

ДИНАМИКА СОДЕРЖАНИЯ ТРОМБОКСАНА V_2 ПРИ ОСТРОМ ИШЕМИЧЕСКОМ ИНСУЛЬТЕ

Степанова Ю.И.

Белорусская медицинская академия последипломного образования, г. Минск

Введение. При ишемических цереброваскулярных заболеваниях патологическое внутрисосудистое тромбообразование провоцируется атеросклеротическим повреждением сосудистого эндотелия, замедлением кровотока в области атероматозного сужения просвета сосудов, повышением агрегации тромбоцитов и эритроцитов, запуском коагуляционного каскада и угнетением локального фибринолиза [1, 2].

Ишемический инсульт в настоящее время рассматривается как заболевание тромбовоспалительного генеза, поскольку развитие воспалительной реакции на атероматозное повреждение сосудистой стенки ведет к развитию эндотелиальной дисфункции, которая является звеном патогенетической цепи острой ишемии головного мозга [3]. Тромбоксан V_2 (TxB_2) – неактивный метаболит тромбоксана A_2 , который синтезируется активированными тромбоцитами и является мощным проагрегантным агентом, стимулирующим процессы тромбообразования [4]. Целью исследования явился анализ содержания TxB_2 в плазме крови и установление его взаимосвязи с агрегационной активностью тромбоцитов у пациентов с острым ИИ.

Материалы и методы исследований. В исследование были включены 25 пациентов с ИИ, средний возраст которых составил $69,7 \pm 10,1$ г. У пациентов получено информированное согласие, одобренное этическим комитетом. Время от развития ИИ до взятия крови составило $22,0 \{14,8; 25,0\}$ ч. Локализация очага инфаркта определена с помощью компьютерной и/или магнитно-резонансной томографии головного мозга. Все пациенты получали антиагрегантную терапию препаратами ацетилсалициловой кислоты (АСК) по 75-150 мг в сутки.

В контрольную группу включено 14 практически здоровых добровольцев (средний возраст $67,5 \pm 9,3$ г.), не принимавших антитромбоцитарные препараты за 10 суток до исследования. Содержание TxB_2 в плазме крови пациентов в 1-е и на 10-е сутки госпитализации и лиц контрольной группы определяли методом иммуноферментного анализа с помощью реагентов «R&D Systems» (США). 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. Для проведения статистического анализа использованы непараметрические методы; оценку корреляционных связей проводили с помощью коэффициента корреляции Спирмена (r). Различия считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Динамика содержания ТхВ₂ в плазме крови пациентов с ИИ представлена в таблице 1. В дебюте инфаркта головного мозга отмечалась выраженная гиперэкспрессия метаболита в сравнении с данными контрольной группы – 9,3 {7,4; 10,1} и 4,3 {3,7; 4,8} нг/мл соответственно; $p < 0,001$.

На 10-е сутки лечения сохранилась аналогичная закономерность – плазменная концентрация ТхВ₂ превышала соответствующие значения здоровых лиц; $p = 0,005$, что отражало недостаточный антиагрегантный эффект АСК у пациентов с ИИ. Однако при сравнении содержания ТхВ₂ в динамике исследования выявлено снижение этого параметра у пациентов на 10-е сутки терапии в сравнении с исходными данными; $p = 0,02$. Необходимо отметить, что на сегодняшний день препаратом выбора для антиагрегантного лечения ИИ является АСК, однако от 24 до 36% лиц в популяции нечувствительны к данному препарату [5].

Таблица 1 – Динамика содержания тромбосана В₂ в плазме крови пациентов с ИИ в 1-е и на 10-е сутки госпитализации, Med {Q1; Q3}

Параметры	Контроль (n=14)	ИИ 1-е сутки (n=25)	ИИ 10-е сутки (n=25)	p_{1-2}	p_{1-3}	p_{2-3}
	1	2	3			
Содержание ТхВ ₂ , нг/мл	4,3 {3,7; 4,8}	9,3 {7,4; 10,1}	6,9 {5,8; 7,6}	<0,001	0,005	0,02
Примечание. p_{1-2} – статистически значимая разница между данными контрольной группы и пациентов с ИИ в 1-е сутки; p_{1-3} – статистически значимая разница между данными контрольной группы и пациентов с ИИ на 10-е сутки; p_{2-3} – значимая разница между данными пациентов в 1-е и на 10-е сутки госпитализации.						

При проведении корреляционного анализа обнаружены статистически значимые прямые корреляционные связи между уровнем ТхВ₂ у пациентов с инфарктом мозга и параметрами агрегационной активности тромбоцитов как в 1-е, так и на 10-е сутки их пребывания в стационаре, что представлено в таблице 2. Выявленные корреляционные зависимости свидетельствуют о том, что уровень ТхА₂, о содержании которого мы судим по экспрессии в плазме крови его стабильного метаболита ТхВ₂, напрямую определяет характер агрегационной активности кровяных пластинок. Так, в 1-е сутки наблюдалась тесная корреляционная связь между скоростью и степенью АДФ-индуцированной агрегатометрии тромбоцитов с концентрацией тромбосана: $r = 0,69$ и $r = 0,56$ соответственно; $p = 0,01$ и $p = 0,01$. Аналогичная картина установлена и на 10-е сутки исследования.

Следовательно, активация тромбоцитов, которые являются связующим звеном между действием факторов риска сосудистых нарушений и тромботическим повреждением сосудистого эндотелия, сопровождается изменением реологических свойств крови и нарушением ангиогемических взаимодействий при ИИ [6].

Таблица 2 – Корреляционные взаимосвязи между содержанием тромбосана В₂ в плазме крови и показателями ОАТ у пациентов с ИИ в 1-е и на 10-е сутки госпитализации

Сравниваемые показатели	Коэффициент Спирмена			
	1-е сутки	<i>p1</i>	10-е сутки	<i>p2</i>
ТхВ ₂ , нг/мл - Скорость агрегации, %/мин	0,69	0,01	0,44	0,03
ТхВ ₂ , нг/мл – Степень агрегации, %	0,56	0,01	0,52	0,015
Примечание. <i>p1</i> – статистически значимая разница между данными в 1-е сутки наблюдения; <i>p2</i> – статистически значимая разница между данными на 10-е сутки.				

Таким образом, результаты исследования демонстрируют целесообразность индивидуализации назначения антитромботических лекарственных средств с использованием лабораторного мониторинга состояния сосудисто-тромбоцитарного гемостаза. Выявлены тесные взаимосвязи между гиперэкспрессией тромбосана В₂ и гиперагрегацией тромбоцитов в остром периоде ИИ, что свидетельствует о недостаточной лабораторной эффективности препаратов аспирина.

Литература

1. Практическая кардионеврология / под ред. З.А. Суслиной, А.В. Фонякина. – М.: ООО «ИМА-ПРЕСС», 2010. – 304 с.
2. Wagner, D.D. The vessel wall and its interactions / D.D. Wagner, P.S. Frenette // Blood. – 2008. – Vol. 111. – P. 5271–5281.
3. Nieswandt, B. Ischaemic stroke: a thrombo-inflammatory disease? / B. Nieswandt, C. Kleinschnitz, G. Stoll // The Journal of Physiology. – 2011. – Vol. 589. – P. 4115–4123.
4. Cattaneo, M. The role of laboratory monitoring in antiplatelet therapy / M. Cattaneo // Handb. Exp. Pharmacol. – 2012. – Vol. 210. – P. 471–94.
5. Методы диагностики и лечения нарушений сосудисто-тромбоцитарного и плазменного гемостаза при остром инфаркте мозга: Инструкция по применению № 228-1213. – Минск, 2014 г. – 15 с.
6. Динамика показателей оптической агрегатометрии тромбоцитов при инфаркте мозга / Ю.И. Степанова [и др.] // Вести Национальной академии наук Беларуси. – 2012. – № 1. – С. 67–71.

МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ ЦЕРЕБРАЛЬНОГО ВАЗОСПАЗМА У ЛИЦ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

*Суджаева О.А., Суджаева С.Г., Губич Т.С., Казаева Н.А., Русских И.И.
Республиканский научно-практический центр «Кардиология», г. Минск*

В регуляции сосудистого тонуса у лиц с артериальной гипертензией (АГ) принимает участие значительное количество медиаторов. Серотонинергические нейроны шва среднего мозга иннервируют церебральные сосуды и их активность влияет на интенсивность мозгового кровотока [2]. Имеются данные об уменьшении содержания серотонина, а также дофами-