

УРОВЕНЬ ПРЕДСЕРДНОГО АМИНО-КОНЦЕВОГО МОЗГОВОГО НАТРИЙУРЕТИЧЕСКОГО ПРОПЕПТИДА В ПЛАЗМЕ КРОВИ И КЛИНИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МОЗГА

*Нечипуренко Н.И., * Гончар И.А., * Степанова Ю.И., ** Шишло Л.М., *** Гончар А.А., **
Свиридович С.Я., **** Марейко С.А., **** Красильникова А.В. *****

** Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии, г. Минск*

*** Белорусская медицинская академия последипломного образования, г. Минск*

**** Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии
имени Н.Н. Александрова, г. Минск*

***** Больница скорой медицинской помощи, г. Минск*

Введение. В настоящее время повышенный уровень натрийуретических пептидов (НУП) считают критерием кардиальной дисфункции, однако острый инфаркт головного мозга (ИГМ) сопровождается таким же подъемом нейропептидов в плазме крови, как и острый инфаркт миокарда [1]. В ряде исследований установлено, что система НУП, наряду с другими соединениями, отражающими дисфункцию эндотелия, участвует в процессах атеро- и коронаросклероза [2-4]. Цель нашего проспективного когортного исследования – изучение взаимосвязи уровня предсердного аминоконцевого мозгового натрийуретического пропептида (NT-proBNP) в плазме крови с клиническими характеристиками пациентов с острым ИГМ.

Материалы и методы исследований. Основную группу обследованных составили 104 произвольно отобранных пациента с острым ИГМ, госпитализированных в БСМП г. Минска; средний возраст - $70,2 \pm 11,0$ г. Критерии исключения: проведение тромболитической терапии по поводу ИГМ, а также наличие внутрочерепного кровоизлияния, черепно-мозговой травмы, острых инфекционных заболеваний центральной нервной системы. Группу контроля составили 12 здоровых добровольцев; средний возраст — $56,0 \pm 6,2$ г. Для выявления потенциальных механизмов развития ИГМ всем пациентам проведено нейровизуализационное обследование головного мозга.

Образцы венозной крови брали у пациентов с ИГМ в 1-е сутки пребывания в клинике. Медиана времени от развития инсульта до взятия крови составила $22,5 \{16,0; 27,0\}$ ч. Концентрацию NT-proBNP в плазме определяли иммуноферментным методом с помощью коммерческой тест-системы «Вектор-Бест» (РФ). Протокол исследования одобрен этическим комитетом. Все пациенты или их представители дали письменное информированное согласие на участие в исследовании.

Статистическую значимость различий между группами оценивали с помощью критерия Манна-Уитни, *t*-критерия Стьюдента, теста Крускала-Уоллиса. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Содержание NT-proBNP в плазме крови пациентов с ИГМ в зависимости от демографических данных, ис-

ходных клинических характеристик и факторов риска инсульта приведено в таблице 1. Содержание NT-proBNP в первые 48 ч инсульта было достоверно выше, чем в контрольной группе: 460 {61; 1078} и 63 {45;75} нг/л соответственно; $p = 0,003$.

Таблица 1. Уровень NT-proBNP в зависимости от клинических характеристик пациентов с ИГМ (n = 104 чел.)

Характеристики	Градации признака	N	NT-proBNP, нг/л	
			Q2 {Q1; Q3}	p
Пол	мужской	51	223 {28; 869}	0,008
	женский	53	551 {284; 1207}	
Патогенетический подтип инсульта по критериям TOAST	макроангиопатия	28	430 {31; 689}	НЗ
	кардиоэмболия	19	812 {287; 1447}	
	микроангиопатия	14	285 {35; 611}	
	другой	43	524 {70; 1109}	
Клинический вариант инсульта по Оксфордской классификации	ТИКБ	19	619 {524; 1169}	0,049
	ЧИКБ	44	473 {118; 1115}	
	лакунарный	21	116 {15; 703}	
	ЗМЦ	20	223 {28; 869}	
Локализация ИГМ	левый КБА	43	489 {189; 1228}	НЗ
	правый КБА	28	548 {223; 1064}	
	ВББ	29	101 {10; 801}	
Прогрессирующее течение инсульта	есть	31	607 {427; 1322}	0,005
	нет	73	289 {43; 882}	
Стенокардия	есть	28	681 {284; 1253}	0,047
	нет	76	401 {47; 875}	
Фибрилляция предсердий	есть	45	630 {353; 1333}	< 0,001
	нет	59	223 {13; 619}	
Стеноз церебральных артерий	< 30%	42	517 {96; 1263}	0,023
	≥ 30%	19	94 {47; 409}	
Застойная сердечная недостаточность	есть	62	587 {242; 1232}	0,002
	нет	42	195 {34; 516}	
Артериальная гипертензия	1 ст.	5	1089 {154; 1861}	НЗ
	2 ст.	72	435 {61; 1085}	
	3 ст.	24	517 {123; 1005}	
Стеноз БЦА	< 30%	42	517 {96; 1263}	0,023
	≥ 30%	19	94 {47; 409}	
Оценка по модифицированной шкале Рэнкина при выписке	0-2 балла	53	282 {47; 882}	0,025
	3-6 баллов	51	539 {289; 1244}	
Летальный исход в течение 90 суток после инсульта	есть	12	990 {527; 1492}	0,021
	нет	92	402 {54; 918}	

Примечание. ВББ – вертебробазилярный бассейн; ЗМЦ – ИГМ задней мозговой циркуляции; КБА – каротидный бассейн артерий; ТИКБ – тотальный инсульт в КБА; ЧИКБ – частичный инсульт в КБА; N – количество пациентов; НЗ – различия статистически незначимы ($p > 0,05$); Q2 {Q1; Q3} – второй (медиана) {первый; третий} квартили.

Прогрессирующее клиническое течение инсульта, соответствующее нарастанию неврологической симптоматики на 2 и более баллов шкалы инсульта Национальных институтов здравоохранения либо смертью пациента в течение первых 7 суток госпитализации, сопровождалось выражен-

ным подъемом уровня NT-proBNP по сравнению в регрессирующим инсультом: 607 {427; 1322} и 289 {43; 882} нг/л соответственно; $p = 0,005$. Женский пол ($p = 0,008$), застойная сердечная недостаточность ($p = 0,002$), фибрилляция предсердий ($p < 0,001$), а также тотальный инсульт в каротидном бассейне ($p = 0,049$) были ассоциированы с повышенным содержанием нейропептида в крови пациентов с ИГМ. Пациенты с субстенотическим поражением артерий мозга, среди которых преобладали лица с кардиоэмболическим подтипом инсульта, демонстрировали более высокое содержание NT-proBNP в 1-е сутки госпитализации, чем лица со стенозами экстракраниальных артерий $\geq 30\%$ просвета: 517 {96; 1263} и 94 {47; 409} нг/л соответственно; $p = 0,023$. Кроме того, установлено, что повышенные концентрации NT-proBNP в дебюте заболевания ассоциированы с сохранением выраженных функциональных нарушений на момент выписки из стационара ($p = 0,025$) и с риском летального исхода в течение 90 суток наблюдения ($p = 0,021$).

Высокое содержание НУП в крови стимулирует процессы атерогенеза коронарных и церебральных артерий, обусловленные, в том числе, и дисфункцией эндотелия, повышая риск повторных ишемических цереброваскулярных событий и снижая продолжительность жизни пациентов после инсульта [1-4]. В случае ИГМ интенсивность биосинтеза и экскреции в кровь NT-proBNP зависит от протяженности очага острой мозговой ишемии [4]. В исследовании, проведенном финскими учеными на 51 пациенте с ИГМ, продемонстрирована корреляционная взаимосвязь между NT-proBNP и уровнем аминоконцевого предсердного пронатрийуретического пептида (NT-proANP): отрицательная - с оценкой неврологического дефицита по Скандинавской шкале инсульта ($r = -0,352$, $p < 0,05$ и $r = -0,324$, $p < 0,05$), отрицательная - с индексом Бартеля ($r = -0,408$, $p < 0,01$ и $r = -0,361$, $p < 0,05$) и положительная - с модифицированной шкалой Рэнкина ($r = 0,372$, $p < 0,05$ и $r = 0,329$, $p < 0,05$) [1].

Таким образом, принципиально новым и важным в нашей работе является комплексный анализ содержания NT-proBNP в крови пациентов с ИГМ в зависимости от основных демографических и клинических характеристик, позволивший установить клинически значимые ассоциации повышенного содержания нейропептида в острейшем периоде заболевания с прогрессирующим вариантом течения ишемического инсульта, а также с тяжестью инвалидизирующих нарушений на момент выписки по модифицированной шкале Рэнкина и низкой выживаемостью пациентов в постинсультном периоде.

Литература

1. Natriuretic peptides and mortality after stroke / A.M. Makikallio [et al.] // Stroke. – 2005. – Vol. 36. – P. 1016–1020.

2. Гончар, И.А. Степанова Ю.И., Прудывус И.С. Биохимические предикторы и маркеры острого инфаркта мозга / И.А. Гончар, Ю.И. Степанова, И.С. Прудывус // Минск: БелМАПО. – 2013. – 512 с.
3. Atrial natriuretic factor, but not oxytocin, is present in atherosclerotic plaques of human common carotid arteries / G. La Barbera [et al.] // Ital J Anat Embryol. – 2009. – Vol. 114 (2–3). – P. 129–136.
4. Molecular Imaging of Atherosclerotic Plaque with ^{64}Cu -Labeled Natriuretic Peptide and PET / Y. Liu [et al.] // JNM. – 2010. – Vol. 51. – P. 85–91.

АССОЦИИИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СОСУДИСТО-ТРОМБОЦИТАРНОГО ГЕМОСТАЗА С КЛИНИЧЕСКИМИ ХАРАКТЕРИСТИКАМИ ПАЦИЕНТОВ В ОСТРЕЙШЕМ ПЕРИОДЕ ИНФАРКТА МОЗГА

Степанова Ю.И.,* Гончар И.А.**

* Белорусская медицинская академия последипломного образования, г. Минск

** Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии, г. Минск

Введение. Тромбоциты принимают непосредственное участие в процессах тромбообразования посредством высвобождения биологически активных субстанций на фоне развития эндотелиальной дисфункции при сосудистой патологии ишемического генеза [1,2]. **Цель** исследования – оценка состояния сосудисто-тромбоцитарного гемостаза во взаимосвязи с клиническими характеристиками пациентов с инфарктом головного мозга (ИГМ) в острейшем периоде.

Материалы и методы исследований. Проспективно обследован 191 пациент с острым ИГМ (средний возраст $72,1 \pm 9,9$ г.). Медиана времени от развития инсульта до взятия крови составила $22,5 \{16,0; 27,0\}$ ч. В контрольную группу включено 40 практически здоровых добровольцев (средний возраст $64,4 \pm 8,3$ г.). Оптическую агрегатометрию тромбоцитов (ОАТ) проводили на агрегометре AP-2110 производства «СОЛАР» (РБ) с использованием в качестве индуктора тромбоцитарной агрегации раствор аденозиндифосфата (АДФ) в концентрации $0,5$ мкмоль/л. Определяли степень, скорость, время агрегации. При статистическом анализе непараметрических данных, представленных в виде медианы и квартилей, применяли тест Манна-Уитни. Различия считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. При ишемическом инсульте все параметры ОАТ, индуцированной АДФ в низкой концентрации, достоверно превышали аналогичные показатели контрольной группы, что отражало выраженную активацию сосудисто-тромбоцитарного гемостаза в первые 48 ч ИГМ, отмеченную нами ранее [3]. Показатели ОАТ, индуцированной раствором АДФ в концентрации $0,5$ мкмоль/л, в зависимости от клинических характеристик пациентов представлены в таблице. Ряд факторов риска ИГМ был ассоциирован с повышением скорости ОАТ: злоупотребление