

Н.Н. Страмбовская, Ю.А. Витковский

ВЛИЯНИЕ НОСИТЕЛЬСТВА ПЕРВИЧНЫХ ТРОМБОФИЛИЙ НА ТЕЧЕНИЕ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА

ГОУ ВПО «Читинская государственная медицинская академия» (Чита)
МУЗ «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи
им. В.В. Ангاپова» (Улан-Удэ)

АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ

Наиболее распространенными и хорошо изученными факторами риска ОНМК по ишемическому типу являются артериальная гипертония, патология сердца и магистральных артерий головы, курение, нарушение липидного обмена, сахарный диабет, гиподинамия, ожирение, пол, возраст (Суслина З.А. и др., 2003, 2005). В последнее десятилетие интенсивно изучаются и генетические предрасположенности к ишемическому инсульту, однако полученные данные о вкладе разных аллелей генов в развитие ишемического ИМК остаются противоречивыми (Зорилова И.В. и др., 2006), более того остаются не изученными проблемы влияния носительства мутаций на течение заболевания.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Основной целью нашего исследования явилось изучение особенностей течения острого периода ишемического инсульта у больных-носителей прокоагулянтных аллельных вариантов R506Q (FVL), FII (G20210A), MTHFR (C677T).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Методом сплошной выборки в процесс исследования были включены 236 (118 женщин, 118 мужчин) больных ишемическим нарушением мозгового кровообращения, находившиеся на стационарном лечении в неврологическом отделении Городской клинической больницы скорой медицинской помощи имени В.В. Ангاپова города Улан-Удэ в 2004 году. После проведения молекулярно-генетического анализа — ПЦР исследования на ДНК из лейкоцитов, полученных из венозной крови методом фенольной экстракции для 3 точковых мутаций: R506Q (FVL), FII (G20210A), MTHFR (C677T), выделены 2 группы больных: носители первичных тромбофилий ($n = 67$) и пациенты у которых искомые мутации не обнаружены ($n = 169$).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В результате исследования выявлено, что среди факторов риска у всех больных ОНМК преобладает артериальная гипертензия, у 63 (94 %) из 67 пациентов артериальное давление в момент развития ишемического инсульта было выше 140/70 мм рт. ст., а у 46 (68,7 %) из них оно находилось или превышало порог 180/90 — 100 мм рт. ст., 23 пациента (34,3 %) имели избыточную массу тела, 28 (41,8 %) — различные нарушения ритма сердца и проводимости. Другие фоновые и сопутствующие заболевания имели частоту равную в популяции. Интересно, что по данным анамнеза частота перенесенных инфаркта миокарда или, в особенности, ишемического инсульта среди носителей прокоагулянтных аномалий выше, чем в исследуемой популяции больных ОНМК ($\chi^2, p < 0,05$). Если рассматривать тромбофилический анамнез «мутантов», то значительное преобладание заболеваемости варикозной болезнью вен нижних конечностей выявляется среди носителей мутаций Лейден и в гене MTHFR. Причем в этих же группах отмечается существенно большая частота развития флеботромбоза в остром периоде ишемического инсульта, преимущественно в паретичных конечностях, чем в группе без тромбофилий. Максимальное количество больных с первичным или вторичным тромбозом вен наблюдалось среди носителей мутации Лейден ($\chi^2, p < 0,0001$).

При проведении нейровизуализационных методов исследования очаг ишемии обнаружен в 53,7 % случаев у лиц-носителей мутаций (в популяции в 50,4 %), но изменилось распределение больных в зависимости от объема очага поражения в сторону значительного преобладания ишемических инфарктов более 50 см³ ($\chi^2, p < 0,05$), а значит и более клинически тяжело протекающих инсультов.

В острый период ишемического инсульта у пациентов носителей прокоагулянтных генов почти в 3 раза чаще выявлялась госпитальная пневмония ($\chi^2, p < 0,05$), 2,5 раза чаще регистрировался респираторный дистресс-синдром и острый инфаркт миокарда, пролежни развивались чаще в 1,8 раза.

Исход острого периода заболевания (ишемического инсульта) у носителей мутаций был сопоставим с исходом заболевания в общей популяции больных, как по летальности, так и среди выживших пациентов по оценке функционального состояния с помощью индекса Бартела. Вероятно, это связано с более «молодым» возрастом и меньшим количеством и степенью выраженности сопутствующей патологии у носителей аномалий.

ВЫВОДЫ

1. У пациентов с острой церебральной ишемией — носителей мутаций более часто выявлялась обширная зона инфаркта мозга, в остром периоде чаще развивались флеботромбозы в паретичных конечностях и инфекционно-воспалительные заболевания, а в анамнезе такие больные в 2 раза чаще отмечали наличие ОНМК и в 1,5 — инфаркта миокарда.

2. Носительство прокоагулянтных аномалий не повлияло на исход заболевания в остром периоде ОНМК.

Н.Н. Страмбовская, Ю.А. Витковский

ИЗМЕНЕНИЕ КОАГУЛЯЦИОННОГО ГЕМОСТАЗА У НОСИТЕЛЕЙ МАЖОРНЫХ МУТАЦИЙ (FVL, G20210A, C677T) БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ

*ГОУ ВПО «Читинская государственная медицинская академия» (Чита)
МУЗ «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи
им. В.В. Ангпова» (Улан-Удэ)*

АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ

В настоящее время известно несколько десятков наследственно ассоциированных тромбофилий и приобретенных состояний, которые объясняют развитие тромбоза в большинстве случаев его регистрации. Резистентность FV к активированному протеину С (РАПС или APC-R), аномалия в гене протромбина (G20210A), мутация в гене метилентетрагидрофолатредуктазы (C677T) — одни из самых распространенных групп генетических аномалий, приводящих к дефектам в механизмах образования, регуляции и растворения внутрисосудистых кровяных сгустков, которые сочетаются с повышенным тромбообразованием.

Цель исследования: выявить и сравнить изменения коагуляционного гемостаза между относительно здоровыми и больными ишемическим инсультом — носителями и относительно здоровыми и больными ишемическим нарушением мозгового кровообращения без мутаций в разные сроки острого периода заболевания.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Методом сплошной выборки в процесс исследования были включены 236 больных ишемическим инсультом, из которых 67 пациентов имели выявленную в результате молекулярно-генетического исследования точковую прокоагулянтную мутацию: аномалию Лейден, мутации в гене протромбина (G20210A), в гене МТГФР (C677T). В качестве контрольной группы нами обследовано 100 человек, проживающих в городе Улан-Удэ, не имеющих на момент исследования острых или обострения хронических заболеваний и считающих себя относительно здоровыми.

Коагуляционный гемостаз оценивали по следующим тестам: протромбиновый индекс (Quick A.J., 1943); АЧТВ (Larrien M.J., Weillard C., 1977); время свертывания крови (Lee R.J., White P.D.); концентрация фибриногена (Рутберг Р.А., 1961); хагеманзависимый (XIIa-зависимый) фибринолиз (Kowarzyk H., Buluk L., 1954, в интерпретации Еремина Г.Ф. и Архипова А.Г., 1982); ортофенантролиновый тест (количественное определение фибрин-мономерных комплексов (РФМК) в плазме крови (по А.П. Момоту и др., 1996); определение активности антитромбина III — Экспресс-антитромбин тест (Баркаган З.С., Мамот А.П., 2001) реактивами ООО «Технология — Стандарт».

Исследование проводили в контрольной группе однократно, в клинической группе: при поступлении, на 5–6-е, 10–13-е, 18–21-е сутки заболевания.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При исследовании вторичного гемостаза у пациентов-носителей аномалии FVL, больных ишемическим инсультом выявлены отчетливые сдвиги показателей коагулограммы как в сравнении с группой контроля, так и с лицами, не имеющими изучаемых протромботических мутаций, но имеющими ИНМК. В первые часы развития ОНМК выявлена отчетливая достоверная гиперкоагуляция, которая сохранялась на протяжении всего острого периода заболевания и максимально увеличивалась к 18–21 дню болезни (ПТИ — $101,18 \pm 1,39\%$; АЧТВ — $36,55 \pm 0,64$ с.; фибриноген — $5,8 \pm 0,28$ г/л; РФМК — $3,68 \pm 1,34$ мг/100 мл) ($p < 0,05$, в сравнении в группой больных без первичной тромбофилии). Также можно отметить значительно большее угнетение фибринолиза, даже в сравнении с пациентами без первичной тромбофилии, больными инсультом ($p < 0,05$). Однофакторный дисперсионный анализ подтвердил достоверное изменение АЧТВ и ПТИ у пациентов-носителей FVL ($p < 0,05$).