

.....

## 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 безопасно-го 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 INEFFECTIVITY 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, мониторинга 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

.....