

**Черняк Віктор Анатолійович**, доктор медичних наук, професор, кафедра оперативної хірургії та топографічної анатомії, Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця, пр. Перемоги, 34, м. Київ, Україна, 02000  
E-mail: ohta@nmu.ua

**Мішалов Володимир Григорович**, доктор медичних наук, професор, кафедра хірургії № 4, Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця, пр. Перемоги, 34, м. Київ, Україна, 02000  
E-mail: hospsurg2@gmail.com

**Кефелі-Яновська Олена Ігорівна**, кандидат медичних наук, доцент, кафедра анатомії людини, Київський національний медичний університет імені О. О. Богомольця, пр. Перемоги, 34, м. Київ, Україна, 02000  
E-mail: lena.kefeli@nmu.ua

**Джалілова Ельвіра Айдинівна**, кандидат медичних наук, асистент, кафедра нормальної анатомії, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, вул. Пекарська 69, м. Львів, Україна, 79010  
E-mail: dzhalilovae@gmail.com

**Дубенко Дмитро Євгенович**, медичний факультет № 2, Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця, пр. Перемоги, 34, м. Київ, Україна, 02000  
E-mail: dubenko.md@gmail.com

**Шевченко Тарас Григорович**, медичний факультет № 2, Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця, пр. Перемоги, 34, м. Київ, Україна, 02000  
E-mail: dubenko.md@gmail.com

УДК 616.8+616-005.8+616.8-085.2/3  
DOI: 10.15587/2313-8416.2015.56428

## ЗАЛЕЖНІСТЬ ЕФЕКТИВНОСТІ ТРОМБОЛІТИЧНОЇ ТЕРАПІЇ ПРИ ІШЕМІЧНОМУ ІНСУЛЬТІ ВІД КЛІНІКО-ПАРАКЛІНІЧНИХ ПРЕДИКТОРІВ

© А. В. Паснок, Г. М. Пришляк, І. М. Мельнічек

*Метою роботи є оцінка інформативності ряду клініко-параклінічних предикторів у прогнозуванні результатів ефективності тромболітичної терапії в найгострішому періоді ішемічного інсульту, з подальшим визначенням найбільш значимих у досягненні найменшого неврологічного дефіциту. Встановлено, що тромболітична терапія ішемічного інсульту має починатися якнайшвидше (по можливості вже у відділенні комп'ютерної томографії) з метою отримання максимальної ефективності*

**Ключові слова:** Актилізе, альтеплаза, тромболітична терапія, інфаркт мозку, ішемічний інсульт, предиктори ефективності

*The aim of the work is an assessment of informativeness of several clinical and paraclinical predictors in prognostics of the results of effectiveness of thrombolytic therapy at the most acute period of ischemic stroke with the further definition of the most significant ones for achieving the least neurologic deficiency.*

**Methods of research.** *There were retrospectively considered 61 patients 60,5±7,8 years old with ischemic stroke who successfully underwent thrombolytic therapy as an intravenous administration of Actilyse. These patients demonstrated the next factors of gemostasis: prothrombin time, prothrombin index, fibrinogen. For the research there were also used the scales of neurological deficiency activation (Rankin and NIHSS); ultrasound of the magistral arteries and extracranial CT of brain; methods of mathematical statistics (the definition of chances and confidence intervals ratio, Pirson and Student criteria, verification of hypothesis about the law of distribution and equality of the mean values in the both samplings.*

**Results.** *There were defined the most informative factors in prognostication of the good result after thrombolytic therapy. There was formed the list of output factors that the results of actilyse thrombolytic therapy effectiveness in Lviv region are depending on. There was grounded the necessity of laboratory data monitoring in patients with stroke for receiving the best results of thrombolytic therapy.*

*There was established that thrombolytic therapy of ischemic stroke must begin as early as possible (in computed tomography department if possible) for receiving the maximal effectiveness. There was detected that ultrasound of magistral vessels that supply brain with blood is necessary for all patients who are candidates for thrombolytic therapy because the stenosis of the vessel lumen more than 60 % significantly worsens an effectiveness of treatment*

**Keywords:** Actilyse, alteplase, thrombolytic therapy, brain infraction, inshemic stroke, predictors of effectiveness

## 1. Вступ

Гостра фокальна церебральна ішемія – поняття патофізіологічне, що характеризується каскадом метаболічних і патобіохімічних порушень у відповідь на локальний дефіцит мозкової перфузії. Зазвичай вона супроводжується вогнищевими неврологічними розладами. Якщо порушення неврологічних функцій минають протягом перших 24 год після їх виникнення, діагностують транзиторну ішемічну атаку. Коли виявляється стійка неврологічна симптоматика, що утримується понад 24 год після появи, стан визначається поняттям ішемічний інсульт.

Ішемічний інсульт став сьогодні одною з головних причин інвалідності та смертності у цілому світі. Інсульт значно випередив злоякісні пухлини та займає друге місце серед причин смерті (біля 35000 випадків). Таким чином, інсульт є однією з найгостріших медико-соціальних проблем, для вирішення якої необхідні об'єднання зусиль, ретельне вивчення світового досвіду та рішучі послідовні дії [1].

Одним з найновіших методів порятунку нейронів головного мозку на сьогодні від ішемії є тромболітична терапія. Таке початкове лікування з внутрішньовенним введенням Актилізе у дозі 0,9 мг/кг, довело свою ефективність у багатьох рандомізованих дослідженнях [2].

Загальна ефективність препарату доведена, але на сьогодні досі не вивчені всі аспекти, що впливають на результативність лікування та можуть стати предикторами високого лікувального ефекту. На теперішній час відомо, що початковий ступінь оцінки за NIHSS  $\leq 13,5$  і виявлені на КТ (комп'ютерній томографії) зміни тканини мозку до 13,7 мм виявляють себе, як предиктори хорошого результату лікуванням Актилізе. Що стосується інших факторів таких як: вік, стать, дані коагулограми, рівень глюкози в крові, рівень артеріального тиску є маловивченими і в літературі на сьогодні висвітлені недостатньо [2, 3].

## 2. Обґрунтування дослідження

Сучасна стратегія лікування гострого мозкового інсульту передбачає реканалізацію закупореної артерії чи відновлення адекватної перфузії ішемізованої тканини мозку в межах терапевтичного вікна в разі ішемічного інсульту; стимуляцію гемостазу, що спрямована проти зростання гематоми у пацієнтів із внутрішньомозковим крововиливом [4]. Медикаментозна нейропротекція (цитопротекція) – друга важлива складова лікування гострого мозкового інсульту. Вона спрямована на захист нейронів від ушкоджувальної дії ішемії чи геморагії, запобігання нейрональної «смерті» на клітинному й молекулярному рівнях або корекцію наслідків судинного ураження [5]. На сьогодні розроблено нові концепції патогенезу ішемічного інсульту, які теж обов'язково потрібно враховувати. Концепції «ішемічної напівтіні» і терапевтичного вікна значно змінили тактику ведення хворих із ішемічним інсультом. Концепції нейропротекції та реперфузії є теоретичною основою

застосування нейропротекторів у гострий період ішемічного інсульту.

Розповсюджена думка, що терапія ішемічного інсульту має розпочатися якомога раніше – бажано в перші 3 год захворювання – і має бути якомога інтенсивнішою та патогенетично спрямованою упродовж перших 3–5 днів (гострий період інсульту) [6]. Рання госпіталізація хворих із інсультом є одним із основних факторів, що визначають успіх лікування [1]. Нові підходи до лікування ішемічного інсульту, насамперед, включають застосування сучасних високоефективних методів реперфузії речовини головного мозку в перші години захворювання за допомогою відновлення кровотоку в оклюзованій судині. Це дає змогу запобігти або мінімізувати обсяг ураження головного мозку [7].

Згідно з останніми рекомендаціями Європейської Ініціативної групи по проблемі інсульту (EUSI) і Американської асоціації інсульту, тромболітична терапія (ТЛТ), що проведена за допомогою рекомбінантного тканинного активатора плазміногена (rt-PA, альтеплази), є найбільш ефективним методом реперфузійної терапії при ішемічному інсульті.

Тромболітична терапія шляхом внутрішньовенного введення рекомбінантного тканинного активатора плазміногену (rTAP) альтеплази є єдиним видом специфічного медикаментозного лікування хворих із ішемічним інсультом із доведеною ефективністю, яке схвалено АНА/ASA у 2007 році.

Незважаючи на доведену ефективність, тромболітична терапія застосовується в країнах Європи лише у 1–7 % хворих із ішемічним інсультом, що пов'язано з жорсткими критеріями відбору хворих для проведення цього методу лікування [6]. Іншими факторами, що обмежують широке застосування цього методу, є його висока вартість та необхідність нейровізуалізації шляхом проведення МРТ (магнітно-резонансна томографія) або КТ [1], які недоступні в більшості клінік України.

## 3. Мета дослідження

Метою дослідження є оцінка інформативності ряду клініко-параклінічних предикторів у прогнозуванні результатів ефективності тромболітичної терапії в найгострішому періоді ішемічного інсульту, з подальшим визначенням найбільш значимих у досягненні найменшого неврологічного дефіциту.

## 4. Матеріали і методи дослідження

Ретроспективно вивчено дані 61 пацієнта, що мали ішемічний інсульт у період від 1 січня 2009 року по листопад 2014 року, і яким було проведено тромболітичну терапію у вигляді введення внутрішньовенно препарату Актилізе (діюча речовина – альтеплаза), згідно з показами і протипоказами, рекомендованими МОЗ України. Середній вік 61 хворого становив  $60,5 \pm 7,8$  років (мінімальний вік – 27 років, і максимальний – 78 років). Розподіл пацієнтів за статтю був таким: 21 жінка віком від 27 до 78 років (середній вік  $61,5 \pm 13,9$  років) та 40 чоловіків від 37 до

77 років (середній вік  $59,9 \pm 8,9$  років). Середній час перебування на стаціонарному лікуванні становив  $12,8 \pm 5$  днів. За локалізацією ішемічного вогнища за даними комп'ютерної томографії та клініки інсульту було 30 випадків ураження лівого басейну СМА (середня мозкова артерія) та 29 випадків ураження правого, та 2 ішемічні вогнища у вертебробазиллярному басейні.

У плазмі крові хворих визначали такі показники системи гемостазу: протромбіновий час, протромбіновий індекс, рівень фібриногену. Протромбіновий час визначали за допомогою Техпластин-тесту (Технологія Стандарт, Росія). Концентрацію фібриногену визначали хронометричним методом по Clauss тест-наборах фірми «SIMKO Ltd». Аксиальну комп'ютерну томографію проводили усім хворим із ГПМК (гостре порушення мозкового кровообігу) при госпіталізації апаратом TOMOSCANCS фірми Philips. При виявленні ознак внутрішньомозкового крововиливу пацієнта виключали з дослідження. Ультразвукове дуплексне сканування екстракраніальних судин проводили на апараті ACUSON Cypress™, виробництва фірми Siemens Medical Solutions USA Inc. з використанням лінійного датчика з частотою 6–7,5 МГц в В-режимі, імпульсному і кольоровому доплерографічному, а також у режимі енергетичного доплера.

Також для дослідження використано: шкали об'єктивізації неврологічного дефіциту (Ранкіна і NIHSS); методи математичної статистики (визначення відношення шансів із довірчими інтервалами, критеріїв Пірсона і Стюдента, перевірка гіпотези про закон розподілу та рівності середніх значень у двох вибірках).

### 5. Результати досліджень

З метою аналізу пацієнтів було розподілено на 2 групи: I група – пацієнти з оцінкою 4–10 балів за шкалою NIHSS при поступленні, II група – з станом середньої важкості (11–20 балів). Також поділено за рівнем АТ (артеріальний тиск) при поступленні: 27 пацієнтів із рівнем АТ до 140/90 мм рт. ст. і 34 – більше 140/90 мм рт. ст. ІХС (ішемічна хвороба серця) в анамнезі мали 10 із 60 пацієнтів, 7 із них після лікування альтеплазою мали оцінку за шкалою Ранкіна від 0 до 2 балів. ГХ (гіпертонічна хвороба) в анамнезі була у 31 хворого, з них у 6 пацієнтів після тромболітичної терапії була оцінка менше 2 балів за шкалою Ранкіна.

З метою уні- і мультиполярного аналізу пацієнтів також було розділено за локалізацією інсульту згідно даних клініки та комп'ютерної томографії: 30 пацієнтів мали локалізацію ішемічного інсульту у басейні кровопостачання лівої СМА, 29 – у басейні кровопостачання правої СМА і 2 пацієнти із порушенням кровопостачання та інсультом в ділянці стовбура ГМ.

Також було поділено пацієнтів за статтю, віком, наявністю в анамнезі ЦД, ІХС, миготливої аритмії.

Для аналізу інформативності лабораторних показників крові були використані показники рівня

глюкози у крові, даних коагулограми (протромбінованого часу, рівня фібриногену у крові), а також був врахований час від початку виникнення інсульту до старту введення Актилізе.

До переліку ознак був включений пункт “Дані УЗД доплерографії сонних і хребтових судин”, однак, доплерографія судин була зроблена не у всіх випадках, а лише у 31 % випадків. У зв'язку із тим, що за даними літератури наявність значного стенозу або оклюзії сонних судин впливає на стан пацієнта, даний пункт також було використано у одноваріативному статистичному аналізі.

Оцінку стану пацієнтів проводилася на основі клінічних даних на початку лікування, тобто під час поступлення у стаціонар, ще до введення Актилізе, та на момент виписки зі стаціонару. Оцінка початкових даних відбувалася за шкалами NIHSS, наприкінці лікування – за шкалою Ранкіна.

Для одновимірного аналізу було обрано 8 кількісних і 7 категорійних змінних, які було розглянуто протягом попередньої обробки клінічних, лабораторних, КТ і УЗД даних і визначено, як можливо значущі предиктори хорошої результативності лікування. Розподіл ознак представлено в табл. 1.

Однофакторний аналіз було виконано з метою оцінки співвідношення між окремими змінними та хорошою ефективністю тромболітичної терапії, що виражалася, як оцінка стану пацієнта від 0 до 2-х балів включно за модифікованою шкалою Ранкіна.

Кожна кількісна ознака була розглянута у дихотомічному вигляді, в тому числі й оцінка за шкалою NIHSS, оскільки пацієнтів з оцінкою 20 і більше балів не було у дослідженні. Потім за допомогою логістичної моделі для кожної ознаки було визначено такий статистичний показник, як відношення шансів, що відображає ймовірність виникнення у пацієнта хорошого результату лікування в залежності від стану ознаки. Значущість отриманого результату було проведено із корекцією Бонфероні, що дає змогу уникати статистично помилкових висновків і хибних результатів.

За допомогою визначених відношень шансів було вибрано найбільш статистично вірогідні ознаки: стать, початкова оцінка стану пацієнта за шкалою NIHSS, рівень АТ, стеноз артерій, який виявлений при УЗД. Вони розглядалися окремо та для них проводився одноваріативний аналіз зв'язку чинника й ефекту лікування за допомогою критерію Стюдента. А оскільки виникла необхідність оцінити вірогідність різниці кількох клініко-статистичних груп, стало доцільним використання також і критерію відповідності (критерій Пірсона).

Внаслідок статистичного аналізу встановлено, що частота з якою виникає висока ефективність лікування у чоловіків становить 42,5 %, у жінок – 66 %, що ж до смертості, то спостерігаються дещо вищі показники у чоловіків (жінки – 9,5 %, чоловіки – 15 %). Для того, щоб нівелювати той факт, що чоловіків було більше у дослідженні, і це могло вплинути на результати, ми провели розрахунок так званих “очікувальних результатів” згідно з “нульовою гіпо-

тезою”, основою якої є припущення, що різниця між результатами лікування між групою чоловіків і групою жінок відсутня. Після зіставлення фактичних і теоретичних даних, розраховано величину відхилення з врахуванням його напрямку. На основі цього визначено значення  $\chi^2=2,61$ . За числом ступенів свободи критерій Пірсона не перевищував рівня вірогідності  $p=0,05$ , тому “нульова гіпотеза” підтвердилася, а отже різниця ефективності лікування Актилізе між чоловіками і жінками відсутня.

Таблиця 1

Одноваріативний зв'язок клінічних і параклінічних ознак із високою ефективністю лікування Актилізе у пацієнтів

Змінні	Ознака	Відношення шансів (OR)	P (ймовірність достовірності отриманого результату)
Кількісні	Рівень глюкози менше 5,5 ммоль/л	1,8 (0,8–2,8)	0,05
	Рівень прогормбінового часу до 15 с	0,7 (0,35–0,95)	0,05
	Рівень фібриногену у крові більше 3,5 г/л	0,65 (0,23–0,97)	0,05
	Гемодинамічний стеноз (60 % і більше)	0,05 (0,02–0,08)	0,01
	Рівень АТ при поступленні, до 140 мм рт. ст. включно	0,3 (0,6–0,9)	0,01
	Вік до 60 років	0,8 (0,6–1,0)	0,05
	Початкова оцінка стану пацієнта за шкалою NIHSS 4–10 балів	18,9 (18–19,8)	0,01
	Початкова оцінка стану пацієнта за шкалою NIHSS 11–20 балів	1,9 (1,5–2,3)	0,01
Категорійні	ІХС в анамнезі	0,68 (0,23–1,13)	0,05
	ГХ в анамнезі	0,8 (0,01–0,16)	0,05
	Миготлива аритмія	1,9 (0,1–3,7)	0,05
	ЦД	0,64 (0,34–0,94)	0,05
	Стать (жін)	2,7 (2,1–3,3)	0,01
	Локалізація інсульту в басейні ЛСМА	0,94 (0,34–1,54)	0,01
	Локалізація інсульту в басейні ПСМА	0,84 (0,24–1,44)	0,01

Наступною ознакою з високою статистичною вірогідністю, був стеноз сонної артерії на боці ін-

сульту більше 60 %. Обчислений коефіцієнт Стюдента становив значення 6,5, тобто можна стверджувати, що вірогідність безпомилкового прогнозу становить 99,7 %.

Але окрім впливу на ефективність тромболітичної терапії гемодинамічного стенозу, відзначимо, що навіть стеноз до 65 % впливає на результат лікування, існує тенденція до кращого результату в залежності від зменшення ступеня стенозу артерії, виявленого при УЗД доплерографії сонних артерій. При цьому слід відмітити, що ступінь стенозу не впливав на рівень смертності.

Ще одна ознака, що досліджувалась нами, була початкова оцінка пацієнта під час поступлення в стаціонар за шкалою NIHSS. Розраховано квадрат відхилення теоретичних даних від фактичних та середній квадрат відхилення на кожному «очікувану» групу. На основі цього визначено значення  $\chi^2=2,5$ . За нашим числом ступенів свободи критерій Пірсона не перевищував рівня вірогідності  $p=0,05$ , тому «нульова теорія» підтвердилася. Різниця ефективності лікування відсутня між пацієнтами з оцінкою NIHSS 4–10 балів і 11–20 балів за NIHSS.

Згідно з даними літератури доведено, що оцінка більша 13,5 балів впливає на негативний результат лікування. Якщо провести одноваріативний аналіз результату та оцінки за NIHSS більше за 13,5 балів, то вплив оцінки NIHSS значно підвищується [8]. Як видно з рис. 1 частота хорошого результату різко падає при оцінці за NIHSS більше 13,5 балів.

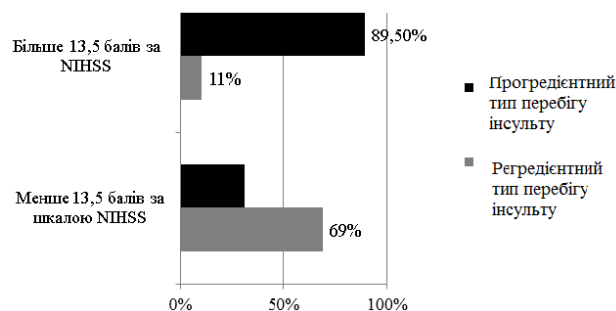


Рис. 1 Структура розподілу пацієнтів за оцінкою NIHSS і ефективністю лікування

Визначивши відношення шансів пацієнтів на високу ефективність лікування з оцінкою менше 13,5 балів бачимо, що вони досить високі  $OR=18,9$ .

Для підтвердження вірогідності впливу ознаки на ефективність лікування було визначено коефіцієнт Стюдента, що становить 5,85. Це означає, що вірогідність хорошого результату лікування, пов'язана із шкалою NIHSS, значно підвищується при оцінці до 13,5 балів, а вірогідність безпомилкового прогнозу становить 99,7 % ( $p<0,01$ ).

Також визначено було і вірогідність впливу артеріального тиску на результативність лікування. Обчислений коефіцієнт Пірсона становив 3,88, який дає можливість стверджувати з вірогідністю 95 %, що підвищений тиск в перші дні після інсульту підвищує шанси на вищу ефективність лікування Актилізе.

При опрацюванні даних пацієнтів також було виявлено таку особливість: середній вік пацієнтів із високою ефективністю лікування складав  $60,6 \pm 1,3$  роки, з низькою ефективністю –  $59,3 \pm 1,2$  роки, тоді, як: середній вік хворих, які померли складав –  $61,4 \pm 2,1$  роки, які не померли і були виписані –  $59,4 \pm 1,4$  роки. Шанси виникнення смерті у пацієнтів із віком понад 60 років є більшими, ніж у пацієнтів до 60 років.

Зв'язок інших ознак має меншу вірогідність, ніж вимагають дослідження, тому їх не можна перенести на загальне число пацієнтів із вірогідністю 95,5 %. Однак внаслідок аналізу встановлено, що існує чітка тенденція отримання кращого результату: при нижчому рівні глюкози у крові, при вищому рівні протромбінового часу, при нижчому рівні фібриногену у крові.

Щодо часу старту лікування Актилізе в межах терапевтичного вікна (від 0 до 4,5 год.) спостерігається чітка тенденція до вищої ефективності препарату при скороченні цього відрізка часу.

#### 6. Обговорення результатів

Під час дослідження було виявлено, що у пацієнтів, у котрих при поступленні у відділення був підвищений артеріальний тиск (систолический  $\text{AT} \geq 140$  мм рт. ст. і діастолічний  $\geq 90$  мм рт. ст.) після введення Актилізе спостерігалася вища ефективність лікування та відповідно вища оцінка стану за шкалою Ранкіна. Отримані нами результати співзвучні з даними літератури про те, що помірне підвищення артеріального тиску при госпіталізації розцінюється, як сприятлива прогностична ознака виходу з ішемічного інсульту, хоча збереження такого тиску протягом доби вже не асоціюється з хорошим результатом – спостерігається зв'язок з прогресуванням неврологічних порушень, збільшенням ризику ускладнень (повторного інсульту, набряку мозку, геморагічної трансформації інфаркту) [9]. Пацієнти з нормальним і зниженим рівнем  $\text{AT}$  (до  $140/90$  мм рт. ст. у дослідженні при поступленні мали значно менші шанси на високу ефективність лікування, що вказує на те, що персистуюча гіпотензія у пацієнтів із інсультом і навіть так званий нормальний  $\text{AT}$  і вищий нормального ( $120\text{--}129$  мм рт. ст. і  $130\text{--}139$  мм рт. ст. відповідно) асоціюється з підвищенням ймовірності несприятливого результату.

В той же час пацієнти, в яких в анамнезі життя було зазначено, що вони тривало хворіли гіпертонічною хворобою, не мали підвищених шансів на нижчу ефективність лікування порівняно з тими, хто не хворів ГХ. Тобто можна стверджувати, що на відміну від різкого підвищення  $\text{AT}$  в перші дні після виникнення інсульту, яке корелює з погіршенням результатів пацієнта після лікування, базисне підвищення рівня  $\text{AT}$  протягом тривалого часу ще до інсульту не асоціюється з несприятливим результатом лікування інсульту.

Підвищення рівня глюкози визначається в середньому в одній третини пацієнтів із інсультом. У пацієнтів без цукрового діабету в анамнезі це може бути реакцією на стрес. Для вивчення взаємозв'язку між результатом лікування та рівнем глюкози у крові хворих при поступленні, всіх пацієнтів нашого дослідження було розділено дихотомічно на групи з рівнем глюкози до  $5,5$  ммоль/л і більше. Саме цей рівень глюкози було обрано для поділу пацієнтів у зв'язку з даними літератури, що вказують на те, що високий рівень глюкози (вище  $6,1$  ммоль/л) є несприятливою прогностичною ознакою – збільшується 30-денна летальність, а рівень вище  $6,7$  ммоль/л призводить до збільшення розмірів вогнища та погіршення функціонального виходу захворювання [10]. Після статистичної обробки даних було виявлено, що відношення шансів на те, що ефективність лікування Актилізе буде високою, дійсно більше у пацієнтів, які мали невисокий рівень глюкози у крові. Але при обчисленні коефіцієнта Стюдента його величина не перевищила табличного рівня для ймовірності 95 %. Оскільки в медичних дослідженнях дані отримані з ймовірністю правильності менше 95 % не можуть бути перенесеними на загальну популяцію, то можна стверджувати лише про те, що існує тенденція до кращого результату лікування Актилізе у пацієнтів із нормальним і незначно підвищеним рівнем глюкози в крові.

Що ж до наявності у анамнезі хворого цукрового діабету, то в літературі, він описаний як незалежний предиктор 30-добової летальності та пізньої смертності [11]. У зв'язку з малою кількістю пацієнтів, у яких був у анамнезі ЦД (цукровий діабет), вибірка є надто малою для обчислення коефіцієнта Стюдента. Але відношення шансів дає змогу вірогідно оцінювати дані та вказує на те, що шанси на вищу ефективність лікування є у пацієнтів без ЦД в анамнезі. Ті ж самі результати було отримано з пацієнтами, що мали ішемічну хворобу серця в анамнезі. Останнє не суперечить даним літератури про те, що ІХС та інфаркт міокарду, який передують ішемічному інсульту, являються факторами ризику смерті та ймовірного повторення церебральної судинної події [2, 12, 13].

Аналізуючи взаємозв'язок показників коагулограми, таких, як рівень фібриногену та протромбіновий час за Лі-Вайтом з ефективністю лікування, можна стверджувати, що достовірний прямий зв'язок не підтверджений високою статистичною вірогідністю, але вказані параметри є додатковими чинниками. Так при зниженні рівня протромбінового часу та підвищенні рівня фібриногену в крові існує тенденція до зниження оцінки за шкалою Ранкіна наприкінці лікування.

Початковий стан пацієнтів при поступленні був оцінений за шкалою NIHSS, після статистичної обробки даних нами були отримані такі результати: немає статистично доведеної різниці між результатом лікування у пацієнтів у групі I ( $4\text{--}10$  балів за

NIHSS) і II групі (11–20 балів за NIHSS), але така різниця виникає при поділі пацієнтів на дві групи з оцінками за NIHSS до 13,5 балів і більше 13,5 балів відповідно. Тобто у хворих з оцінкою до 13,5 балів різко зростає ймовірність високої ефективності лікування Актилізе.

Що ж до локалізації ішемічного вогнища у головному мозку, то в хворих із ураженнями правої та лівої СМА були майже однакові шанси для того, щоб сподіватися на високу результативність лікування.

Прокідність судин головного мозку – один з найголовніших чинників, що впливає на перебіг інсульту та його лікування [14–16]. Щоб перевірити дані літератури про те, що на ефективність лікування впливає стеноз артерії головного мозку >60–65 %, було обчислено статистичні показники, які вказують на те, що існує прямий вплив на результативність лікування Актилізе ступеню стенозу артеріальної судини. Так виявлений стеноз  $\geq 60\%$  веде до різкого зниження ефективності тромболітичної терапії. При цьому не лише стеноз артерії  $\geq 60\%$  впливає на ефект лікування, але і перекриття просвіту судини, навіть незначне, з меншою ймовірністю, веде до зниження результативності дії Актилізе.

Хворі з миготливою аритмією мали високі шанси на хорошу результативність дії тромболітичної терапії, що ймовірно пов'язано з тим, що сама миготлива аритмія незначно впливає на перебіг інсульту та скоріше пов'язана з причинами його виникнення та випадками рецидиву.

Незалежно від віку альтеплаза значно покращує загальні шанси на хороший результат лікування інсульту, але потрібно враховувати, що смертність пацієнтів із віком більше 60 років значно збільшується, на що, ймовірно впливає не дія альтеплази, а скоріше зниження компенсаторних можливостей організму, в зв'язку зі старінням [17–19].

## 7. Висновки

В роботі наведено узагальнення залежності ефективності тромболітичної терапії при ішемічному інсульті від клініко-параклінічних предикторів із подальшим визначенням найбільш інформативних в прогнозуванні досягнення максимального результату лікування.

Наявний стеноз магістральних судин при УЗД  $\geq 60\%$  веде до різкого зниження ефективності тромболітичної терапії.

У хворих з оцінкою до 13,5 балів за шкалою NIHSS різко зростає ймовірність високої ефективності лікування альтеплазою.

Помірне підвищення АТ у перші дні після інсульту позитивно впливає на перебіг інсульту та підвищує результативність лікування. В той же час персистуюча гіпотензія у пацієнтів із інсультом і навіть так званий нормальний АТ і вищий нормального (120–129 мм рт. ст. і 130–139 мм рт. ст. відповідно) асоціюється з підвищенням ймовірності

несприятливого результату. Наявність в анамнезі пацієнта ГХ не впливає на результати лікування.

Локалізація інсульту не впливає на ефективність тромболітичної терапії.

Незалежно від віку та статі альтеплаза значно покращує загальні шанси на хороший результат лікування інсульту у віковій категорії до 60 років. У віковій категорії хворих понад 60 років смертність після тромболітичної терапії значно збільшується.

При зниженні рівня протромбінового часу та підвищенні рівня фібриногену в крові відмічається тенденція до зниження оцінки за шкалою Ранкіна наприкінці лікування. Така ж тенденція відмічається при підвищенні рівня глюкози вище 5,5 ммоль/л.

Час з моменту настання інсульту до введення Актилізе пацієнту з ішемічним інсультом зворотно пропорційний по відношенню до результативності лікування. Це стосується навіть часу у межах так званого «терапевтичного вікна».

Присутність в анамнезі хворого ІХС, ЦД та миготлива аритмія не впливає на ефективність лікування, але може бути фактором ризику повторних інсультів та ускладнень.

## Література

1. Кузнецов, А. Н. Церебральная эмболия: прошлое, настоящее, будущее проблемы [Текст] / А. Н. Кузнецов // Невролог. Журнал. – 2004. – № 5. – С. 4–11.
2. Шульга, О. Д. Фактори, що впливають на перебіг та результат ішемічного інсульту [Текст] / О. Д. Шульга // Міжнародний неврологічний журнал. – 2008. – № 6. – С. 27–30. – Режим доступу: <http://www.mif-ua.com/archive/article/7513>
3. Гусев, Е. И. Ишемия головного мозга [Текст] / Е. И. Гусев, В. И. Скворцова. – М.: Медицина, 2001. – 325 с.
4. Верещагин, Н. Интенсивная терапия острых нарушений мозгового кровообращения [Текст] / Н. Верещагин, М. Пирадов // Медицина неотложных состояний. – 2007. – № 2. – С. 92–97. – Режим доступа: [http://www.emergencymed.org.ua/j\\_pdf/2007\\_2\\_92\\_97.pdf](http://www.emergencymed.org.ua/j_pdf/2007_2_92_97.pdf)
5. Clark, W. M. A Randomized Efficacy Trial of Citicoline in Patients With Acute Ischemic Stroke [Text] / W. M. Clark, B. J. Williams, K. A. Selzer, R. M. Zweifler, L. A. Sabounjian, R. E. Gammans // Stroke. – 1999. – Vol. 30, Issue 12. – P. 2592–2597. doi: 10.1161/01.str.30.12.2592
6. Chaturvedi, S. Emergency physician attitudes toward thrombolytic therapy in acute stroke [Text] / S. Chaturvedi, B. Bertasio, L. Femino // Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases. – 2007. – Vol. 7, Issue 6. – P. 442–445. doi: 10.1016/s1052-3057(98)80129-8
7. Karger, S. Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack 2008 [Text] / S. Karger // Cerebrovascular diseases. – 2008. – Vol. 25, Issue 5. – P. 457–507. doi: 10.1159/000131083
8. Яворська, В. О. Сучасні принципи діагностики та лікування хворих із гострим ішемічним інсультом та ТІА [Текст] / В. О. Яворська, О. Б. Боднар, А. В. Гребенюк та ін. // Новини медицини і фармації. – 2013. – № 438. – С. 55–78.

9. Шкляєва, О. П. Особливості перебігу артеріальної гіпертензії в гострому періоді ішемічного інсульту у хворих з фібриляцією передсердь. Вип. 22 [Текст]: зб. наук. пр. / О. П. Шкляєва. – НМАПО ім. П. Л. Шупика, 2013. – С. 201–207. – Режим доступу: [http://nbuv.gov.ua/j-pdf/Znpsnmapo\\_2013\\_22\(2\)\\_33.pdf](http://nbuv.gov.ua/j-pdf/Znpsnmapo_2013_22(2)_33.pdf)

10. Зозуля, И. С. Особенности восстановления нарушенных функций у больных мозговыми инсультами [Текст] / И. С. Зозуля, В. И. Боброва // Український вісник психоневрології. – 2000. – № 8. – С. 28–29.

11. Пантелеєнко, Л. В. Функціональний вихід і якість життя через 6 місяців після події у хворих, що перенесли ішемічний інсульт, залежно від статі [Текст] / Л. В. Пантелеєнко, Л. І. Соколова // Медицина. – 2010. – № 34. – С. 56–68.

12. Козьолкін, О. А. Клініко-параклінічна характеристика та прогнозування наслідку гострого періоду мозкового ішемічного супратенторіального інсульту за наявності стресової гіперглікемії без цукрового діабету [Текст] / О. А. Козьолкін, А. А. Кузнецов, К. С. Рубан // Міжнародний неврологічний журнал. – 2012. – № 5. – С. 61–67.

13. Мурашко, Н. К. Клініко-неврологічні особливості розвитку ішемічного інсульту у хворих з фібриляцією передсердь [Текст] / Н. К. Мурашко, О. П. Шкляєва // Лікар. справа. – 2013. – № 1. – С. 77–82.

14. Пашковська, Н. В. Сучасні підходи до лікування та профілактики ішемічного інсульту у хворих на цукровий діабет [Текст] / Н. В. Пашковська, В. М. Пашковський // Практична ангіологія. – 2012. – № 3. – С. 24–30.

15. Дзяк, Л. А. Инсульт у молодых пациентов [Текст] / Л. А. Дзяк, Е. С. Цуркаленко // Здоров'я України. – 2009. – Т. 5, № 1. – С. 12–15. – Режим доступу: <http://health-ua.com/article/3622.html>

16. Ingalsbe, G. Effect of treatment delay, age, and stroke severity on the effects of intravenous thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from randomised trials [Text] / G. Ingalsbe // The Journal of Emergency Medicine. – 2015. – Vol. 48, Issue 5. – P. 650. doi: 10.1016/j.jemermed.2015.03.037

17. Hodgson, C. S. To FAST or Not to FAST? [Text] / C. S. Hodgson // Stroke. – 2007. – Vol. 38, Issue 10. – P. 2631–2632. doi: 10.1161/strokeaha.107.488809

18. Ozdemir, O. Predictors of a Good Outcome after Endovascular Stroke Treatment with Stent Retrievers [Text] / O. Ozdemir, S. Giray, Z. Arlier, D. F. Baş, Y. Inanc, E. Colak // The Scientific World Journal. – 2015. – P. 1–9. doi: 10.1155/2015/403726

19. Šaňák, D. Predictors of good clinical outcome in acute stroke patients treated with intravenous thrombolysis [Text] / D. Šaňák, R. Herzig, J. Zapletalová, D. Horák, M. Král, D. Školoudík et. al // Acta neurologica Scandinavica. – 2011. – Vol. 123, Issue 5. – P. 339–344. doi: 10.1111/j.1600-0404.2010.01401.x

## References

1. Kuznetsov, A. N. (2004). Tserebralnaia embolyia: proshloe, nastoiashchee, budushchee problemy. Nevroloh. Zhurnal, 5, 4–11.

2. Shulha, O. D. (2008). Faktory, shcho vplyvaiut na perebih ta rezultat ishemichnoho insultu. Mizhnarodnyi nevrolohichnyi zhurnal, 6, 27–30. Available at: <http://www.mif-ua.com/archive/article/7513>

hichnyi zhurnal, 6, 27–30. Available at: <http://www.mif-ua.com/archive/article/7513>

3. Husev, E. Y., Skvortsova, V. Y. (2001). Ishemyia holovnoho mozgha. Moscow: Medytyna, 325.

4. Vereshchahyn, N., Pyradov, M. (2007). Intensyvnaia terapiia ostrykh narushenyi mozghovoho krovoobrashchenyia. Medytyna neotlozhnykh sostoianyi, 2, 92–97. Available at: [http://www.emergencymed.org.ua/j\\_pdf/2007\\_2\\_92\\_97.pdf](http://www.emergencymed.org.ua/j_pdf/2007_2_92_97.pdf)

5. Clark, W. M., Williams, B. J., Selzer, K. A., Zweifler, R. M., Sabounjian, L. A., Gammans, R. E. (1999). A Randomized Efficacy Trial of Citicoline in Patients With Acute Ischemic Stroke. Stroke, 30 (12), 2592–2597. doi: 10.1161/01.str.30.12.2592

6. Chaturvedi, S., Bertasio, B., Femino, L. (1998). Emergency physician attitudes toward thrombolytic therapy in acute stroke. Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases, 7 (6), 442–445. doi: 10.1016/s1052-3057(98)80129-8

7. Karger, S. (2008). Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack 2008. Cerebrovascular diseases, 25 (5), 457–507. doi: 10.1159/000131083

8. Yavorska, V. O., Bodnar, O. B., Hrebenuk, A. V. et al (2013). Suchasni pryntsyipy diahnozyky ta likuvannia khvorykh iz hostryim ishemichnym insultom ta TIA. Novyny medytyny i farmatsii, 438, 55–78.

9. Shklyaiieva, O. P. (2013). Osoblyvosti perebihu arterialnoi hipertenzii v hostromu periodi ishemichnoho insultu u khvorykh z fibryliatsiieiu. Vol. 22. NMAPO im. P. L. Shupyka, 201–207. Available at: [http://nbuv.gov.ua/j-pdf/Znpsnmapo\\_2013\\_22\(2\)\\_33.pdf](http://nbuv.gov.ua/j-pdf/Znpsnmapo_2013_22(2)_33.pdf)

10. Zozulia, Y. S., Bobrova, V. Y. (2000). Osobennosti vosstanovleniya narushennykh funktsyi u bolnykh mozghovymy insultamy. Ukrainskyi visnyk psikhonevrolohii, 8, 28–29.

11. Panteleienko, L. V., Sokolova, L. I. (2010) Funktsionalnyi vykhid i yakist zhyttia cherez 6 misiatsiv pislia podii u khvorykh, shcho perenesly ishemichnyi insult, zalezno vid stati. Medytyna, 34, 56–68.

12. Kozolkin, O. A., Kuznetsov, A. A., Ruban, K. S. (2012). Kliniko-paraklinichna kharakterystyka ta prohnozuvannia naslidku hostroho periodu mozkovoho ishemichnoho supratentorialnoho insultu za naiavnosti stresovoi hiperhlikeimii bez tsukrovoho diabetu. Mizhnarodnyi nevrolohichnyi zhurnal, 5, 61–67.

13. Murashko, N. K., Shklyaiieva, O. P. (2013). Kliniko-nevrolohichni osoblyvosti rozvytku ishemichnoho insultu u khvorykh z fibryliatsiieiu peredserd. Likar. Sprava, 1, 77–82.

14. Pashkovska, N. V., Pashkovskiy, V. M. (2012). Suchasni pidkhody do likuvannia ta profilaktyky ishemichnoho insultu u khvorykh na tsukrovyi diabet. Praktychna anhiolohiia, 3, 24–30.

15. Dziak, L. A., Tsurkalenko, E. S. (2009). Insult u molodykh patsyentov. Zdorovia Ukrainy, 5/1, 12–15. Available at: <http://health-ua.com/article/3622.html>

16. Ingalsbe, G. (2015). Effect of Treatment Delay, Age, and Stroke Severity on the Effects of Intravenous Thrombolysis with Alteplase for Acute Ischaemic Stroke: A Meta-analysis of Individual Patient Data from Randomized Trials. The Journal of Emergency Medicine, 48 (5), 650. doi: 10.1016/j.jemermed.2015.03.037

17. Hodgson, C. S. (2007). To FAST or Not to FAST? Stroke, 38 (10), 2631–2632. doi: 10.1161/strokeaha.107.488809  
18. Ozdemir, O., Giray, S., Arlier, Z., Baş, D. F., Inanc, Y., Colak, E. (2015). Predictors of a Good Outcome after Endovascular Stroke Treatment with Stent Retrievers. The Scientific World Journal, 2015, 1–9. doi: 10.1155/2015/403726

19. Šaňák, D., Herzig, R., Zapletalová, J., Horák, D., Král, M., Školoudík, D. et. al (2011). Predictors of good clinical outcome in acute stroke patients treated with intravenous thrombolysis. Acta Neurologica Scandinavica, 123 (5), 339–344. doi: 10.1111/j.1600-0404.2010.01401.x

Дата надходження рукопису 12.11.2015

**Паснок Анжеліка Володимирівна**, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри невропатології та нейрохірургії, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, вул. Пекарська, 69, м. Львів, Україна, 79010  
E-mail: a.payenok@gmail.com

**Пришляк Галина Михайлівна**, завідувач, II неврологічне відділення, Комунальна міська клінічна лікарня швидкої медичної допомоги, вул. І. Миколайчука, 9, м. Львів, Україна, 79059  
E-mail: galynapr@ukr.net

**Мельнічек Іванна Михайлівна**, кафедра невропатології та нейрохірургії, Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького, вул. Пекарська, 69, м. Львів, Україна, 79010  
E-mail: melnichek25@meta.ua

УДК 616.717.4/.6:616.718.5/.6-001.514]-07-089-037-036.8

DOI: 10.15587/2313-8416.2015.56681

## ЗНАЧЕНИЕ ЭЛЕКТРОДИАГНОСТИКИ КОСТНОЙ ТКАНИ ПРИ ВЫБОРЕ ТАКТИКИ ЛЕЧЕНИЯ ОТКРЫТЫХ ПЕРЕЛОМОВ КОСТЕЙ КОНЕЧНОСТЕЙ

© Т. М. Павлова, Н. И. Березка, Е. Е. Перепелица

*Применение устройства мультиметр цифровой UT70B и методики определения электрического сопротивления костной ткани для определения нарушений ее структурно-функционального состояния при открытых диафизарных переломах костей конечностей на ранних этапах госпитализации. Проведена клиническая апробация у 73 больных при травмах разной степени тяжести. Определена степень жизнеспособности костных фрагментов. Доказана целесообразность применения данной методики и выбора лечебной тактики по разработанной шкале*

**Ключевые слова:** *электродиагностика кости, метод металлоостеосинтеза, результаты лечения открытых переломов костей конечностей*

*The use of UT70B digital multimeter instrument and methods of determination of the bone tissue electric resistance for detection of disorders of its structural and functional state at the open diaphyseal fractures of extremity bones at early stages of hospitalization. There was carried out the clinical approbation in 73 patients with injuries of the different severity. There was determined the degree of bone fragments vital capacity. There was proved the reasonability of the use of this method and the choice of treating tactics on elaborated scale.*

**Methods.** *Within the research there were examined 73 patients with open diaphyseal fractures of extremity bones who underwent electrodiagnosis of structural and functional state of the bone tissue by previously elaborated method, at hospitalization, in the first hours after injury. 59 patients with open diaphyseal fractures of extremity bones did not undergo electrodiagnosis. At diagnosis there were used AO/ASIF and Gustilo – Anderson classifications for all patients.*

**Results.** *The results of examination of 73 patients with open diaphyseal fractures of extremity bones of the different severity testify that the use of early diagnostics of disorders of structural and functional state of the bone tissue give a possibility to choose the type of osteosynthesis that allow to improve the anatomic and functional results of treatment by 38,8 %, to diminish the duration of stay in hospital, to improve the indices of life quality and to prognosticate the processes of reparative regeneration of fracture.*

**Conclusions.** *Our studies demonstrated that the value of electric resistance of the bone tissue at the open diaphyseal fractures of extremity bones give a possibility to prognosticate its vital capacity.*

*The use of the minimally invasive method of detection of structural and functional state of the bone fragments gives a possibility to choose the treating tactics in the first hours after injury.*

*Electrodiagnosis of the bone fragments gives a possibility to prognosticate the results of treatment of patients at the low-energy and high-energy injury*

**Keywords:** *electrodiagnosis of the bone, method of metal osteosynthesis, results of treatment of extremity bones open fractures*