

ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ СИСТЕМЫ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ИСХОДОВ ТРОМБОЛИТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ С ИНФАРКТОМ ГОЛОВНОГО МОЗГА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ КРИТЕРИЕВ НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИИ

К.В. Сенько, В.Г. Логинов, А.С. Федулов, Т.В. Лурье

*Белорусский государственный медицинский университет,
Городская клиническая больница скорой медицинской помощи*

Введение. Инсульт является самым распространенным заболеванием головного мозга в старшей возрастной группе. В Беларуси заболеваемость инсультами в 2-2,5 раза выше, чем в европейских странах. В острой стадии болезни погибают 25-30% пациентов, к концу первого года жизни — больше половины. Среди выживших до 80% пациентов, в той или иной степени нуждаются в посторонней помощи из-за параличей, нарушения координации, речи. Лишь 20% возвращаются к прежней работе [1].

В настоящее время тромболитическая терапия (ТЛТ), проводимая с помощью рекомбинантного тканевого активатора плазминогена, является методом лечения с наибольшим уровнем доказательности при ишемическом инсульте (ИИ) [2, 7, 8]. Проводить ее можно только при полном соблюдении показаний и противопоказаний. Для осуществления тромболизиса необходимо выполнение целого ряда условий, что требует больших временных затрат (в условиях трехчасового терапевтического окна), значимая часть которых расходуется на транспортировку пациентов до приемного отделения. Помимо круглосуточно работающего кабинета компьютерной томографии, в стационаре должны быть нейрореанимация, а так же экстренная лаборатория, где можно было бы сделать необходимые анализы (общий анализ крови, коагулограмму и т. д.).

В связи с этим актуальным является определение клинических факторов, имеющих высокий уровень статистической достоверности, оказывающих существенное влияние на исход системного тромболизиса у пациентов с ИИ.

Цель исследования: оценка прогностической значимости клинических симптомов, ранних КТ признаков ишемического повреждения головного мозга (ГМ), а также ряда лабораторных маркеров для оценки эффективности тромболитической терапии у пациентов с ишемическим инсультом на этапе подготовки пациента к проведению ТЛТ.

Для достижения поставленной цели были сформулированы следующие задачи:

- Разработать формализованную историю болезни для пациентов с ИИ, позволяющую систематически вносить клиничко-лабораторные и нейровизуализационные показатели
- Проанализировать динамику изменений клинических, лабораторных и нейровизуализационных данных после системного применения rt-PA (Актилизе)
- Выявить корреляционную зависимость исхода проводимой ТЛТ от клинических, лабораторных и КТ-данных
- Определить ранг корреляции Спирмена для уточнения приоритета влияния предикторов на исход тромболизиса

Материалы и методы. Проанализировано 26 историй болезней пациентов с ИИ, находившихся на лечении в неврологических отделениях УЗ «9-я городская клиническая больница» и УЗ «Городская

клиническая больница скорой медицинской помощи» г. Минска за период с февраля 2008 года по ноябрь 2012 года. Перед проведением ТЛТ тщательно собирался анамнез жизни и заболевания, определялась выраженность неврологических и общесоматических нарушений, оценивались данные клинко-лабораторных исследований. В качестве критериев оценки неврологического статуса при поступлении и после проведения системной ТЛТ использовалась шкала National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS). КТ-исследование проводилось перед проведением тромболизиса, через сутки и на 7–10 день. Приоритетными задачами нейровизуализации являлись: определить наличие/отсутствие внутримозгового кровоизлияния, очага(ов) пониженной плотности с определением его/их площади и локализации, изоденсивность базальных ганглиев, исчезновение дифференциации между кортикальным серым и субкортикальным белым веществом ГМ, компримирование ликворных пространств ГМ («масс-эффект»), сглаженность борозд и извилин, гиперденсивность крупного сосудистого ствола. Учитывалось также наличие диффузно-атрофических изменений и расширение ликворосодержащих структур. [4,5].

Из числа пациентов, истории которых были проанализированы, 20 (76,9%) были мужчины и 6 (23,1%) женщины. Возрастной диапазон составлял от 40 до 77 лет, медиана возраста 62 года.

Пациентам проводился системный тромболизис с использованием Актилизе (rt-PA) из расчета 0,9 мг/кг массы тела (максимальная доза 90 мг). [3,6,7].

Для стандартизации и объективизации оценки проведенных исследований была разработана формализованная история болезни инсультного пациента, в которую на каждого пациента заносились данные проведенных обследований: 1) при поступлении (перед проведением тромболизиса); 2) через 2 часа от проведения тромболизиса; 3) через сутки после тромболизиса; и 4) на 7-10 сутки после проведения тромболитической терапии. Все полученные численные данные были обработаны с помощью программы STATISTICA и Microsoft Excel общепринятыми методами вариационной статистики с расчетом ранга корреляции Спирмена.

Результаты и их обсуждение. Все пациенты, рекрутированные для проведения ТЛТ, имели ряд сопутствующих заболеваний (рис. 1).

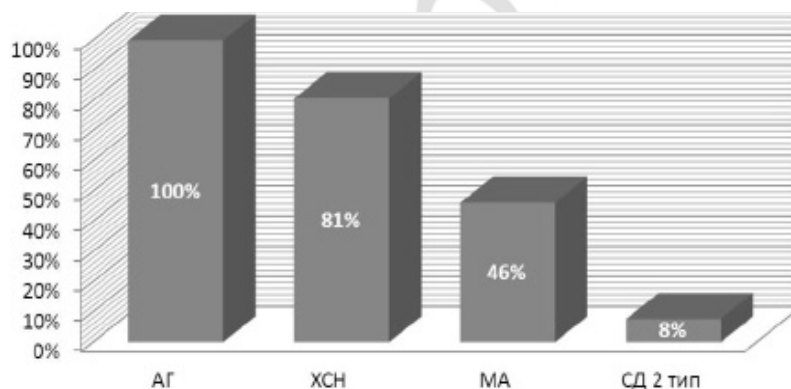


Рис. 1. Сопутствующие заболевания, выявленные у пациентов, рекрутированных для проведения ТЛТ, на момент поступления в стационар

Одним из основных критериев для проведения системного тромболизиса является фактор времени. Как видно из табл. 1, благоприятный исход проведения ТЛТ имели пациенты, поступившие в стационар в более короткие сроки.

Таблица 1

Сопоставление временного интервала до поступления в стационар и исходов ТЛТ

Исход	Время, мин		
	Min	Max	Среднее
Летальный	60	165	123
Благоприятный	50	165	95

У 21 из 26 пациентов (80,8%) после проведения системного тромболизиса, наблюдался регресс неврологической симптоматики: за первые 2 часа после проведения ТЛТ – на $5,39 \pm 1,84$ баллов по шкале NIHSS, в последующие сутки на $0,94 \pm 0,22$ балла и в течение недели на $3,79 \pm 1,52$ балла. В целом, положительная динамика неврологических проявлений составила $10,12 \pm 2,13$ баллов по шкале NIHSS (рис. 2).

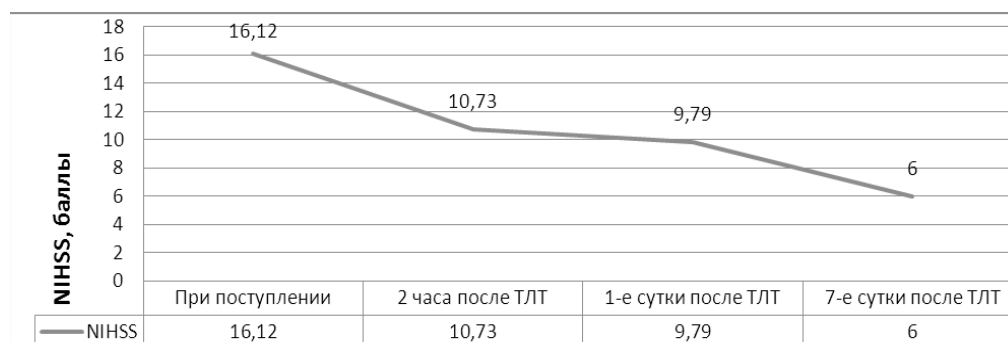


Рис. 2. Динамика неврологического статуса по шкале NIHSS у пациентов, которым проводилась ТЛТ

У 5 (19,2%) пациентов при проведении нейровизуализации в первые 3 ч от начала клинических проявлений ИИ (до тромболизиса) были выявлены очаги пониженной плотности различной локализации площадью $284,2 \pm 48,7$ мм², мода распределения 100 мм² ($p < 0,05$). При этом в случае летального исхода площадь очага пониженной плотности составляла $502 \pm 61,6$ мм². В 6 случаях было выявлено компримирование ликворных пространств головного мозга, что у 50% пациентов явилось предиктором последующего летального исхода ($p < 0,03$).

На следующие сутки после тромболизиса, при повторном КТ-исследовании, у 15 (57,7%) пациентов появились очаги пониженной плотности, в которых у 3 (11,5%) обследуемых сформировались небольшие петехиальные кровоизлияния по периметру зоны ишемии, а у 2 (7,7%) – сливные петехиальные кровоизлияния внутри зоны ишемии. У 4 (15,4%) пациентов, двое из которых погибли, появилось смещение срединных структур ГМ от 3 до 20 мм ($p < 0,05$).

При статистическом анализе корреляционная связь между диффузно-атрофическими изменениями и расширением ликворосодержащих структур ГМ с исходом ИИ не была выявлена.

Из лабораторных параметров наибольший вклад в развитие неблагоприятного исхода проведения ТЛТ внесли следующие: гематокрит $> 48,5\%$ (чувствительность 60%, специфичность 100%), активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) > 34 с (чувствительность 60%, специфичность 81,1%), международное нормализованное отношение (МНО) $> 1,1$ (чувствительность 60%, специфичность 71,4%).

В 5 (19,2%) случаях имел место летальный исход. Летальность среди женщин и мужчин составила соответственно 1 (20%) и 4 (80%) случая.

После корреляционного анализа 36 параметров формализованной истории болезни, включающих в себя анамнестические, клинические, лабораторно-инструментальные и нейровизуализационные, удалось установить статистически значимое ($p < 0,05$) влияние 8 из них на исход ИИ после проведения системного тромболизиса.

Выводы. На неблагоприятный исход системной тромболитической терапии могут указывать (в порядке убывания ранга корреляционной значимости):

- Появление очагов пониженной плотности при проведении КТ-исследования в первые 3 часа от момента возникновения клинической картины мозгового инсульта;
- Компримирование ликворных пространств ГМ при первичной нейровизуализации;
- Признаки поражения глазодвигательного нерва;
- Значения NIHSS > 18 (чувствительность 100%, специфичность 76,2%) при первичном неврологическом обследовании;
- Показатели лабораторных исследований: гематокрит $> 48,5\%$, АЧТВ > 34 сек, МНО $> 1,1$;
- Наличие в анамнезе хронической сердечной недостаточности, степень выраженности которой прямо пропорциональна риску неблагоприятного исхода.

PRELIMINARY RESULTS OF THE USE OF OUTCOMES PREDICTION SYSTEM OF THROMBOLYTIC THERAPY IN PATIENTS WITH CEREBRAL INFARCTION BASED ON THE NEUROVISUALIZATION CRITERIA

K.V. Senko, V.G. Loginov, A.S. Fedulov, T.V. Lur'e

Analysis of the case histories of patients with ischemic stroke (IS), which was carried out thrombolysis, was performed. For standardization and objectivization in data acquisition formalized medical history was developed. Data processing was carried out in accordance with conventional methods of variation statistics by the use of Microsoft Excel and STATISTICA. In consideration of the small number of observations, Spearman's rank correlation coefficient and the method of multiple linear regressions for statistical analysis were used.

After analyzing 36 parameters including anamnestic, clinical, instrumental, laboratory and neuroimaging of formalized medical history, it was found statistically significant ($p < 0.05$) effect of 8 of them on the outcome of IS after systemic thrombolysis. Each parameter, depending on its degree of manifestation, defined a score. The multiple linear regression coefficients allowed to determine the significance factor of each of the TLT predictors. This has made it possible to create a formula that quantifies the outcome of TLT.

Литература.

- 1 Инсульт – проблема века www.minzdrav.gov.by/.
- 2 Дамулин И.В., Парфёнов В.А., Скоромец А.А., Яхно Н.Н. Нарушения кровообращения в головном и спинном мозге // *Болезни нервной системы / Под редакцией Н. Н. Яхно, Д. Р. Штульмана.* — М.: Медицина, 2003. — Т. 1. — С. 231-302. — 744 с.
- 3 Скворцова В.И. Системная тромболитическая терапия при ишемическом инсульте. Методические рекомендации. Москва, 2007.
- 4 Сулина З.А., Верещагин Н.В., Пирадов М.А. — Подтипы ишемических нарушений мозгового кровообращения: диагностика и лечение *Consilium Medicum*, Т. 3, 2001
- 5 Труфанов Г.Е., Фокин В.А., Пьянов И.В., Банникова Е.А. Рентгеновская компьютерная и магнитно-резонансная томография в диагностике ишемического инсульта. — СПб.: «ЭЛБИ-СПб», 2005.
- 6 Уорлоу Д. Нейровизуализация при инсульте: достижения и преимущества / Д. Уорлоу // *Журн. неврол. и псих.* 2000. - № 8. - С. 35-37.
- 7 Adams H. et al. Guidelines for the management of adults with ischemic stroke. *Stroke*, 2007; 38; 1655-1711.
- 8 Guidelines for Management of Ischemic Stroke of the European Stroke Organisation, 2008 www.eso-stroke.org/recommendations.