

Анисимова А.В., Галкин С.С., Колесникова Т.И., Гунченко А.С.,
Юцкова Е.В., Капельницкий П.В.

Тромбоцитарный гемостаз и системная тромболитическая терапия при ишемическом инсульте

ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И.Пирогова (кафедра неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики лечебного факультета), ГКБ №1 им. Н.И. Пирогова

Anisimova A.V., Galkin S.S., Kolesnikova T.I., Gunchenko A.S., Yutskova E.V., Kapelnitskiy P.V.

Platelet hemostasis and systemic thrombolysis in patients with acute ischemic stroke

Резюме

Проведено исследование тромбоцитарного звена гемостаза у пациентов с ишемическим инсультом после проведенной системной тромболитической терапии. Обследовано 33 пациента с ишемическим инсультом (ИИ) и проведенной системной ТЛТ и 47 пациентов с ИИ без ТЛТ. Клиническая оценка тяжести состояния проводилась по шкале NIHSS (National Institute of Health Stroke Scale). Определение тромбоцитарного гемостаза выполнялось по стандартной методике с определением агрегации тромбоцитов на адреналин, адф, ристомицин, спонтанной агрегации тромбоцитов на 1, 7 и 14 сутки. При исследовании были выявлены корреляции между особенностями изменений тромбоцитарного звена гемостаза у пациентов при проведении ТЛТ и без ТЛТ и динамикой регресса неврологического дефицита по шкале NIHSS, которые имеют клинико-прогностическое значение.

Ключевые слова: Ишемический инсульт, агрегация тромбоцитов, системная тромболитическая терапия, адреналин, адф (аденозиндифосфат), ристомицин

Summary

In order to study platelet hemostasis in patients with ischemic stroke after a systemic thrombolytic therapy were examined 33 patients with ischemic stroke (IS) with a systemic thrombolysis (ST) and 47 patients with ischemic stroke without ST. Clinical assessment of severity was carried out on a scale of NIHSS (National Institute of Health Stroke Scale). Determination of platelet hemostasis was performed by the standard method with the determination of platelet aggregation to adrenaline, ADP, ristomycin, spontaneous aggregation of platelets the first, seventh and fourteenth day. The study identified characteristics: the relationship dynamics of neurological deficit and indicators of platelet hemostasis - increased aggregation to adrenaline, reduced aggregation to adrenaline and reduced aggregation of adrenaline combined with spontaneous aggregation.

Ключевые слова: ischemic stroke, aggregation of platelets, systemic thrombolysis, adrenaline, ADP, ristomycin

Введение

В последние годы инсульт занял лидирующие позиции по причинам смертности и инвалидности [1]. В год происходит около 5,7 млн. случаев смерти от инсультов [2]. На сегодняшний день одним из наиболее эффективных способов в лечении ишемического инсульта является системная тромболитическая терапия [3,4,5]. Использование таких высокотехнологичных методов лечения предусматривает дополнительную коррекцию антикоагулянтной, антиагрегационной и фибринолитической терапией. В настоящее время накоплен большой научный опыт изучения состояния гемостаза при острой и хронической ишемии [6,7,8], однако особенности изме-

нения тромбоцитарного звена гемостаза при проведении системной ТЛТ в литературе описаны недостаточно.

Гипотеза исследования: Системная тромболитическая терапия влияет на тромбоцитарное звено гемостаза.

Цель - изучить особенности изменения агрегации тромбоцитов на различные индукторы (адреналин, АДФ, ристомицин) после проведения системного тромболитизиса у больных с ишемическим инсультом.

Материалы и методы

В Региональном сосудистом центре ГКБ №1 им. Н.И. Пирогова были обследованы 33 пациента с проведенной системной тромболитической терапией (Таблица

Таблица 1. Характеристика группы пациентов с проведенной системной тромболитической терапией.
(Подгруппы, патогенетический вариант, пол, средний возраст, NIHSS)

Подгруппы	Количество	Патогенетический вариант ишемического инсульта (TOAST)		Пол		Средний возраст	NIHSS		
		Атеротром - ботический	Кардиоэмболический	Жен.	Муж.		При поступлении	7 - сутки	14 - сутки
Умеренно повышенная или нормальная агрегация на адреналин	10	3	7	3	7	66.67±7.11	12±2,6	11±1,6 8	5±1,64
Сниженная агрегация на адреналин в сочетании со спонтанной агрегацией	10	8	2	6	4	60.5±8.17	18±1,5	16±1,6 8	12±2,25
Сниженная агрегация на адреналин с отсутствием спонтанной агрегации	13	9	4	8	5	65.43±7.06	15±1,37	12±1,1 3	9±1,47
Всего	33	20	13	17	16	64±7,6			

Таблица 2. Характеристика группы пациентов без проведенной системной тромболитической терапии.
(Подгруппы, патогенетический вариант, пол, средний возраст, NIHSS)

Подгруппы	Количество	Патогенетический вариант ишемического инсульта (TOAST)			Пол		Средний возраст	NIHSS		
		Атеротром - ботический	Неуточ - ненный	Кардиоз - ботический	Жен.	Муж.		При поступлении	7 - сутки	14 - сутки
Умеренно повышенная или нормальная агрегация на адреналин	10	4	6	0	4	6	65.78±7.53	11.5±1.31	10.5±1.19	8.5±1.62
Сниженная агрегация на адреналин в сочетании со спонтанной агрегацией	23	7	15	1	13	10	64.5±11.55	17±1.37	16±2.13	15±2.11
Сниженная агрегация на адреналин с отсутствием спонтанной агрегации	14	3	11	0	4	10	65.8±11.44	15±1,01	14±1,49	12±1,56
Всего	47	14	32	1	21	26	65±4,6			

1) (средний возраст 64±7,6. 16 мужчин и 17 женщин) и 47 пациентов с ИИ без ТЛТ (Таблица 2) (средний возраст 65±4,6, 26 мужчин и 21 женщина). Определение тромбоцитарного гемостаза выполнялось на аппарате БИОЛА по стандартной методике [9,10] с определением агрегации тромбоцитов на адреналин, адф, ристомидин, спонтанной агрегации тромбоцитов на 1,7 и 14 сутки. Клиническая оценка тяжести состояния проводилась по шкале NIHSS (National Institute of Health Stroke Scale).

Статистический анализ

Для выявления статистических различий между показателями подгрупп с ТЛТ и без ТЛТ на 1, 7 и 14 сутки применялся непараметрический U критерий Манна-Уитни (р_{тв}) для независимых выборок, для выявления статистических различий между показателями в подгруппах на 1, 7 и 14 сутки непараметрический критерий Уилкоксона (р_в) для двух по парно зависимых выборок. Различия считались статистически достоверными при р<0,05. Анализ данных проводился с помощью стандартного пакета прикладных программ «Statistica».

Результаты и обсуждение

По результатам анализа параметров тромбоцитарного звена гемостаза в первые сутки у пациентов с проведенной системной тромболитической терапией, были выявлены следующие особенности – у 10 пациентов агрегация тромбоцитов на адреналин была умеренно по-

вышена или нормальная и у 23 была снижена (Рисунок 1). Спонтанная агрегация тромбоцитов была в пределах нормы у всех пациентов с умеренно повышенной или нормальной агрегацией на адреналин. Из 23 пациентов у 10 с пониженной агрегацией на адреналин выявлялась повышенная спонтанная агрегация, а у 13 пациентов со сниженной агрегацией на адреналин спонтанная агрегация не обнаруживалась.

Пациенты с ТЛТ были разделены на подгруппы: 1 подгруппа – умеренно повышенная или нормальная агрегация на адреналин; 2 подгруппа - сниженная агрегация на адреналин в сочетании со спонтанной; 3 подгруппа сниженная агрегация на адреналин без спонтанной. В группу сравнения вошли пациенты которым не проводилась ТЛТ. Подбор подгрупп для сравнения осуществлялся по тяжести инсульта (шкала NIHSS) и по характеру изменения параметров тромбоцитарного звена гемостаза в первые сутки.

В 1 – ой подгруппе с ТЛТ и без ТЛТ средние показатели агрегации тромбоцитов на адреналин были в пределах нормы (45-55) до 14 суток наблюдения. Во 2 и 3 подгруппах этот показатель был ниже нормы до 14 суток наблюдения (Таблица 3). В 1 и 3 подгруппах с ТЛТ агрегация тромбоцитов на адреналин была достоверно (р_{тв}<0,05) ниже агрегации подгруппы без ТЛТ, во 2 подгруппе с ТЛТ на 1 и 7 сутки агрегация тромбоцитов на адреналин была достоверно ниже подгруппы без ТЛТ, на 14 сутки достоверных различий выявлено не было.

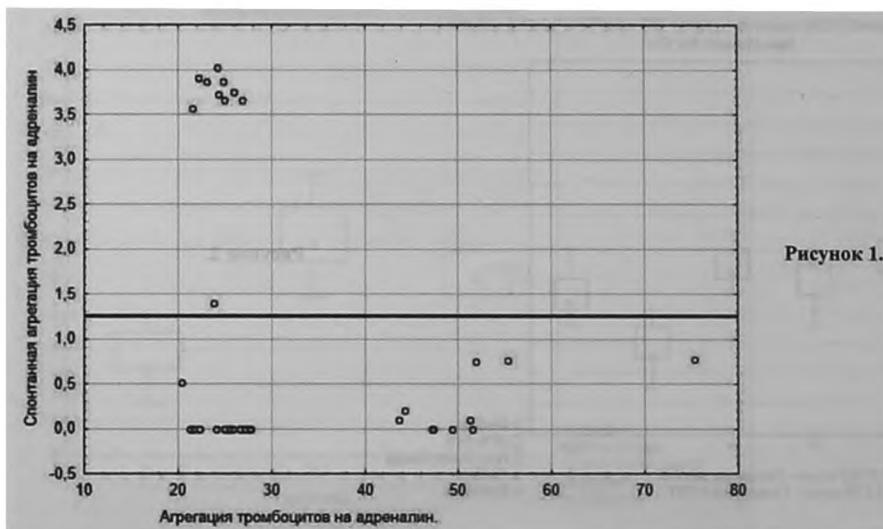


Рисунок 1.

Таблица 3. Показатели пациентов групп с проведенной системной тромболитической терапией и без, подгруппы 1,2 и 3 на 1,7 и 14 сутки (агрегация тромбоцитов на адреналин, АДФ, ристоминци; спонтанная агрегация; тяжесть состояния по шкале NIHSS)

Подгруппа	Сутки																
	Адреналин (Норма45-55)			АДФ (Норма50-60)			Ристоминци (Норма50-70)			Спонтанная агрегация (Норма0-1,35)			NIHSS				
	1	7	14	1	7	14	1	7	14	1	7	14	1	7	14		
1	С ТЛТ		50,25 ± 9,05	48,42 ± 1,28	50,12 ± 10,95	49,69 ± 1,23	37,91 ± 1,76	34,85 ± 8,38	61,94 ± 5,71	56,08 ± 4,45	53,63 ± 16,37	0,10 ± 0,2	0,3 ± 0,15	0,31 ± 0,15	12 ± 2,06	11 ± 1,68	5 ± 1,64
	Без ТЛТ		52,8 ± 11,34	62,85 ± 3,43	65,5 ± 13,49	57,15 ± 8,66	47,5 ± 12,43	54,47 ± 7,24	79,07 ± 31,45	74,52 ± 19,25	78,68 ± 15,32	0,03 ± 1,97	0,27 ± 0,4	1,42 ± 0,82	11,5 ± 1,31	10,5 ± 1,19	8,5 ± 1,62
2	С ТЛТ		24,17 ± 1,91	24,44 ± 3,49	25,4 ± 2,97	41,49 ± 1,81	41,42 ± 0,97	45,81 ± 7,58	60,31 ± 1,87	63,1 ± 6,15	48,61 ± 0,28	3,72 ± 1,16	2,33 ± 1,01	1,62 ± 0,58	18 ± 1,5	16 ± 1,68	12 ± 2,25
	Без ТЛТ		27,5 ± 7,44	28,4 ± 3,47	27,5 ± 6,96	49,3 ± 12,22	48,35 ± 12,49	49,88 ± 5,66	71,3 ± 16,95	70,86 ± 10,54	75,25 ± 5,96	3,80 ± 1,32	3,73 ± 1,57	3,68 ± 1,56	17 ± 1,37	16 ± 2,13	15 ± 2,11
3	С ТЛТ		25,61 ± 2,38	24,3 ± 3,86	20,02 ± 1,02	44,1 ± 6,1	43,18 ± 7,92	46,02 ± 5,24	54,11 ± 3,00	58,9 ± 3,02	59,63 ± 2,26	0,0 ± 0,24	0,62 ± 0,15	0,31 ± 0,15	15 ± 1,37	12 ± 1,13	9 ± 1,47
	Без ТЛТ		26,5 ± 3,55	32,35 ± 13,44	29,66 ± 2,15	44,9 ± 17,39	48,72 ± 12,54	48,54 ± 8,96	76,3 ± 18,61	79,25 ± 21,80	68,25 ± 8,23	0,0 ± 0,43	0,51 ± 0,80	1,43 ± 0,80	15 ± 1,01	14 ± 1,49	12 ± 1,56

В 1 – ой подгруппе с ТЛТ агрегация тромбоцитов на адреналин в 1 сутки составила Ме-50,25+9,05, на 7 сутки - Ме-48,42+1,28 и на 14 сутки - Ме-50,12+10,95. В 1 – ой подгруппе без ТЛТ в 1 сутки агрегация тромбоцитов составила Ме-52,8+11,34, на 7 сутки - Ме-62,85+3,43 и на 14 сутки - Ме-65,5,12+13,49. Средние показатели агрегации тромбоцитов на адреналин в 1 подгруппе с ТЛТ оставались в пределах нормы до 14 суток наблюдения – достоверных различий между показателями на 1 и 7 (p>0,05), на 7 и 14 (p>0,05), на 1 и 14 (p>0,05) выявлено не было. Достоверных различий между показателями агрегации тромбоцитов на адреналин в 1 – ой подгруппе без ТЛТ на 1 и 7 (p>0,05), на 7 и 14 (p>0,05) и на 1 и 14 (p>0,05) не выявлялось.

В 2 – ой подгруппе с ТЛТ агрегация тромбоцитов на адреналин в 1 сутки составила Ме-24,17+1,91, на 7 сутки

- Ме-24,44+3,49 и на 14 сутки - Ме-25,4+2,97. В 2 – ой подгруппе без ТЛТ в 1 сутки составила Ме-27,5+7,44, на 7 сутки - Ме-28,4+3,47 и на 14 сутки - Ме-27,5+6,96.

Показатели агрегации тромбоцитов на адреналин в 2 подгруппе с ТЛТ оставались стабильно низкими до 14 суток наблюдения – достоверных различий между показателями на 1 и 7 (p>0,05), 7 и 14 (p>0,05), на 1 и 14 –сутки выявлено не было(p>0,05).

Во 2 подгруппе без ТЛТ показатели агрегации тромбоцитов на адреналин так же оставались стабильно низкими до 14 суток наблюдения - не отмечалось достоверных различий на 1 и 7 (p>0,05), на 7 и 14 (p>0,05), на 1 и 14 сутки (p>0,05).

В 3 – ой подгруппе с ТЛТ агрегация тромбоцитов на адреналин в 1 сутки составила Ме-25,61+2,38, на 7 сутки - Ме-24,3+3,86 и на 14 сутки - Ме-20,02+1,02. В 3 – ой

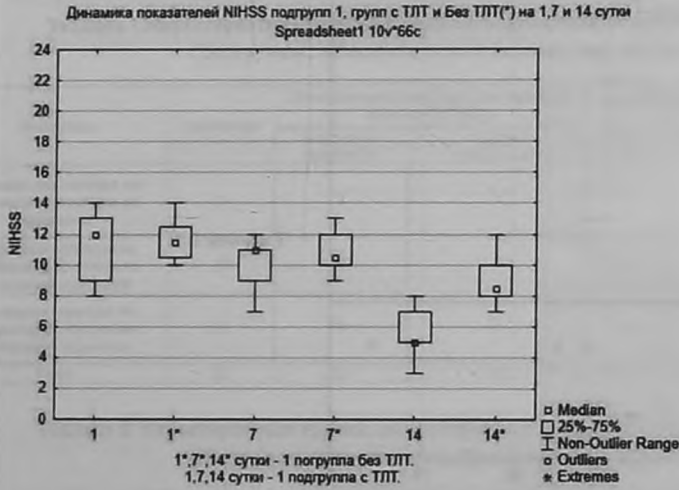


Рисунок 2.

Рисунок 3.

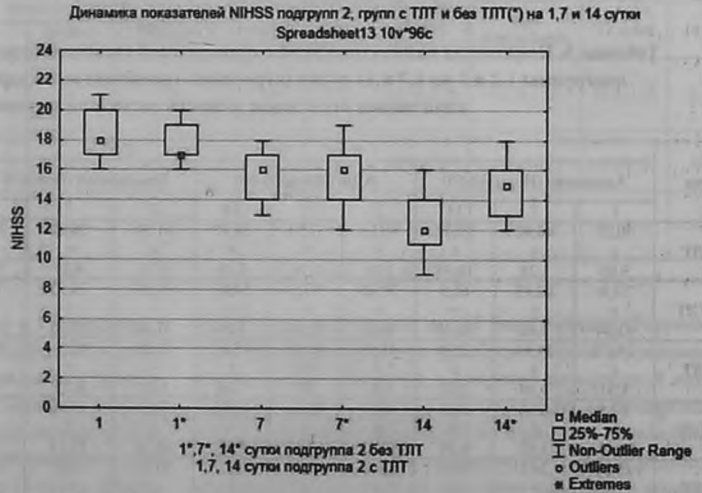
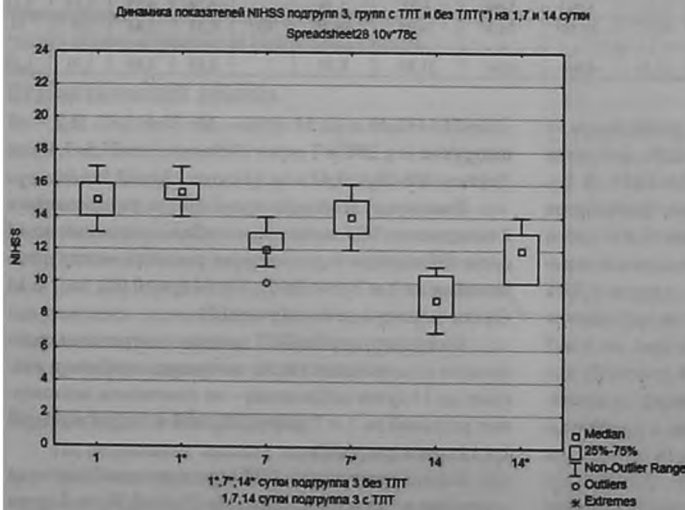


Рисунок 4.



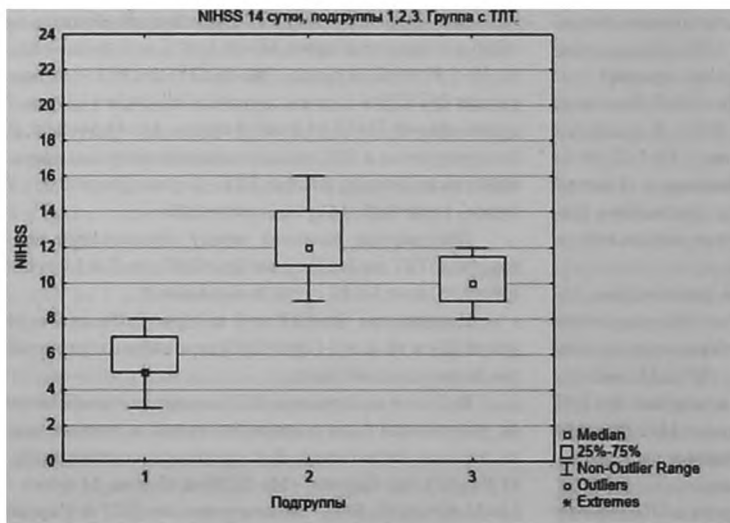


Рисунок 5.

подгруппе без ТЛТ в 1 сутки составила $Me-26,5+3,55$, на 7 сутки - $Me-32,35+13,44$ и на 14 сутки - $Me-29,66+2,15$

Показатели агрегации тромбоцитов на адреналин в 3 подгруппе с ТЛТ оставались стабильно низкими до 14 суток наблюдения – достоверных различий между показателями на 1 и 7 сутки выявлено не было - $pw>0,05$, выявлялись статистически значимые различия на 7 и 14 сутки – на 14 сутки показатели были достоверно ниже ($pw<0,05$). При сравнении показателей на 1 и 14 сутки – на 14 сутки показатели так же были достоверно ниже ($pw<0,01$).

В третьей подгруппе без ТЛТ отмечалось достоверное ($pw<0,05$) повышение показателей агрегации тромбоцитов на адреналин на 7 и 14 сутки.

В 1 – ой подгруппе с ТЛТ спонтанная агрегация в 1 сутки была в пределах нормы и составила $Me-0,10+0,34$, на 7 сутки - $Me-0,30+0,2$ и на 14 сутки - $Me-0,31+0,15$. В 1 – ой подгруппе без ТЛТ в 1 сутки этот параметр составил $Me-0,03+1,97$, на 7 сутки - $Me-0,27+0,4$ и к 14 суткам выявлено умеренное превышение нормы - $Me-1,42+0,82$. Достоверных различий по спонтанной агрегации в первые и 7 сутки подгрупп с ТЛТ и без ТЛТ выявлено не было ($pw>0,05$), на 14 сутки спонтанная агрегация в 1-й подгруппе с ТЛТ была достоверно ($pw<0,05$) ниже показателей 1 – й подгруппы без ТЛТ.

Достоверные различия между показателями подгруппы с ТЛТ на 1 и 7 ($pw>0,05$), на 7 и 14 ($pw>0,05$) и на 1 и 14 ($pw>0,05$) не выявлялись.

В подгруппе без ТЛТ отмечалась тенденция к увеличению спонтанной агрегации на 7 сутки: показатели были достоверно выше показателей в 1 – е сутки ($pw<0,05$), к 14 суткам спонтанная агрегация была достоверно ($pw<0,01$) выше показателей на 1 и 7 – е сутки ($pw<0,05$), на 14 ($pw<0,05$) сутки показатели были достоверно выше показателей в 1 – е сутки.

В 2 – ой подгруппе с ТЛТ спонтанная агрегация в 1 сутки составила $Me-3,72+1,16$, на 7 сутки - $Me-2,33+1,01$ и на 14 сутки - $Me-1,62+0,58$. В 2 – ой подгруппе без

ТЛТ в 1 сутки составила $Me-3,80+1,32$, на 7 сутки - $Me-3,73+1,57$ и на 14 сутки - $Me-3,68+1,56$.

По показателям спонтанной агрегации в первые сутки подгрупп с ТЛТ и без ТЛТ достоверных различий ($pw>0,05$) выявлено не было, на 7 сутки спонтанная агрегация в 2 – й подгруппе с ТЛТ была достоверно ($pw<0,05$) ниже показателей 2 – й подгруппы без ТЛТ, на 14 сутки спонтанная агрегация во 2 – й подгруппе с ТЛТ так же была достоверно ($pw<0,001$) ниже показателей 2 – й подгруппы без ТЛТ.

В 2 – й подгруппе с ТЛТ отмечалась тенденция к снижению спонтанной агрегации к 7 ($pw<0,01$), и к 14 ($pw<0,001$) суткам.

В подгруппе без ТЛТ на 1 и 7 ($pw>0,05$), на 7 и 14 ($pw>0,05$) и на 1 и 14 ($pw>0,05$) достоверных различий по данному показателю выявлено не было.

В 3 – ой подгруппе с ТЛТ спонтанная агрегация в 1 сутки не регистрировалась, на 7 сутки - $Me-0,62+0,04$ и на 14 сутки - $Me-0,31+0,15$, что было достоверно ($pw<0,01$) в пределах нормы. В 3 – ой подгруппе без ТЛТ в 1 сутки спонтанная агрегация так же не регистрировалась, на 7 сутки - $Me-0,51+0,43$ и на 14 сутки - $Me-1,43+0,80$, что было достоверно выше нормы и показателей первых суток исследования ($pw<0,01$).

В 1 – х подгруппах пациентов умеренно повышенная или нормальная индуцированной агрегация тромбоцитов при наличии нормальных показателей спонтанной агрегации, может свидетельствовать о достаточной сохранности системы регуляции гемостаза, адекватности ее ответа на инсульт и его характер. Степень восстановления по шкале NIHSS в 1 подгруппе с ТЛТ колебалась от $12+2,06$ до $5+1,64$ баллов, в 1 подгруппе без ТЛТ была ниже - от $11,5+1,31$ до $8,5+1,62$.

У пациентов 2 подгруппы с ТЛТ и особенно без ТЛТ на фоне низкой индуцированной агрегации тромбоцитов выявлена достоверно повышенная по сравнению с нормой спонтанная агрегация тромбоцитов, которая сохранялась до 14 суток наблюдения, что может быть

дополнительным критерием прогрессивности сосудистого процесса. В 2 – й подгруппе с ТЛТ динамика восстановления по шкале NIHSS составила - средний балл при поступлении – 18+1,5, на 14 сутки – 12+2,25 на фоне корригирующей терапии гемостаза. В 2 – й подгруппе без ТЛТ средний балл при поступлении – 17+1,37, на 14 сутки – 15+2,11. При тяжести состояния выше 18 баллов (NIHSS) у больных с ТЛТ отмечалось достоверное снижение спонтанной агрегации к 14 суткам, чего не наблюдалось в подгруппе без ТЛТ.

У пациентов с ТЛТ и низкими показателями индуцированной агрегации тромбоцитов при отсутствии спонтанной агрегации, степень восстановления по клинической шкале NIHSS: снизилась с 15+1,37 при поступлении до 10+1,47 на 14 сутки, в подгруппе без ТЛТ (NIHSS): средний балл при поступлении – 15+1,01, на 14 сутки – 12+1,56. Степень восстановления у пациентов с тромболитической терапией была выше.

В первые сутки во 1 – ой подгруппе с ТЛТ и в подгруппе без ТЛТ показатели агрегации тромбоцитов на АДФ были в пределах нормы (50–60), на 7 сутки – в обоих подгруппах достоверно ниже нормы, и на 14 сутки в 1 – й подгруппе с ТЛТ показатели были достоверно ниже нормы, а 1 – й подгруппе без ТЛТ в пределах нормы.

В 1 – ой подгруппе с ТЛТ агрегация тромбоцитов на АДФ в 1 сутки составила Ме-49,69+1,23, на 7 сутки - Ме-37,91+1,76 и на 14 сутки - Ме-34,85+8,38. В 1 – ой подгруппе без ТЛТ в 1 сутки этот параметр составил Ме-57,15+8,66, на 7 сутки - Ме-47,5+12,43 и на 14 сутки - Ме-54,47+7,24. Показатели агрегации тромбоцитов на АДФ в 1 подгруппе с ТЛТ во все сутки наблюдения были достоверно ниже 1 подгруппы без ТЛТ: 1 сутки (р_{тв}<0,05), 7 сутки (р_{тв}<0,01), 14 сутки (р_{тв}<0,001).

В 1 подгруппе с ТЛТ отмечалось достоверное снижение показателей 7 суткам (р_{тв}<0,01) и к 14 (р_{тв}<0,05), на 14 сутки показатели были достоверно (р_{тв}<0,01) ниже показателей на первые сутки.

В подгруппе без ТЛТ показатели достоверно снижались к 7 суткам (р_{тв}<0,05), к 14 суткам отмечено достоверное, в пределах нормы, повышение (р_{тв}<0,05) показателей, на 14 сутки (р_{тв}<0,05) показатели были достоверно ниже чем в первые сутки.

В 2 – ой подгруппе с ТЛТ агрегация тромбоцитов на АДФ в 1 сутки составила Ме-41,49+1,81, на 7 сутки - Ме-41,42+7,97 и на 14 сутки - Ме-45,81+7,58. В 2 – ой подгруппе без ТЛТ в 1 сутки составила Ме-49,3+12,22, на 7 сутки - Ме-48,35+12,49 и на 14 сутки - Ме-49,88+5,66. Показатели агрегации тромбоцитов на АДФ во 2 подгруппе с ТЛТ во все сутки наблюдения были достоверно ниже 2 подгруппы без ТЛТ – 1 сутки (р_{тв}<0,05), 7 сутки (р_{тв}<0,05), 14 сутки (р_{тв}<0,05).

Достоверные различия между показателями подгруппы с ТЛТ на 1 и 7 сутки (р_{тв}>0,05) и 1 и 14 сутки (р_{тв}>0,05) не выявлялись, на 7 и 14 сутки эти различия были достоверны.

В подгруппе без ТЛТ на 1 и 7 (р_{тв}>0,05), на 7 и 14 (р_{тв}>0,05) и на 1 и 14 (р_{тв}=0,05) достоверных различий выявлено не было.

В 3 – ей подгруппе с ТЛТ агрегация тромбоцитов на АДФ в 1 сутки составила Ме-44,1+6,1, на 7 сутки - Ме-43,18+7,92 и на 14 сутки - Ме-46,02+5,24. В 3 – ей подгруппе без ТЛТ в 1 сутки составила Ме-44,9+17,39, на 7 сутки - Ме-48,72+12,54 и на 14 сутки - Ме-48,54+8,96. В 3 – й подгруппе с ТЛТ исследуемый параметр был достоверно ниже 3 подгруппы без ТЛТ – 1 сутки (р_{тв}<0,05), 7 сутки - р_{тв}<0,05, 14 сутки - р_{тв}<0,05.

Достоверные различия между показателями подгруппы с ТЛТ на 1 и 7 сутки (р_{тв}>0,05), на 7 и 14 сутки (р_{тв}>0,05) и на 1 и 14 сутки не выявлялись.

В подгруппе без ТЛТ на 1 и 7 (р_{тв}>0,05), на 7 и 14 (р_{тв}>0,05) и на 1 и 14 (р_{тв}>0,05) достоверных различий так же выявлено не было.

В 1 – ой подгруппе с ТЛТ агрегация тромбоцитов на ристомидин была в пределах нормы в течении всего периода наблюдения. В 1 сутки она составила Ме-61,94+5,71, на 7 сутки - Ме-56,08+4,45 и на 14 сутки - Ме-53,63+16,37. В 1 – ой подгруппе без ТЛТ в 1 сутки исследуемый показатель составил Ме-79,07+31,45, на 7 сутки - Ме-74,52+19,25 и на 14 сутки - Ме-78,68+15,32. Выявлялись достоверные различия агрегации тромбоцитов на ристомидин в 1 подгруппах с ТЛТ и без ТЛТ в 1 сутки – (р_{тв}<0,05), на 7 сутки (р_{тв}<0,01) и на 14 сутки (р_{тв}<0,01). Следовательно, во все дни наблюдения показатели подгруппы с ТЛТ были достоверно ниже подгруппы без ТЛТ.

Выявлялись достоверные (р_{тв}<0,05) различия между показателями подгруппы с ТЛТ на 1 - е (61,94+5,74) и 7 – е сутки (56,08+4,45), на 7 (56,08+4,45) и 14 (53,63+16,37) сутки достоверных различий выявлено не было - р_{тв}>0,05, на 14 сутки показатели были достоверно (р_{тв}>0,05) ниже показателей 1 – х суток.

В подгруппе без ТЛТ уровень агрегации тромбоцитов сохранялся стабильно повышенным все сутки наблюдения: на 1 и 7 (р_{тв}>0,05), на 7 и 14 (р_{тв}>0,05) и на 1 и 14 (р_{тв}>0,05) сутки достоверных различий выявлено не было.

В 2 – ой подгруппе с ТЛТ агрегация тромбоцитов на ристомидин в 1 сутки составила Ме-60,31+1,87, на 7 сутки - Ме-63,1+6,15 и на 14 сутки - Ме-48,61+0,28. В 2 – ой подгруппе без ТЛТ в 1 сутки составила Ме-71,3+16,95, на 7 сутки - Ме-70,86+10,54 и на 14 сутки - Ме-75,25+5,96. Во все сутки наблюдения агрегация тромбоцитов на ристомидин в 2 – й подгруппе с ТЛТ была ниже показателей 2 – й подгруппы без ТЛТ: в 1 сутки – р_{тв}<0,05, на 7 сутки р_{тв}<0,01 и на 14 сутки р_{тв}<0,00001.

Показатели агрегации тромбоцитов на ристомидин в 2 – й подгруппе с ТЛТ достоверно не изменялись до 7 суток (р_{тв}>0,05), на 7 и 14 сутки выявлялись достоверные различия (р_{тв}<0,01) – к 14 суткам отмечалось снижение агрегации тромбоцитов на ристомидин, на 14 сутки агрегация тромбоцитов на ристомидин достоверно (р_{тв}<0,01) ниже показателей в 1 – е сутки.

В подгруппе без ТЛТ на 1 и 7 (р_{тв}>0,05), на 7 и 14 (р_{тв}>0,05) и на 1 и 14 (р_{тв}>0,05) достоверных различий выявлено не было.

В 3 – ой подгруппе с ТЛТ агрегация тромбоцитов на

ристоминин была в пределах нормы в 1 сутки и составила $Me-54,11+3,00$, на 7 сутки - $Me-58,9+3,02$ и на 14 сутки - $Me-59,63+2,26$. В 2 – ой подгруппе (без ТЛТ) в 1 сутки составила $Me-76,3+18,61$, на 7 сутки - $Me-79,25+21,8$ и на 14 сутки - $Me-68,25+8,25$. Во все сутки наблюдения агрегация тромбоцитов на ристоминин в 3 – й подгруппе с ТЛТ была ниже показателей 3 – й подгруппы без ТЛТ: 1 е сутки - $ptw<0,01$, 7 сутки - $ptw<0,01$ и 14 сутки - $ptw<0,01$.

Выявлялись достоверные различия в подгруппе с ТЛТ на 1 и 7 сутки ($pw<0,01$) – повышение (в пределах нормы) агрегации тромбоцитов на ристоминин с $54,11+3,00$ в 1 – е сутки до $58,9+3,02$ на 7 сутки; на 7 и 14 ($pw=0,050$) достоверных различий выявлено не было, на 14 сутки агрегация тромбоцитов на ристоминин была достоверно ($pw<0,01$) выше показателей в 1 – е сутки, но не превышала нормальных значений

В подгруппе без ТЛТ на 1 и 7 ($pw>0,05$), на 7 и 14 ($pw>0,05$) и на 1 и 14 ($pw>0,05$) достоверных различий выявлено не было.

Достоверных различий по показателям шкалы NIHSS между 1, 2 и 3 подгруппами с ТЛТ и без ТЛТ в 1 сутки ($ptw>0,05$) выявлено не было (Рисунок 2,3,4).

На 14 сутки в 1 подгруппе с ТЛТ отмечалось наилучшее восстановление - $Me -5$ ($\Delta NIHSS - 7+1,75$), во второй подгруппе с ТЛТ наименьший - $Me -12$ ($\Delta NIHSS - 5+1,8$), и в третьей с ТЛТ - $Me - 9$ ($\Delta NIHSS - 6+1,39$) (Рисунок 5). В 1, 2 и в 3 подгруппах с ТЛТ показатели баллов по шкале NIHSS были достоверно ниже соответствующих групп без ТЛТ (Рисунок 2,3,4).

Заключение

Выявлена достоверно более высокая степень регресса неврологического дефицита по шкале NIHSS у всех пациентов, получавших ТЛТ по сравнению с подгруппами контроля без ТЛТ, возможно это обусловлено достаточно быстрым восстановлением свойств эндотелия, что может подтверждаться установленным нами достоверным пониженным показателем агрегации тромбоцитов на маркер эндотелиальной дисфункции – ристоминин у пациентов с ТЛТ, в то время как без ТЛТ у всех пациентов

этот параметр в течении всего периода наблюдения оставался выше нормы.

Таким образом, сопоставления динамики неврологического статуса по шкале NIHSS во всех 3-х подгруппах показало, что у пациентов с ТЛТ выявлено достоверно более высокие баллы восстановления нарушенных функций в наибольшей мере при отсутствии спонтанной агрегации и выраженных изменений агрегационных способности тромбоцитов на различные индукторы по сравнению с подгруппами без ТЛТ. Можно полагать (возможно), что этот факт обусловлен достаточно ранним восстановлением гемодинамики, доставки метаболитических субстратов в зону пенумбры. Это способствует быстрому срабатыванию ауторегуляторных механизмов регуляции структурно-функциональных процессов, улучшению активности эндотелия со стимуляцией синтеза простациклина, трансформации проагрегантного простагландина H_2 в антиагрегантный простагландин L_2 , снижению образования тромбосаина A_2 . В пользу (в подтверждение) данного предположения могут свидетельствовать выявленные в процессе исследования нормальные показатели агрегации тромбоцитов на маркер эндотелиальной дисфункции – ристоминин (ристоклилин) в подгруппах пациентов, получавших ТЛТ и достоверно повышенные цифры этого параметра в подгруппах без ТЛТ на протяжении всего периода наблюдения.

Выявлены особенности изменения тромбоцитарного гемостаза на индукторы (адреналин, ристоминин, АДФ) у пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения при проведении системной ТЛТ, которые могут иметь клинико – прогностическое значение. ■

Анисимова А.В. (профессор д.м.н.), Галкин С.С. (аспирант), Колесникова Т.И. (к.м.н.), Гунченко А.С. (аспирант), Юцкова Е.В. (к.м.н.), Капельницкий П.В., ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И.Пирогова (кафедра неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики лечебно-образовательного факультета), ГКБ №1 им. Н.И. Пирогова. Автор, ответственный за переписку - Анисимова А.В., 111401 г. Москва, улица 2-я Владимирская, дом 29, кв.52, тел. +7 903 725-12-77, e-mail: gssh@mail.ru.

Литература:

1. Lozano R, Naghavi M, Foreman K, Lim S, Shibuya K, Aboyans V, Abraham J, Adair T, Aggarwal R, Ahn SY, AlMazroa MA, Alvarado M, Anderson HR, Anderson LM, Andrews KG, Atkinson C, Baddour LM, Barker-Collo S, Bartels DH, Bell ML, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study. *The Lancet* 2010; 380:2095–128.
2. Strong K, Mathers C, Bonita R. Preventing stroke: saving lives around the world. *Lancet Neurol* 2007;6:182–7. doi:10.1016/S1474-4422(07)70031-5
3. Rha JH, Saver JL. The impact of recanalization on ischemic stroke outcome: a meta-analysis. *Stroke* 2007; 38: 967–73.
4. The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. Tissue Plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 1995; 333: 1581–8.
5. Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, Brozman M, Dávalos A, Guidetti D, Larrue V, Lees KR, Medeghri Z, Machnig T, Schneider D, von Kummer R, Wahlgren N, Toni D; ECASS Investigators. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 2008; 359: 1317–1329.
6. Анисимова А.В., Колесникова Т.И., Анисимов К.В.,

- Жукоцкий А.В., Гусев Е.И. "Прогностическое значение гемореологических и морфоденситометрических параметров клеток крови для оценки прогрессирования цереброваскулярной недостаточности". Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова 2011; №11: 38-44.
7. Анисимова А.В. "Ранние стадии хронической ишемии головного мозга" Автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук. М.2004; 45 с.
 8. Ясаманова А.Н., Мартынов М.Ю., Судмал Н.Н. Гемостаз и липиды крови в остром периоде ишемического инсульта. Журнал Тромбоз, гемостаз, реология 2005 №1; 57:64
 9. Born G.V.R. Quantitative investigation into the aggregation of blood platelets. J. Physiol. (Lond), 1962, p.67P-68P.
 10. O'Brien J.R. Platelet aggregation. Part II. Some results of a new study. J. Clin. Pathol., 1962, 15, p.452-455.