мозговой артерий тяжесть инсульта и выраженность общемозговой симптоматики сопоставимы.

При сравнении в исследуемой группе ИИ различных патогенетических подтипов независимо от локализации, получены следующие данные. Пациенты с кардиоэмболическим инсультом имели более высокий риск смерти в первые сутки (16,13 балла по шкале АРАСНЕ II, чем больные с атеротромботическим патогенетическим подтипом ИИ (14,78 балла по шкале АРАСНЕ II). Также пациенты с кардиоэмболией в первые сутки заболевания

имели более выраженный неврологический дефицит – 17,72 балла по NIHSS, против 14,64 баллов при атеротромбозе. На третьи сутки госпитализации различия становились не столь выраженными: 16,79 балла при кардиоэмболическом патогенетическом подтипе ИИ и 16,21 балла при атеротромботическом. Близкое соотношение сохранялось и на пятые сутки лечения: 18,6 балла при кардиоэмболии и 18,04 балла при атеротромбозе.

**Характеристика нарушений водно-электролитного гомеостаза у больных с тяжелым ИИ.** Нормальный уровень осмолярности плазмы крови составляет 275,0–295,0 мосмоль/л. Ведущим ионом, определяющим ее уровень, является натрий. Физиологические значения содержания, которого в плазме крови колеблются в пределах 235,0 – 245,0 ммоль/л. Исходя из этого пациентов с тяжелым ИИ можно разделить на три группы (табл. 4).

Таблица 4

**Клинико-неврологическая характеристика пациентов с нарушениями водно-электролитного гомеостаза**

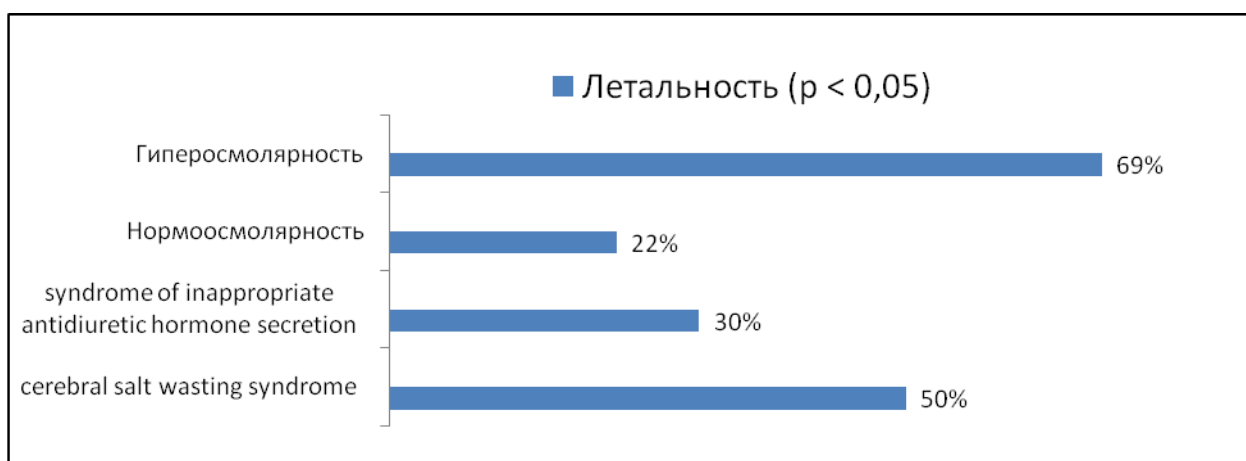
	Гиперосмолярный синдром		Нормальный уровень осмолярности		Гипоосмолярный синдром	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Мужчины	12	40,0 ± 15,7	45	41,7 ± 4,7	7	58,3 ± 25,6
Женщины	18	60,0 ± 15,7	63	58,3 ± 4,7	5	41,7 ± 25,6
ПСМА	14	46,7 ± 15,1	32	29,6 ± 4,8	5	41,7 ± 25,6
ЛСМА	13	43,3 ± 15,1	69	63,9 ± 3,1	7	58,3 ± 25,6
ВББ	3	10,0 ± 9,6	7	6,5 ± 5,0	0	0,0
Атеротромботический подтип	18	60,0 ± 15,7	60	55,6 ± 5,0	9	75,0 ± 23,5
Кардиоэмболический подтип	12	40,0 ± 15,7	48	44,4 ± 5,0	3	25,0 ± 23,6
Общее число, человек	30		108		12	
Средний возраст	75,7		69,6		68,6	
Средний балл по АРАСНЕ	17,4		14,5		14,9	

Согласно полученным данным гипоосмолярные синдромы наиболее характерны для ИИ в бассейне кровоснабжения левой средней мозговой артерии. Также гипоосмолярные синдромы чаще встречаются у пациентов с атеротромботическим патогенетическим подтипом. В исследуемой группе не зафиксировано ни одного случая развития гипоосмолярного синдрома у пациентов с ИИ в вертебрально-базиллярном бассейне.

Гиперосмолярный синдром в исследуемой группе встречался в равной степени как в группе пациентов с ИИ в бассейне правой, так и левой средней мозговой артерий. Гиперосмолярный синдром чаще развивался у пациентов с атеротромботическим патогенетическим подтипом инсульта.

Наибольший риск летального исхода, рассчитанный по шкале APACHE II, отмечался в группе пациентов с гиперосмолярными синдромами.

Проведен анализ зависимости частоты летальных исходов от вида электролитных нарушений при тяжелом ИИ (рис. 1).



**Рис. 1. Сравнительная характеристика частоты летальных исходов тяжелого ИИ при различных видах нарушений водно-электролитного гомеостаза**

Из представленной диаграммы видно, что гиперосмолярные синдромы отличаются более высоким уровнем летальности. Такая же закономерность характерна для cerebral salt wasting syndrome (CSW).

Для пациентов с гиперосмолярными синдромами в первые сутки от начала заболевания проводилось исследование уровней антидиуретического гормона (АДГ) и NT pro-BNP (табл. 5).

Из представленной таблицы видно, что развитие гиповолемического гиперосмолярного синдрома в исследуемой группе ассоциировалось с выраженной депрессией выработки антидиуретического гормона. Причем его уровень был ниже при кардиоэмболическом патогенетическом подтипе ИИ ( $1,4 \pm 0,02$  пмоль/л), чем при атеротромботическом ( $1,8 \pm 0,02$  пмоль/л). Кроме того, у пациентов с кардиоэмболией отмечалось значительное увеличение уровня NT pro-BNP (до  $1980 \pm 6,7$  пг/л). Сочетание низкого уровня АДГ и высокого NT pro-BNP у пациентов с кардиоэмболическим

инсультом ассоциировалось с большим объемом поражения структур головного мозга и, соответственно, с более грубым неврологическим дефицитом (средний балл по шкале NIHSS  $27 \pm 1,25$ ). При этом средние значения осмолярности и натрия плазмы крови также превышали нормальные. Для пациентов с атеротромботическим патогенетическим подтипом ИИ в группе гиперосмолярных гиповолемических синдромов также зафиксировано повышение уровня NT pro-BNP до  $830 \pm 6,7$  пг/л. Но при этом уровень натрия и осмолярности плазмы крови оставался приближенными к нормальным значениям ( $146,4 \pm 1,17$  ммоль/л и  $296,4 \pm 1,05$  мосмоль/л соответственно). Тяжесть инсульта по шкале NIHSS также была значительно ниже ( $16,5 \pm 1,25$  баллов).

Таблица 5

**Изменение уровней АДГ и NT pro-BNP у пациентов с тяжелым ИИ различных патогенетических подтипов**

Показатель	Гипернатриемия (n=30)			
	Гиповолемия, n=10 (33,4±5,5%)		нормо- и гиперволемиа, n=20 (60,6±7,6%)	
	КЭ-подтип, n=7 (70±27,5%)	АТ-подтип, n=3 (30±27,5%)	КЭ-подтип, n=7 (35±19,5%)	АТ-подтип, n=13 (65±19,5%)
Осмолярность плазмы ср, мосмоль/л	301,5±1,1	296,4±1,1	296,3±1,0	294,5±1,0
Уровень натрия плазмы ср, ммоль/л	151,3±1,2	146,4±1,2	145,7±1,1	143,6±1,1
АДГ ср, пмоль/л	1,4±0,02	1,8±0,02	1,7±0,02	2,4±0,02
NT pro-BNP ср, пг/л	1980,0±6,7	830,0±6,7	500,0±4,5	220,0±4,5
NIHSS ср, балл	27,0±1,3	16,5±1,3	15,0±1,1	15,0±1,1

Примечание: КЭ – кардиоэмболический; АТ – атеротромботический.

В группе пациентов с нормо- и гиперволемическим гиперосмолярным синдромом для пациентов с кардиоэмболическим ИИ также отмечалось снижение уровня АДГ ( $1,7 \pm 0,015$  пмоль/л) при относительно невысоком уровне NT pro-BNP ( $500 \pm 4,5$  пг/л). Уровень осмолярности и натрия плазмы крови практически не превышает нормальных показателей ( $296,3 \pm 1,03$  мосмоль/л и  $145,7 \pm 1,14$  ммоль/л соответственно). Для пациентов с атеротромботическим ИИ с нормо- и гиперволемическим синдромом уровень АДГ и NT pro-BNP лежит в пределах нормальных значений ( $2,4 \pm 0,015$  пмоль/л и  $220 \pm 4,5$  пг/л соответственно). Превышений нормальных значений натрия и осмолярности плазмы крови в этой группе пациентов также не

зафиксировано. Тяжесть инсульта для больных с нормо- и гиперводемическими синдромами при различных патогенетических подтипах ИИ была сопоставима и составила  $15,0 \pm 1,13$  балла по шкале NIHSS в среднем.

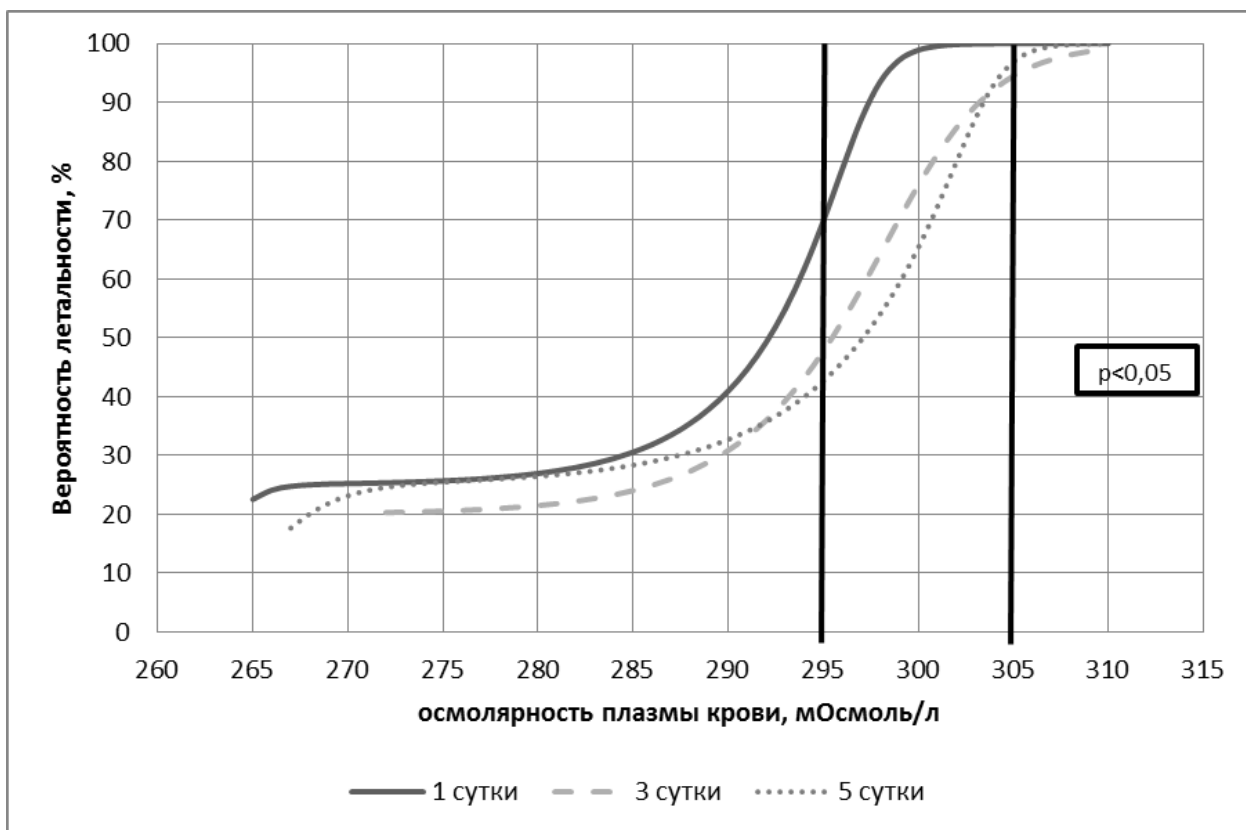
***Прогнозирование исходов тяжелого ИИ в зависимости от уровня осмолярности плазмы крови.*** Традиционно при ведении пациентов с ИИ считается, что увеличение уровня осмолярности плазмы крови выше физиологических значений приводит к значительному ухудшению жизненного прогноза. Однако остается не вполне ясным, насколько это так при тяжелом ИИ. Кроме того, нас интересовали сравнительные аспекты данных закономерностей в различные сроки после развития инсульта. С этой целью было проанализировано влияние уровня осмолярности плазмы крови пациентов с тяжелым ИИ на жизненный прогноз в зависимости от давности заболевания.

Рассматривалось влияние уровня осмолярности плазмы крови на вероятную летальность в данной группе пациентов на первые, третьи и пятые сутки от развития ИИ.

Получены следующие данные: в соответствии с математическими особенностями график зависимости вероятной летальности от уровня осмолярности плазмы крови может быть разделен на пять фрагментов (рис. 2).

В результате проведенного математического моделирования получено статистически значимое различие влияния осмолярности плазмы крови на вероятную летальность пациентов с ИИ на первые и третьи сутки от развития заболевания ( $p < 0.05$ ). С третьих суток от развития ИИ кривая зависимости вероятной летальности от уровня осмолярности плазмы крови смещается вправо. Иными словами, с третьих суток прогностически неблагоприятным является более высокий уровень осмолярности плазмы крови, чем в первые сутки. Возможно, умеренная гиперосмолярность – естественный механизм саногенеза отека головного мозга и, соответственно, внутричерепной гипертензии.

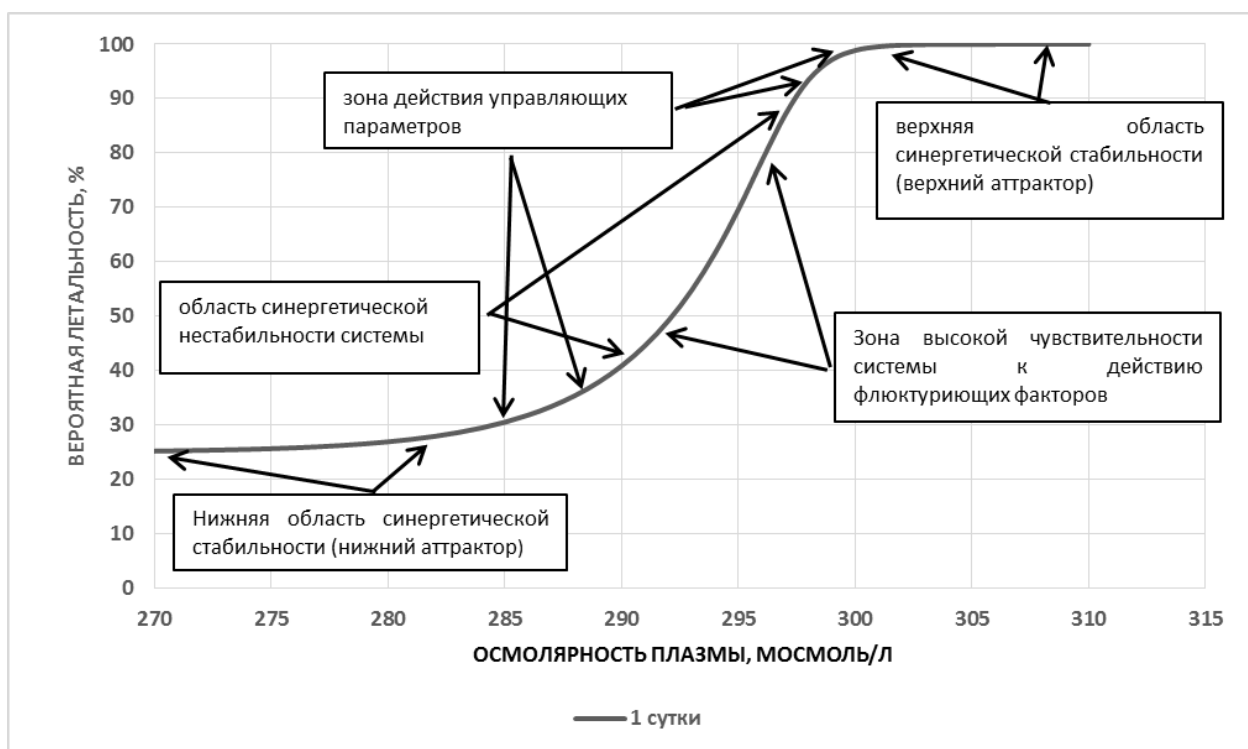




**Рис. 2. Зависимость уровня вероятной летальности от уровня осмолярности плазмы крови на 1, 3 и 5-е сутки тяжелого ИИ**

Представляется целесообразным взгляд на острейший период ИИ как на сложную синергетическую систему, состоящую из нескольких взаимосвязанных прогностических элементов.

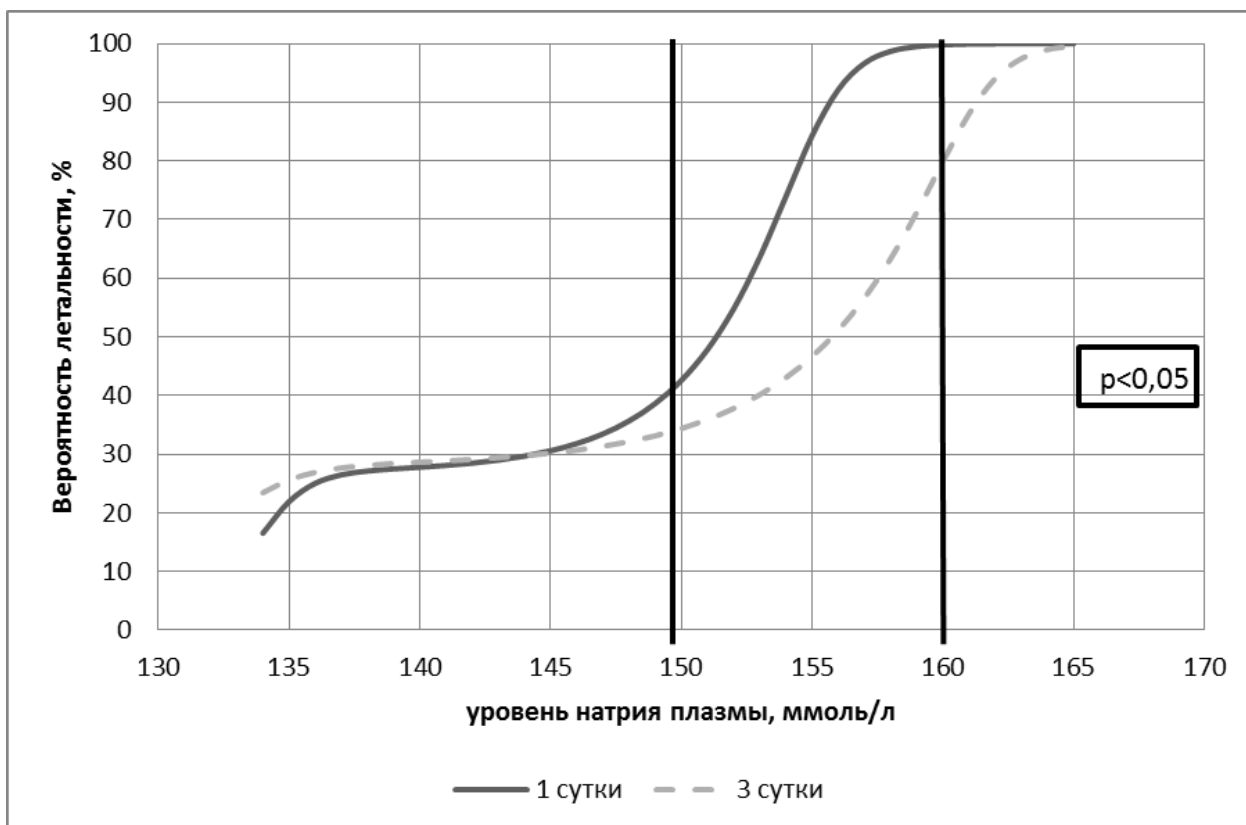
Модели зависимости вероятной летальности от осмолярности плазмы крови в первые сутки ИИ представляют собой систему с признаками самоорганизации (рис. 3). При превышении уровня осмолярности плазмы крови выше 295 мОсмоль/л происходит дезорганизации системы за счет нарастания так называемых флуктуаций. В качестве флуктуирующих воздействий, в частности, выступают изменения биохимических и лабораторных показателей. При этом возрастает чувствительность системы к малейшим воздействиям – начинает работать феномен «больших влияний малых факторов». В связи со стремлением любой системы к самоорганизации в действие вступают так называемые управляющие параметры. Воздействие управляющих параметров неизбежно переводит систему в устойчивое состояние – аттрактор.



**Рис. 3. Синергетические особенности: модель зависимости вероятной летальности от уровня осмолярности плазмы крови на 1-е сутки от начала тяжелого ИИ**

В нашем случае управляющими параметрами являются уровень электролитов плазмы крови, показатели газового состава и др. При превышении осмолярностью плазмы крови порога в 300 мосмоль/л система становится стабильной и нечувствительной к действию различных флуктуаций. Уровень вероятной летальности в этом случае приближается к 100%. И наоборот, снижение уровня осмолярности плазмы крови ниже 290 мосмоль/л приводит к стабилизации системы на минимальных уровнях вероятной летальности.

**Прогнозирование исходов тяжелого ИИ в зависимости от уровня натрия плазмы крови.** Была проанализирована зависимость вероятной летальности при тяжелом ИИ от уровня натрия плазмы крови на первые, третьи и пятые сутки (рис. 4).



**Рис. 4. Зависимость уровня вероятной летальности от уровня натрия плазмы крови на 1-е и 3-и сутки тяжелого ИИ**

Согласно полученным данным математического моделирования при значениях уровня натрия плазмы крови от 134 до 145 ммоль/л течение ИИ относительно благоприятное и уровень вероятной летальности минимальный. При превышении нормальных значений уровня натрия плазмы крови на первые и третьи сутки зависимость вероятной летальности от уровня натрия плазмы крови статистически значимо различается ( $p < 0,05$ ): с третьих суток отмечается более высокая устойчивость пациентов к гипернатриемии. Вероятно, это объясняется включением механизмов компенсации в ответ на прогрессирование отека головного мозга и повышение внутричерепного давления.

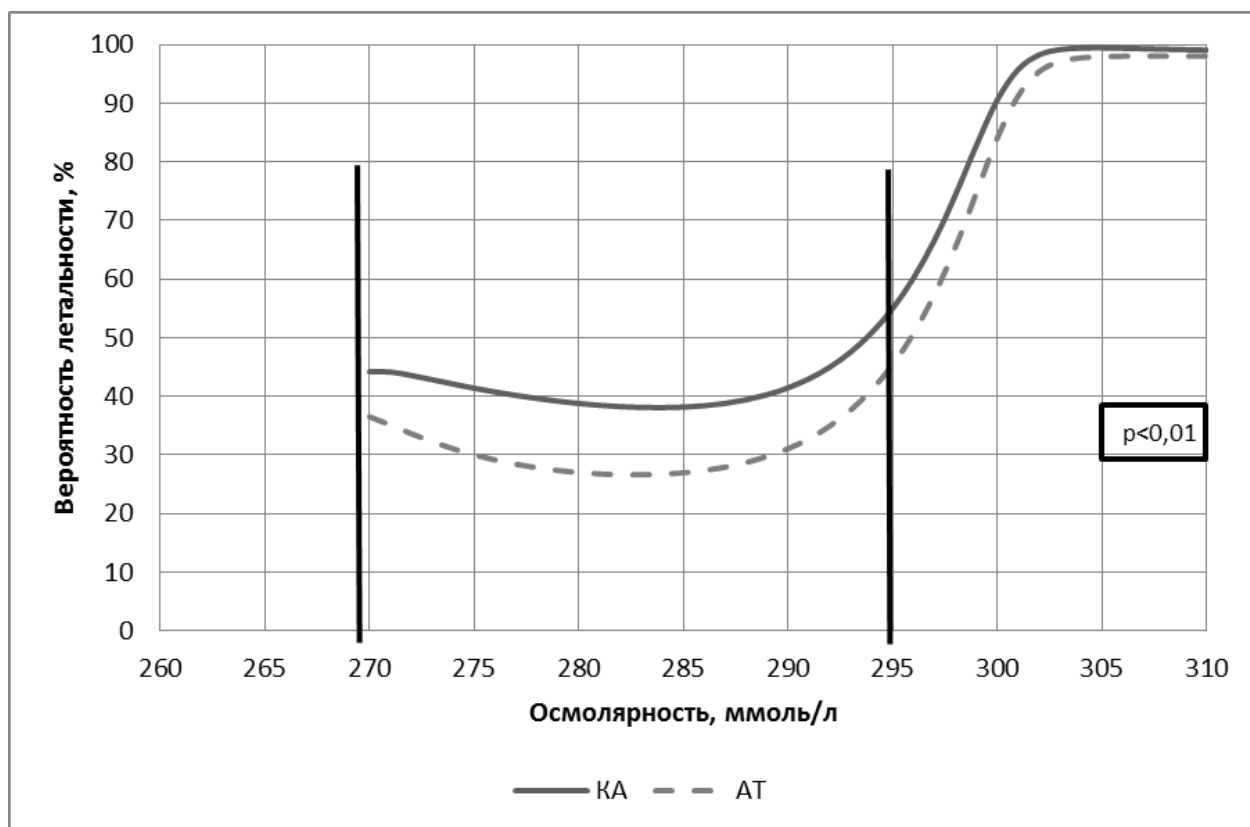
С пятых суток, на наш взгляд, происходит срыв ауторегуляции уровня натрия плазмы крови, что и объясняет линейную зависимость вероятной летальности и значений натрия плазмы крови.

*Прогнозирование исходов тяжелого ИИ кардиоэмболического и атеротромботического подтипов в зависимости от уровня осмолярности плазмы крови в первые сутки от начала заболевания.* При изучении проблемы ИИ большинство авторов приходят к выводу, что

инфаркт головного мозга, произошедший вследствие эмболии церебральных или прецеребральных артерий, отличается более тяжелым течением и худшим прогнозом, чем вследствие атеротромбоза. При этом остается открытым вопрос о различиях влияния осмолярности плазмы крови на течение заболевания.

Была проанализирована зависимость вероятной летальности при тяжелом ИИ кардиоэмболического и атеротромботического патогенетических подтипов от уровня осмолярности плазмы крови в первые сутки заболевания.

График зависимости уровня вероятной летальности от значений осмолярности плазмы крови при ИИ различных патогенетических подтипов также можно разделить на шесть фрагментов (рис. 5).



**Рис. 5. Зависимость уровня вероятной летальности от уровня осмолярности плазмы крови на первые сутки тяжелого ИИ кардиоэмболического и атеротромботического подтипов**

Согласно полученной модели зависимость уровня вероятной летальности от осмолярности плазмы крови носит одинаковый характер. Но прогностически ИИ кардиоэмболического патогенетического подтипа протекает более тяжело и отличается более высоким уровнем вероятной летальности.

***Практический алгоритм коррекции нарушений обмена натрия и осмолярности плазмы крови у пациентов с тяжелым ИИ в зависимости от сроков развития заболевания.*** На основании полученных данных разработан практический алгоритм коррекции уровня натрия и осмолярности плазмы крови в острейший период тяжелого ИИ.

Установлено, что незначительная гипонатриемия (до 130 ммоль/л), а также нормальный уровень осмолярности крови не являются самостоятельными предикторами исходов тяжелого ИИ. Уровень вероятной летальности являлся минимальным в данной группе пациентов. Лечебная тактика в случае возникновения данных состояний различна: CSW предполагает проведение регидратации физиологическим или гипертоническим раствором натрия хлорида, а syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion (SIADH) – ограничение поступления жидкости, возможно использование гипертонического раствора с салуретиками. Тактика коррекции гипонатриемии не зависит от давности инсульта. Принципиальным является понимание давности развития гипонатриемии, так как это предполагает различные темпы коррекции данного состояния. Так, темп коррекции острой гипонатриемии (не более 24 часов) составляет не более 1 ммоль/час, а хронической – не более 8 ммоль/сутки. В связи с этим представляется верным направить диагностические усилия не только на поиск причины гипонатриемии, но также и на давность развития этого состояния.

Коррекция гипернатриемии зависит от сроков начала заболевания. В первые сутки ИИ не требует агрессивной коррекции уровень натрия плазмы крови, не превышающий 150 ммоль/л. В данной ситуации необходимо тщательно проанализировать имеющуюся клиническую ситуацию, а также проводимую терапию. Следует исключить ятрогенный генез гипернатриемического состояния, связанный с неконтролируемым использованием препаратов, обладающих диуретическим эффектом (наиболее часто осмодиуретиков). Необходим тщательный контроль водного баланса у данной группы пациентов, и при выявлении быстрая коррекция гиповолемии. Оптимальным способом регидратации является восполнение объема циркулирующей крови через желудочно-кишечный тракт *per os*, а

при нарушениях глотания и / или уровня бодрствования – через назогастральный (назоинтестинальный) зонд. Начиная с третьих суток подобная тактика обоснована до значений уровня натрия плазмы крови в 155 ммоль/л.

При превышении в первые сутки значений уровня натрия плазмы крови 150 ммоль/л, а с третьих – 156 ммоль/л требуется агрессивная коррекция данного состояния. В этом случае после оценки волемичности проводится быстрая регидратация всеми возможными способами, вплоть до использования гипотонического раствора натрия хлорида. Важно помнить, что темпы коррекции уровня натрия плазмы крови не должны превышать 1 ммоль/час, так как предполагается, что данное состояние носит острый характер.

Ишемический инсульт кардиоэмболического патогенетического подтипа на любых сроках заболевания требует более жесткого контроля уровней осмолярности и натрия плазмы крови, чем ИИ атеротромботического подтипа. Критическими уровнями осмолярности и натрия плазмы крови для первых суток заболевания требующими незамедлительной коррекции будут 285 мосмоль/л и 145 ммоль/л соответственно.

Разработанный алгоритм коррекции водно-электролитных нарушений у пациентов с тяжелым ИИ апробирован на контрольной группе пациентов (n = 30). Использование данного алгоритма позволило снизить длительность пребывания пациента в группе алгоритма в сравнении с основной выборкой на реанимационной койке на 1,65 суток (p < 0,05) за счет уменьшения количества экстрацеребральных осложнений, а также снижения длительности искусственной вентиляции легких.

## **ВЫВОДЫ**

1. Наиболее распространенным видом нарушений водно-электролитного гомеостаза у пациентов с тяжелым ишемическим инсультом является гиперосмолярный синдром. Распространенность гипернатриемического гиперосмолярного синдрома не зависит от локализации и патогенетического подтипа инсульта, но коррелирует с его тяжестью. Данная тенденция наиболее выражена при сопутствующей

гиповолемии. Гипоосмолярные синдромы (церебральный сольтеряющий синдром, синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона) уступают по распространенности гиперосмолярным синдромам и в меньшей степени влияют на исход заболевания.

2. Гипернатриемический гиперосмолярный синдром, сформировавшийся у пациентов в дебюте тяжелого ишемического инсульта, является предиктором неблагоприятного исхода и ассоциируется с более высокой летальностью. При этом гипернатриемия, развивающаяся в более поздние сроки инсульта, в меньшей степени ассоциируется с неблагоприятным исходом. Критический уровень натрия плазмы крови, превышение которого ассоциируется со значительным увеличением риска летального исхода, для первых суток составляет 150 ммоль/л. Для третьих суток этот уровень составляет 156 ммоль/л. Критический уровень осмолярности плазмы крови для первых суток составляет 290 мосмоль/л, на третьи - 294,0 мосмоль/л.

3. Ишемический инсульт кардиоэмболического подтипа ассоциируется с более высоким риском летального исхода, чем ишемический инсульт атеротромботического подтипа, что особенно актуально при развитии гиперосмолярного синдрома со значениями осмолярности плазмы крови от 295 до 305 мосмоль/л в первые сутки от начала заболевания.

4. Разработанный алгоритм коррекции водно-электролитного гомеостаза у больных с тяжелым ишемическим инсультом позволяет аргументированно принимать решения при различных подтипах инсульта, а также при различной его давности, что дает возможность уменьшить длительность пребывания больного в отделении реанимации и интенсивной терапии и улучшает прогноз для пациента.

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Интенсивность коррекции гипернатриемии зависит от давности развития ишемического инсульта. Агрессивная коррекция гипернатриемического состояния в первые сутки от развития заболевания начинается с уровня натрия плазмы крови в 150 ммоль/л, а на третьи и последующие сутки - с уровня 155 ммоль/л.

2. Интенсивность коррекции уровня осмолярности плазмы крови также зависит от давности развития ишемического инсульта. Агрессивная коррекция уровня осмолярности плазмы крови в первые сутки от развития заболевания начинается с 290 мосмоль/л, а на третьи и последующие сутки - с уровня 294 мосмоль/л.

3. Требуется более активный мониторинг нарушений водно-электролитного гомеостаза при развитии ишемического инсульта кардиоэмболического патогенетического подтипа.

4. Целесообразно использование разработанного алгоритма для коррекции нарушений водно-электролитного гомеостаза у пациентов с тяжелым ишемическим инсультом.

### **СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

1. Особенности кардиоэмболического ишемического инсульта / В.И. Ершов, А.Н. Чирков // Современная диагностика и лечение нервных болезней: сб. материалов XIV межобластной науч.-практ. конф. неврологов Оренбургской и Самарской областей. Оренбург, 2011. – С. 25.

2. К вопросу дифференциальной диагностики патогенетических вариантов ишемического инсульта / В.И. Ершов, А.Н. Чирков, Ю.Б. Мурсалимова // X Всерос. съезд неврологов с международным участием: материалы съезда. Н. Новгород, 2012. – С. 71.

3. Теоретические аспекты электролитных нарушений у больных с ишемическим инсультом / В.И. Ершов, А.Н. Чирков, Л.А. Айжанова // Современные аспекты неврологии ишемического инсульта: сб. материалов XVI межрегион. науч.-практ. конф. неврологов Оренбургской и Самарской областей. Бузулук, 2012. – С. 14.

4. Особенности водно-электролитного гомеостаза у пациентов с тяжелым ишемическим инсультом / А.Н. Чирков, Л.А. Айжанова // Современные аспекты неврологии: сб. материалов XVI межрегион. науч.-практ. конф. неврологов Оренбургской и Самарской областей. Бузулук, 2012. – С. 48.

5. Особенности водно-электролитных нарушений у пациентов с полушарным ишемическим инсультом / А.Н. Чирков // Актуальные вопросы



хирургии, неврологии, анестезиологии-реаниматологии: материалы III науч.-практ. конф. «Оренбургские Пироговские чтения». Оренбург, 2013. – С. 45.

6. Нарушения водно-электролитного обмена у больных в острейший период тяжелого ишемического инсульта различных локализаций / А.Н. Чирков // Актуальные вопросы хирургии, неврологии, анестезиологии и реанимации, паллиативной помощи и сестринского ухода: материалы науч.-практ. конф. «IV Оренбургские Пироговские чтения». Оренбург, 2014. – С. 125 – 126.

7. Гиповолемическая гипернатриемия в первые сутки ишемического инсульта как предиктор неблагоприятного исхода / А.Н. Чирков, В.И. Ершов, Е.Ю. Сафронов // Оренбургские Пироговские чтения: Материалы V науч.-практ. конф. Министерство здравоохранения Оренбургской области; ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ; Оренбургское отделение Федерации анестезиологов и реаниматологов РФ; ГАУЗ «Городская клиническая больница им. Н.И. Пирогова» г. Оренбурга. – Оренбург, 2015. – С. 190 – 192.

8. Инсульт с точки зрения теории самоорганизующихся систем / В.И. Ершов, Е.Ю. Сафронов, А.Н. Чирков, Н.В. Гумалатова // Оренбургские Пироговские чтения: Материалы V науч.-практ. конф.. Министерство здравоохранения Оренбургской области; ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Оренбургское отделение Федерации анестезиологов и реаниматологов РФ; ГАУЗ «Городская клиническая больница им. Н.И. Пирогова» г. Оренбурга. – Оренбург, 2015. – С. 202 – 205.

9. Осложненный ишемический инсульт: течение и прогноз / В.И. Ершов, Е.Ю. Сафронов, А.Н. Чирков // Оренбургский медицинский вестник. 2016. – Т. IV, № 1 (13). – С. 14 – 17.

10. Гипернатриемический гиперосмолярный синдром в дебюте тяжелого ишемического инсульта ассоциируется с неблагоприятным исходом / В.И. Ершов, А.Н. Чирков // I Моск. съезд анестезиологов и

реаниматологов: Москва, 2016. – С. 49 – 50. – <https://www.ar-mos.com/public/files/events/4/475/41-72.pdf>.

**11. Алгоритмизированные подходы к коррекции нарушений водно-электролитного гомеостаза у пациентов в острейший период тяжелого ишемического инсульта / А.Н. Чирков, В.И. Ершов, Ю.С. Севастьянова // Уральский медицинский журнал. - 2016. – № 4 (137). – С. 41 – 43.**

**12. Гиперволемическая гипернатриемия в дебюте тяжелого ишемического инсульта как предиктор неблагоприятного исхода / В.И. Ершов, А.Н. Чирков // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. - 2016. – Т. 116, № 6. – С. 10-13.**

**13. Прогностическое значение водно-электролитных нарушений в острейший период тяжелого ишемического инсульта / А.Н. Чирков, В.И. Ершов // Анестезиология и реаниматология. – 2016. – Т. 61, № 6. – С. 404 - 407.**

**14. Алгоритмы коррекции водно-электролитных нарушений у пациентов с тяжелым ишемическим инсультом / В.И. Ершов, А.Н. Чирков // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2017. – Т. 117, № 3/2. – С. 31 – 34.**

**15. Математическое моделирование в прогнозировании исходов тяжелого ишемического инсульта при различных видах нарушений водно-электролитного гомеостаза / В.И. Ершов, А.Н. Чирков, Н.В. Гумалатова // Оренбургские Пироговские чтения: материалы VII науч.-практ. конф. Министерство здравоохранения Оренбургской области; ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ; Оренбургское отделение Федерации анестезиологов и реаниматологов РФ; ГАУЗ «Городская клиническая больница им. Н.И. Пирогова» г. Оренбурга. – Оренбург, 2017. – С. 22 – 26. – <https://orenpirogova.ru/press-room/PCH/VII/sbornik.pdf>.**

**16. Нарушения нейрогуморальной регуляции водно-электролитного гомеостаза в первые сутки тяжелого ишемического инсульта различных патогенетических подтипов / В.И. Ершов, А.Н. Чирков, В.В. Приходько //**

Оренбургские Пироговские чтения: материалы VII науч.-практ. конф. Министерство здравоохранения Оренбургской области; ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ; Оренбургское отделение Федерации анестезиологов и реаниматологов РФ; ГАУЗ «Городская клиническая больница им. Н.И. Пирогова» г. Оренбурга. – Оренбург, 2017. – С. 26 – 27. – <https://orenpirogoва.ru/press-room/PCH/VII/sbornik.pdf>.

17. Алгоритм коррекции нарушений водно-электролитного гомеостаза для пациентов с тяжелым ишемическим инсультом различных патогенетических подтипов / А.Н. Чирков, В.И. Ершов, В.А. Чалый // Оренбургские Пироговские чтения: материалы VII науч.-практ. конф.. Министерство здравоохранения Оренбургской области; ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ; Оренбургское отделение Федерации анестезиологов и реаниматологов РФ; ГАУЗ «Городская клиническая больница им. Н.И. Пирогова» г. Оренбурга. – Оренбург, 2017. – С. 30 – 31. – <https://orenpirogoва.ru/press-room/PCH/VII/sbornik.pdf>.

18. Прогностическое значение нарушений водно-электролитного гомеостаза у пациентов в острейший период кардиоэмболического и атеротромботического ишемического инсульта / А.Н. Чирков, В.И. Ершов, В.В. Бобылев // Оренбургские Пироговские чтения: материалы VII науч.-практ. конф. Министерство здравоохранения Оренбургской области; ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ; Оренбургское отделение Федерации анестезиологов и реаниматологов РФ; ГАУЗ «Городская клиническая больница им. Н.И. Пирогова» г. Оренбурга. – Оренбург, 2017. – С. 31 – 32. – <https://orenpirogoва.ru/press-room/PCH/VII/sbornik.pdf>.

19. Синергетические подходы к прогнозированию исходов тяжелого ишемического инсульта с нарушениями водно-электролитного гомеостаза / А.Н. Чирков, В.И. Ершов, А.П. Гончар-Зайкин // Оренбургские Пироговские чтения: материалы VII науч.-практ. конф. Министерство здравоохранения Оренбургской области; ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный

медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ; Оренбургское отделение Федерации анестезиологов и реаниматологов РФ; ГАУЗ «Городская клиническая больница им. Н.И. Пирогова» г. Оренбурга. – Оренбург, 2017. – С. 33–34. – <https://orenpirogova.ru/press-room/PCN/VII/sbomik.pdf>.

20. Клинико-прогностические аспекты нарушений водно-электролитного гомеостаза в острейший период ишемического инсульта / В.И. Ершов, Л.А. Айжанова, А.Н. Чирков, А.М. Назаров, А.П. Гончар-Зайкин // Вестник интенсивной терапии. – 2017. – № 4. – С. 53 – 57.

21. Синергетические аспекты математического моделирования нарушений водно-электролитного гомеостаза в острейший период инфаркта мозга / А.Н. Чирков, Л.А. Айжанова, А.М. Назаров, А.П. Гончар-Зайкин, В.В. Приходько, Н.В. Гумалатова // Оренбургский медицинский вестник. – 2017. – Т. V, № 4 (20). – С. 48 – 55.

22. Практический алгоритм коррекции нарушений обмена натрия и осмолярности плазмы крови у пациентов с тяжелым ишемическим инсультом в зависимости от сроков развития заболевания / В.И. Ершов, А.Н. Чирков // Оренбургские Пироговские чтения: материалы VIII науч.-практ. конф. Министерство здравоохранения Оренбургской области; ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ; Оренбургское отделение Федерации анестезиологов и реаниматологов РФ; ГАУЗ «Городская клиническая больница им. Н.И. Пирогова» г. Оренбурга. – Оренбург, 2018. – С. 11 – 12. – <https://orenpirogova.ru/press-room/PCN/VIII/sbornik1.pdf>.

23. Нарушения нейрогуморальной регуляции водно-электролитного гомеостаза в первые сутки тяжелого ишемического инсульта различных патогенетических подтипов / В.В. Приходько, А.Н. Чирков, Т.Ю. Лозинская // Оренбургские Пироговские чтения: материалы VIII науч.-практ. конф. Министерство здравоохранения Оренбургской области; ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ; Оренбургское отделение Федерации анестезиологов и реаниматологов РФ; ГАУЗ «Городская клиническая больница им. Н.И. Пирогова»

г. Оренбурга. – Оренбург, 2018. – С. 17 – 18. – <https://orenpirogova.ru/press-room/PCN/VIII/sbornik1.pdf>.

24. Гипернатриемический гиперосмолярный синдром как предиктор неблагоприятного исхода при тяжелом ишемическом инсульте / А.Н. Чирков // Оренбургские Пироговские чтения: материалы VIII науч.-практ. конф. Министерство здравоохранения Оренбургской области; ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ; Оренбургское отделение Федерации анестезиологов и реаниматологов РФ; ГАУЗ «Городская клиническая больница им. Н.И. Пирогова» г. Оренбурга. – Оренбург, 2018. – С. 23 – 24. – <https://orenpirogova.ru/press-room/PCN/VIII/sbornik1.pdf>.

25. Чирков А.Н. Типологические группы пациентов, подлежащие переводу на аппаратное дыхание при церебральном инсульте / А.Н. Чирков, В.И. Ершов, А.В. Сгибнев, Ж.И. Баль // Оренбургские Пироговские чтения: материалы VIII науч.-практ. конф. Министерство здравоохранения Оренбургской области; ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ; Оренбургское отделение Федерации анестезиологов и реаниматологов РФ; ГАУЗ «Городская клиническая больница им. Н.И. Пирогова» г. Оренбурга. – Оренбург, 2018. – С. 24 – 25. – <https://orenpirogova.ru/press-room/PCN/VIII/sbornik1.pdf>.

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- АТ – атеротромботический (вариант ишемического инсульта)
- АДГ – антидиуретический гормон
- ВББ – вертебрально-базилярный бассейн
- ВЭН – водно-электролитные нарушения
- ИИ – ишемический инсульт
- КЭ – кардиоэмболический (вариант ишемического инсульта)
- ЛСМА – левая средняя мозговая артерия
- ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения
- ПСМА – правая средняя мозговая артерия
- APACHE II – Acute Physiology And Chronic Health Evaluation
- CSW – cerebral salt wasting syndrome (церебральный сольтеряющий синдром)
- NIHSS – шкала Национального института здоровья
- NT pro-BNP – гормонально неактивный мозговой натрийуретический пептид
- SIADH – syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion (синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона)
- TOAST – Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment

**Научное издание**

**ЧИРКОВ АЛЕКСАНДР НИКОЛАЕВИЧ**

**КЛИНИКО-ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ  
НАРУШЕНИЙ ВОДНО-ЭЛЕКТРОЛИТНОГО ГОМЕОСТАЗА  
У ПАЦИЕНТОВ В ОСТРЕЙШЕМ ПЕРИОДЕ  
ТЯЖЕЛОГО ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА**

**Автореферат**

диссертации на соискание  
ученой степени кандидата медицинских наук

Подписано к печати 2019 г.  
Формат 60 x 84<sup>1</sup>/<sub>16</sub>. Тираж 100 экз.  
Гарнитура Таймс. Объем 1 усл.-п.л.  
Заказ №