

- (рег. 124-1207, утв. 06.06.2008) / И.А. Гончар [и др.] // Современные методы диагностики, лечения и профилактики заболеваний: сб. инструктив.-метод. док. (офиц. изд.). – Минск: ГУ РНМБ, 2008. – Вып. 9. – Т. 2. – С. 142–153.
6. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association / Jauch E.C. et al. // Stroke. – 2013. – Vol. 44 (3). – P. 870–947.

СОСТОЯНИЕ ПЛАЗМЕННОГО ГЕМОСТАЗА КАК МАРКЕР ЛЕТАЛЬНОСТИ ПРИ ОСТРОМ ИНФАРКТЕ МОЗГА

Гончар И.А., * Степанова Ю.И., ** Гончар А.А. **

* Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии, г. Минск
** Белорусская медицинская академия последипломного образования
Министерства здравоохранения Республики Беларусь, г. Минск

Введение. В развитии и прогрессировании ишемических сосудистых заболеваний значительная роль принадлежит дисфункции эндотелия с утратой эндотелиальными клетками их дезагрегантных и антиадгезивных свойств, вторичной дисрегуляции тромбоцитарного и плазменного гемостаза [1–3]. Цель исследования – определение взаимосвязи между выраженностью нарушений плазменного гемостаза и выживаемостью пациентов, госпитализированных по поводу острого инфаркта головного мозга (ИГМ).

Материалы и методы исследований. Проспективное когортное исследование проведено на базе Больницы скорой медицинской помощи г. Минска. Выполнено комплексное клиничко-лабораторное обследование 355 пациентов с острым ИГМ (давностью менее 48 ч) и 10 здоровых добровольцев. Исследование одобрено локальным этическим комитетом, у пациентов или их представителей получено информированное согласие. Сроки от развития ИГМ до госпитализации составили менее 48 ч., всем пациентам проведена КТ и /или МРТ головного мозга. В 1-е и на 10-е сутки лечения выполняли исследование параметров плазменного гемостаза с помощью гемокоагулометра унифицированным клоттинговым методом. Определяли активированное парциальное тромбопластиновое время (АПТВ_1 и АЧТВ_2 соответственно), отношение уровня АПТВ пациента к значению АПТВ контрольной плазмы (R АПТВ), протромбиновое время (ПВ), R ПВ, международное нормализованное отношение (МНО), концентрацию фибриногена.

Статистический анализ. Для сравнения качественных данных в группах пациентов с острым ИГМ, умерших во время госпитализации в инсультное отделение (35 чел.; 9,9%) и выживших пациентов (255 чел.; 90,1%) использовали точный критерий Фишера. Количественные величины, имеющие нормальное распределение, представляли в виде среднего значения и стандартного отклонения; их сравнение проводили с помощью *t*-теста Стьюдента. В случаях, когда распределение значений сравнивае-

мых величин отличалось от нормального, данные выражали в виде медианы и квартилей; сравнение выполняли с использованием теста Вилкоксона-Манна-Уитни. Различия считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Клинические характеристики пациентов с ИГМ представлены в таблице 1, основные показатели коагулограммы – в таблице 2. Умершие пациенты отличались от выживших более старшим возрастом ($76,0 \pm 9,5$ и $70,7 \pm 11,0$ лет соответственно; $p = 0,004$) и более тяжелой степенью инициальных неврологических нарушений (17 {13; 20} и 6 {4; 10} баллов шкалы NIHSS; $p < 0,001$).

Таблица 1. Клинические характеристики умерших и выживших пациентов с ИГМ (n = 355 чел.)

Характеристики	Умершие пациенты (n = 35 чел.)	Выжившие пациенты (n = 320 чел.)	p
Возраст, годы	76,0±9,5	70,7±11,0	0,004
Мужской пол, чел.	17 (48,6%)	140 (43,8%)	НЗ
ИГМ в правом КБА	18 (51,4%)	94 (29,4%)	<0,001
Тотальный инсульт в КБА	26 (74,3%)	62 (19,4%)	<0,001
Парциальный инсульт в КБА	8 (22,9%)	141 (44,1%)	
Лакунарный синдром	0 (0%)	70 (21,9%)	
Вертебробазилярный синдром	1 (2,9%)	47 (14,7%)	
Фибрилляция предсердий	25 (71,4%)	138 (43,1%)	0,001
Застойная сердечная недостаточность	33 (94,3%)	196 (61,3%)	<0,001
Артериальная гипертензия 3 ст.	17 (48,6%)	72 (22,5%)	0,001
Ингибиторы АПФ	34 (97,1%)	307 (95,9%)	НЗ
Мочегонные	27 (77,1%)	277 (86,6%)	НЗ
Бета-блокаторы	24 (68,5%)	182 (56,9%)	НЗ
Антагонисты ионов кальция	6 (17,2%)	104 (32,5%)	НЗ
Ацетилсалициловая кислота	22 (62,8%)	256 (80,0%)	0,045
Прямые антикоагулянты	19 (54,3%)	137 (42,8%)	НЗ
Непрямые антикоагулянты (варфарин)	0 (0%)	41 (11,5%)	НЗ
NIHSS при поступлении, баллы	17 {13; 20}	6 {4; 10}	<0,001
Примечание. Данные представлены в виде n (%), среднее значение ± стандартное отклонение, медиана {нижний квартиль; верхний квартиль}. Ингибиторы АПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента; NIHSS – шкала инсульта Национальных институтов здравоохранения; НЗ – различия статистически незначимы.			

Таблица 2. Параметры плазменного гемостаза пациентов с ИГМ (n = 355 чел.)

Параметры	Умершие пациенты (n = 35 чел.)	Выжившие пациенты (n = 320 чел.)	p
АПТВ 1, с	26,1 {23,5; 32,8}	30,3 {27,2; 33,5}	0,014
R АПТВ 1, с	0,87 {0,78; 1,02}	0,97 {0,88; 1,07}	0,003
ПВ 1, с	14,9 {14,0; 15,3}	14,2 {13,4; 15,2}	НЗ
R ПВ 1, с	1,12 {1,09; 1,16}	1,08 {1,03; 1,15}	НЗ
МНО 1	1,12 {1,05; 1,17}	1,07 {1,01; 1,16}	НЗ
Фибриноген 1, г/л	4,0 {3,0; 4,4}	3,3 {2,8; 3,9}	0,019
АПТВ 2, с	26,0 {23,2; 32,3}	31,0 {28,6; 33,4}	0,013
R АПТВ 2, с	0,89 {0,78; 1,01}	0,96 {0,89; 1,04}	0,028
ПВ 2, с	16,1 {15,4; 18,7}	14,1 {13,4; 15,3}	<0,001
R ПВ 2, с	1,23 {1,16; 1,42}	1,07 {1,02; 1,16}	<0,001
МНО 2	1,26 {1,17; 1,47}	1,06 {1,00; 1,16}	<0,001
Фибриноген 2, г/л	4,6 {3,0; 6,4}	3,6 {2,8; 4,4}	0,007
Примечание. Данные представлены в виде: медиана {Q1; Q3}; НЗ – различия статистически не значимы.			

Установлено, что с летальным исходом во время стационарного пребывания были ассоциированы такие характеристики пациентов с ИГМ, как тотальный инсульт в каротидном бассейне (КБА) ($p < 0,001$), локализация ИГМ в правом КБА ($p < 0,001$), фибрилляция предсердий ($p = 0,001$), застойная сердечная недостаточность ($p < 0,001$), артериальная гипертензия 3 ст. ($p = 0,001$).

Необходимо отметить, что в 1-е сутки лечения группа умерших пациентов демонстрировала статистически значимое снижение таких коагуляционных параметров, как АПТВ_1 ($p = 0,014$), R АПТВ_1 ($p = 0,003$), увеличение концентрации фибриногена в крови ($p = 0,019$). На 10-е сутки у пациентов с летальным исходом по сравнению с выжившими лицами зафиксировано сокращение АПТВ_2, R АПТВ_2, при одновременном возрастании длительности ПВ_2, величины R ПВ_2, МНО_2, уровня фибриногена. При фибрилляции предсердий, застойной сердечной недостаточности, гипомобильности пациентов с нарушением неврологических функций запускается каскад сложных тромбоэмболических механизмов [2, 4], связанных с эндотелиальной дисфункцией, застоем крови в левом предсердии, гиперкоагуляцией, что нашло отражение в нашей работе в показателях, отражающих состояние вторичного гемостаза. Новые данные о взаимосвязи выживаемости пациентов с ИГМ с выраженностью нарушений плазменного гемостаза дают основание возлагать особые надежды на внедрение в клиническую работу новых оральных антикоагулянтов из групп прямых ингибиторов тромбина (дабигатран) и фактора Ха (ривароксабан) для предотвращения первичных и повторных тромбоэмболических цереброваскулярных осложнений [3].

Таким образом, степень дизрегуляции плазменного гемостаза имеет тесную связь с клиническим исходом острого периода ИГМ. С летальным исходом, развившимся во время госпитализации, ассоциировано укорочение АПТВ на 1-е и 10-е сутки инсульта, R АПТВ, увеличение ПВ, R ПВ и концентрации фибриногена в аналогичные сроки наблюдения, сокращение МНО на 10-е сутки лечения. Сохранение дисбаланса коагуляционного гемостаза свидетельствует о недостаточной эффективности проводимой медикаментозной терапии, не позволившей предотвратить фатальный исход ИГМ.

Литература

1. Методы исследования и клиническое значение агрегации тромбоцитов. Фокус на спонтанную агрегацию / В.И. Козловский [и др.] // Вестник ВГМУ. – 2013. – Т. 12. – С. 79–91.
2. Гончар, И.А. Биохимические предикторы и маркеры острого инфаркта мозга / И.А. Гончар, Ю.И. Степанова, И.С. Прудывус // Минск: БелМАПО. – 2013. – 512 с.
3. Методы диагностики и лечения нарушений сосудисто-тромбоцитарного и плазменного гемостаза при остром инфаркте мозга: Инструкция по применению №228-1213, утв. 27.12.2013 // Минск. – 2014. – 15 с.: www.slideshare.net.
4. Практическая кардионеврология / под ред. З.А. Суслиной, А.В. Фонякина. – М.: ООО «ИМА-ПРЕСС», 2010. – 304 с.