

- Rosenthal, T. P. Brien [et al.] // Mod. Pathol – 2000. – № 3. – P. 542–547.
11. Новикова, Е. А. Экспрессия фермента топоизомеразы-II альфа в молекулярно-генетических подтипах рака молочной железы / Е. А. Новикова, А. Н. Кодинцев, С. В. Сазонов // Вестник уральской медицинской академической науки. – 2016. – № 4. – P.30-37.
12. Некоторые закономерности иммуногистохимических маркеров на клетках карциномы молочной железы / Е. В. Арутюнян, А. А. Бриллиант, Е. А. Новикова, С. В. Сазонов // Уральский медицинский журнал. – 2014. – № 2 (116). – С. 5-8.
13. Леонтьев, С. Л. Создание системы пересмотра иммуногистохимических исследований при диагностике рака молочной железы / С. Л. Леонтьев, С. В. Сазонов // Вестник Уральской медицинской академической науки. – 2012. – Т. 1, № 38. – С. 18-22.
14. Sazonov, S. Relationship of Her2/neu and estrogen receptor changes in local metastases compared with primary tumor in breast cancer patients with equivocal (2+) Her2/neu expression level in primary tumor / S. Sazonov, K. Konyshov // European Journal of Pathology (Virchows Archiv). – 2019. – Vol. 475 (1). – P.91.
15. Brilliant, A. WNT, Hedgehog and Notch signalling pathways in triple negative breast cancer with high and low content of cancer stem cells / A. Brilliant, Y. Brilliant, S. Sazonov // Annals of Oncology. – 2019. – Vol. 30, № 3. – 40 P. – doi. jrg/10.1093/annonc/mdz095.039.

.....

ШКАЛА ПРОГНОЗА НЕЭФФЕКТИВНОСТИ СИСТЕМНОЙ ТРОМБОЛИТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ИШЕМИЧЕСКОМ ИНСУЛЬТЕ

УДК 616.831-005.1:616.12

Е.В. Праздничкова

Свердловская областная клиническая больница № 1, г Екатеринбург, Российская Федерация

С учетом высокой смертности и инвалидизации от болезней системы кровообращения, в частности, ишемического инсульта, представляет интерес прогнозирование результатов наиболее эффективного и безопасного метода лечения ишемического инсульта — системной тромболитической терапии. Анализ 143 случаев выполнения системного тромболитического при ишемическом инсульте в четырех первичных сосудистых отделениях Свердловской области за 2013-2018 гг. позволил выявить, что наибольшее значение для прогнозирования неэффективности системного тромболитического имели систолическое артериальное давление при поступлении, начало инсульта в утренние часы, уровень гликемии при поступлении и время до начала тромболитического. Разработанная на основе перечисленных четырех показателей раннего госпитального этапа шкала может применяться для прогнозирования неэффективности системного тромболитического в спорных случаях, требующих принятия взвешенного решения о проведении реперфузионной процедуры.

Ключевые слова: тромболитическая терапия, ишемический инсульт, шкала прогнозирования.

PREDICTIVE SCALE TO DETERMINE INEFFICACY OF SYSTEMIC THROMBOLYTIC THERAPY IN ISCHEMIC STROKE

E.V. Prazdnichkova

Sverdlovsk regional clinical hospital № 1, Yekaterinburg, Russian Federation

High mortality and pronounced functional deficit in patients with cardiovascular diseases, particularly, in ischemic stroke, reflect the need of prognosing the results of systemic thrombolytic therapy, which remains the most effective and safe treatment strategy in these patients. As a result of analyzing 143 cases of thrombolytic therapy in four primary stroke care departments in Sverdlovsk region in 2013-2018 we determined, that the most significant factors for prognosing inefficacy of systemic thrombolysis were systolic arterial pressure, blood glucose level on admission, time to treatment from stroke onset and stroke occurrence in the morning hours. The scale based on these four parameters of early hospitalization can be used to prognose the results of systemic thrombolysis in some cases and to make the decision to perform reperfusion therapy in controversial cases.

Keywords: thrombolytic therapy, ischemic stroke, prognostic scale

Острое нарушение мозгового кровообращения является лидирующей причиной смертности и инвалидизации населения в Российской Федерации [1, 2]. Наиболее эффективным и безопасным методом лечения ишемического инсульта в первые 4,5 часа от начала симптомов является системная тромболитическая терапия альтеплазой. Несмотря на строгий отбор пациентов для системной тромболитической терапии, существующие показания не позволяют обеспечить максимально высокий уровень эффективности реперфузионной терапии. Исходы проведения ТЛТ в Российской Федерации сравнимы с мировыми данными: летальность составляет 13%, в 7% развивается симптомная геморрагическая

трансформация [3]. Благоприятный исход (восстановление самообслуживания пациента) достигается в 49%.

Цель работы

Создание универсальной шкалы прогнозирования результатов системной тромболитической терапии на догоспитальном этапе.

Материалы и методы

Проведен скрининг 469 пациентов, получивших тромболитическую терапию в четырех первичных сосудистых отделениях Свердловской области за 6-летний период с 2013 по 2018 гг. В соответствии с критериями включения и

исключения, в группу исследования были включены 143 пациента с ишемическим инсультом, которым была проведена системная тромболитическая терапия. Среди 143 пациентов были выделены: основная группа из 49 пациентов с неэффективным тромболитизисом, к которым были отнесены случаи с летальным исходом и пациенты, не достигшие улучшения на 4 и более баллов по шкале NIHSS к моменту выписки, в группу сравнения вошли 94 пациента с благоприятным исходом тромболитизиса.

Результаты и обсуждение

Установлено, что инсульты у больных с неэффективной ТЛТ достоверно чаще развивались в период с 6.05 до 9 часов утра (22% и 7%) и с 12.05 до 15.00 (29% и 16%) без статистически значимой разницы. Ранний период развития инсульта — с 6 до 9 часов, являющийся «классическим» для атеротромботических инсультов на фоне циркадианного подъема артериального давления и гиперкоагуляции, сопровождался более низкой эффективностью системного тромболитизиса.

При анализе временного интервала от момента развития первых симптомов заболевания до поступления в стационар установлено, что пациенты с неблагоприятным исходом тромболитизиса имели более длительный период времени — 140,5 минут, в группе сравнения пациенты достоверно поступали быстрее, в среднем через 117,4 минуты. Длительность экспозиции заболевания до начала ТЛТ в основной группе была статистически больше в среднем 215 минут, в отличие от группы сравнения — 190 минут.

Впервые проведенный ROC-анализ влияния временного параметра на исход ТЛТ показал, что пороговое значение времени до начала тромболитизиса составило 199 минут (3,3 часа), при этом более позднее начало ТЛТ сопровождалось повышением риска неблагоприятного исхода в 6,8 раза. В основной группе ТЛТ была выполнена в течение 200 минут от начала заболевания 34% пациентов, тогда как при благоприятном исходе достоверно чаще — 62% ($p=0,015$).

Уровень систолического давления при поступлении в группу неблагоприятного исхода тромболитизиса был достоверно выше — в среднем 154 мм рт. ст., при благоприятном исходе — 145 мм рт. ст. Диастолическое давление также было достоверно выше в основной группе — в среднем 93 мм против 88 мм рт. ст. в группе сравнения.

Важным прогностическим фактором неэффективной ТЛТ явился высокий уровень гликемии при поступлении. В основной группе данный показатель был достоверно выше в среднем 6,5 ммоль/л, в сравнении с группой благоприятного исхода — 5,7.

Проведение ROC-анализа позволило определить пороговый критерий данного параметра, составивший 5,7 ммоль/л (у женщин — 6,5 ммоль/л). При этом выполнение ТЛТ у женщин с уровнем глюкозы в крови более 6,5 ммоль/л сопровождалось повышением риска неэффективности тромболитизиса в 21,2 раза. Значимость данного показателя объясняется тем, что гипергликемия оказывает дополнительное поврежда-

ющее действие на эндотелий микрососудистого русла и сопровождается снижением собственной фибринолитической активности крови, что затрудняет восстановление жизнедеятельности нейронов даже в условиях полной реканализации после ТЛТ.

На основании выявленных статистически значимых факторов, с учетом выраженной корреляционной взаимосвязи показателей систолического и диастолического артериального давления, а также времени от начала симптомов ТЛТ до поступления и времени от начала симптомов до ТЛТ, предложена авторская прогностическая шкала исходов ТЛТ, включающая четыре параметра с наиболее высоким уровнем доказательности (табл. 1).

Таблица

Алгоритм расчета прогностической шкалы исходов после ТЛТ

Параметр	Число баллов
Время от начала инсульта до ТЛТ, мин.	
<199	0
≥199	20
Начало инсульта в период с 6 до 9 утра	
Да	10
Нет	0
Систолическое артериальное давление при поступлении, мм рт. ст.	
<158	0
≥158	10
Уровень глюкозы в сыворотке при поступлении, ммоль/л	
<5,7	0
≥5,7	20

Для подсчета риска развития неблагоприятных исходов, факторы риска были ранжированы по степени тяжести. Число баллов от 0 до 60 баллов.

Зависимость вероятности летального исхода и частоты неэффективности от показателей по прогностической шкале исходов ТЛТ представлены графически. Было установлено, что в исследуемой группе повышение балла прогностической шкалы до 40 баллов и более сопровождается ростом частоты неэффективности ТЛТ до 58%, при 60 баллах — до 67% (рис.).



Рис. Вероятность летального исхода и частоты неэффективности в зависимости от прогностической шкалы исходов ТЛТ

Итоговый анализ исходов лечения в объединенной группе пациентов с баллом прогностической шкалы 50 и более (n=25) показал, что этот уровень является критическим для роста численности пациентов с летальным исходом с 7% при 0-40 баллах до 28% — при 50-60 баллах.

Выводы

Данная прогностическая шкала основана на 4 базовых показателях догоспитального этапа, отражающих анамнестические, временные

факторы, показатели систолического артериального давления и уровня глюкозы, не требующих специального оборудования. Поэтому ее возможно использовать в практике первичных сосудистых отделений при поступлении пациентов — кандидатов для системной тромболитической терапии и в случаях набора баллов, прогнозирующих неблагоприятный исход терапии, проведения детальной коррекции показателей гемодинамики и гемореологии, мониторингования состояния пациентов.

Литература

1. Гусев, Е. И. Ишемия головного мозга / Е. И. Гусев, В. И. Скворцова. – М. : Медицина, 2001. – 328 с. : –ил. – ISBN 5-225-04642-8. – Текст : непосредственный.
2. Очерки ангионеврологии : монография / под ред. З. А. Суслиной. – М. : Атмосфера, 2005. – 368 с. : ил. – ISBN: 5-902123-19-4. – Текст : непосредственный.
3. Результаты внедрения тромболитической терапии при ишемическом инсульте в Российской Федерации / В. И. Скворцова, Н. А. Шамалов, К. В. Анисимов, Г. Р. Рамазанов // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски. – 2010. – № 12(2). – С. 17–22.

Сведения об авторе

Е.В. Праздничкова — руководитель оргметодотдела Регионального сосудистого центра, ГАУЗ СО «Свердловская областная клиническая больница».

Адрес для переписки: prazdnichkova@yandex.ru

ШИРОТНЫЙ ФАКТОР В ФИЗИОЛОГИИ ЧЕЛОВЕКА (ОБЗОР)

УДК 612.017.2+612.766.1

Ю.Г. Солонин

Институт физиологии Коми научного центра Уральского отделения Российской академии наук, ФИЦ Коми НЦ УрО РАН, г. Сыктывкар, Российская Федерация

Исследования показали влияние широтного фактора на физиологический статус и здоровье постоянных жителей разных широт. Проявления широтного влияния обнаруживаются у лиц разного пола и возраста (от 9 до 73 лет), у неработающего населения и у работающих на производстве, как в значительных популяциях жителей, так и в небольших по численности экспериментальных группах (участники проекта «Марс-500», лыжники-гонщики), у городских и сельских жителей, у нетренированных людей и у высококвалифицированных спортсменов, как в протяженной географической зоне — от южных до северных широт (10-20 градусов и более), так и внутри северных территорий при небольшой разнице по широте (5 и менее градусов).

Ключевые слова: широтный фактор, север, человек, физиологический статус, здоровье.

LATITUDE FACTOR IN HUMAN PHYSIOLOGY (REVIEW)

Iu. G. Solonin

IPhys Komi SC UB RAS, FRC Komi SC UB RAS, Syktyvkar, Russian Federation

The previous studies in latitude physiology had shown that the factor of latitude affect physiological status and human health in both permanent residents of different latitudes and in those who move from one latitude to another. The effects of latitude were found in different ages (from 9 to 73 years), in both nonworking and working population groups, in both large population samples and small experimental groups (participants of "Mars-500" project, professional ski runners, etc.), in both urban and rural areas, in both highly trained professional athletes and untrained people, both in studies of comparatively big geographical zones (10-20 degrees of latitude or more) and local differences between high latitude territories (5 degrees of latitude or less).

Keywords: latitude factor, north, human, physiological status, health.

В XX и XXI веках человечество активно осваивает все более высокие широты Земли, и наряду с коренными жителями приполярных регионов, сегодня здесь постоянно проживают миллионы мигрантов с низких и средних широт. Широтный фактор поистине вездесущий, он оказывает влияние на организм всех обитателей планеты Земля как постоянных жителей разных широт, так и людей, пересекающих их на различных ви-

дах транспорта. У постоянных жителей разных широт формируется своеобразный профиль физиологического статуса и здоровья, определяемый конкретными географическими условиями в месте их проживания.

Широтный фактор на шарообразной Земле определяется углом падения солнечных лучей и включает целый ряд составляющих параметров среды: световой климат, геомагнитное поле,