

# Состояние системы гемостаза в остром периоде ишемического инсульта с учетом его гетерогенности

✎ Е.А. Салова<sup>1</sup>, Л.И. Краснощекова<sup>2</sup>, М.Ю. Точенов<sup>1</sup>, И.П. Мокеева<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Городская клиническая больница № 3 г. Иваново

<sup>2</sup> Кафедра неврологии и нейрохирургии Ивановской государственной медицинской академии

В остром периоде ишемического инсульта отмечаются изменения в системе гемостаза, характеризующиеся развитием признаков тромбинемии. При лакунарном инсульте эти изменения менее выражены по сравнению с другими подтипами ишемического инсульта. Подтверждена большая информативность нафтолового и фенантролинового тестов в сравнении с этаноловой пробой при выявлении признаков тромбинемии.

*Ключевые слова:* ишемический инсульт, маркеры тромбинемии, тяжесть тромбинемии, механизмы гемостаза.

## Введение

Одним из центральных звеньев патогенеза ишемического инсульта является усиление коагуляционного потенциала с изменением реологических свойств крови. Гемореологическая и гемостатическая составляющие в различной степени присутствуют при всех патогенетических подтипах ишемического инсульта.

Достаточно много работ посвящено эндотелиальной дисфункции и изменениям в сосудисто-тромбоцитарном гемостазе. Значительно меньше освещена роль нарушений плазменного гемостаза в патогенезе ишемического инсульта. Недостаточно изучены динамика нарушений и ранние признаки активации свертывающей системы крови. В литературе встречаются противоречивые данные о частоте, выраженности и значимости изменений системы гемостаза при ишемическом инсульте в отношении исхода заболевания.

Основными лабораторными маркерами патологии гемостаза являются не только и не столько фазовые сдвиги параметров коагулограммы, а наличие персистирующей

тромбинемии, нарастание содержания в плазме растворимого фибрина и **растворимых фибрин-мономерных комплексов (РФМК)**, клеточных маркеров **диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС)**, снижение уровня физиологических антикоагулянтов. До настоящего времени не утратил актуальности вопрос оценки диагностического и прогностического значения отдельных тестов, характеризующих сдвиги в системе гемостаза, а также вопрос оптимального выбора диагностических тестов ДВС-синдрома, оценки их эффективности. Необходимы дальнейшие исследования сдвигов коагуляции при различных вариантах ишемического инсульта.

**Цель** настоящего исследования – оценка гемостазиологического профиля в остром периоде ишемического инсульта с учетом его гетерогенности.

## Материал и методы

Обследовано 65 пациентов в остром периоде ишемического инсульта: 24 мужчины и 41 женщина в возрасте от 36 до 88 лет. Атеротромботический характер инсульта установлен в 19 случаях, лакунарный – в 5 случаях, неуточненный – в 29 случаях, кардиоэмбо-

*Контактная информация:* Салова Екатерина Адольфовна, salovaea@mail.ru

лический – в 12 случаях. В зависимости от тяжести неврологического дефицита при поступлении пациенты распределились следующим образом: легкий неврологический дефицит (до 4 баллов по National Institute of Health Stroke Scale – NIHSS) – 7 пациентов, умеренный (5–9 баллов) – 8 пациентов, тяжелый (более 9 баллов) – 50 пациентов.

Во всех случаях диагноз был верифицирован с помощью рентгеновской компьютерной томографии, в 100% случаев была выполнена дуплексная эхография. Для объективизации степени выраженности очагового неврологического дефицита и тяжести состояния пациента при поступлении и в динамике использовались унифицированная международная шкала NIHSS и индекс мобильности Ривермид. Патогенетический вариант инсульта определялся согласно критериям TOAST.

Изменения в системе гемостаза оценивались при помощи общих (ориентировочных) коагуляционных тестов и тестов, определяющих содержание в плазме продуктов деградации фибриногена и РФМК. Использовались следующие показатели:

- количество тромбоцитов и время свертывания крови для анализа изменений в сосудисто-тромбоцитарном гемостазе;
- активированное частичное тромбопластиновое время для определения изменений во внутреннем механизме плазменного гемостаза;
- протромбиновый индекс для определения изменений во внешнем механизме плазменного гемостаза;
- тромбиновое время для определения изменений в конечном звене фибринообразования;
- уровень фибриногена в плазме;
- содержание РФМК (этаноловый, протаминсульфатный тесты) и продуктов фибринолиза (нафтоловый тест).

Исследование общего анализа крови с подсчетом уровня тромбоцитов и коагулограммы проводилось на 1–2-е и 5–7-е сутки от момента развития инсульта.

Статистическая обработка данных проводилась при помощи критерия  $\chi^2$  и крите-

рия Стьюдента. Различия считались статистически достоверными при  $p \leq 0,05$ .

## Результаты и обсуждение

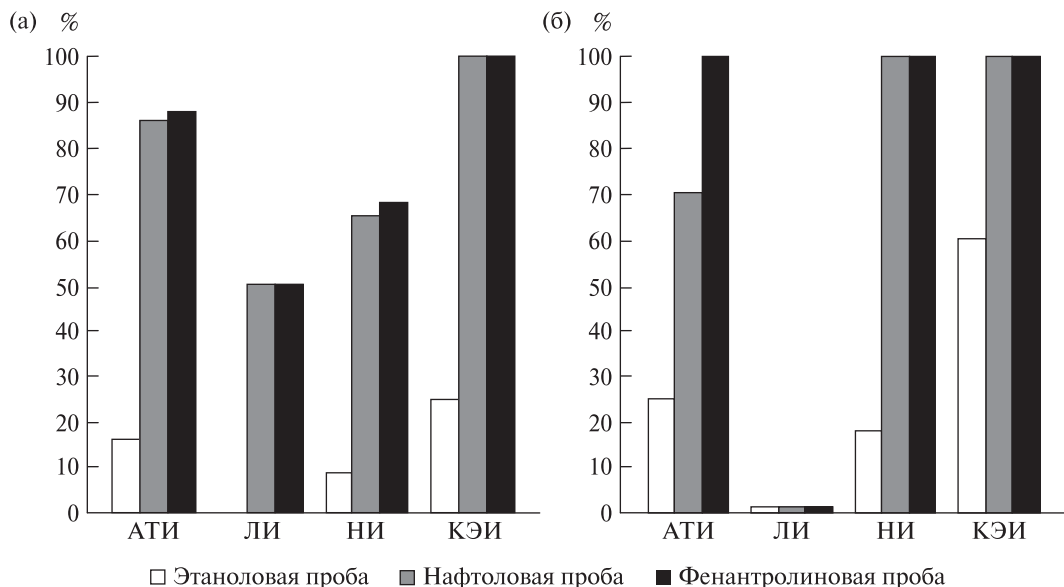
При всех подтипах ишемического инсульта выявлялись изменения в коагулограмме, характеризующиеся наличием феноменов паракоагуляции, сдвигами в тромбоцитарном и плазменном звеньях гемостаза. Проведен сравнительный анализ с целью выявления и уточнения возможных различий этих характеристик в зависимости от гетерогенности ишемического инсульта.

Выявлено, что в 1–2-е сутки от момента развития инсульта признаки тромбинемии при атеротромботическом, кардиоэмболическом и неуточненном подтипах инсульта встречались чаще, чем при лакунарном подтипе, однако различия не были статистически достоверными. К 5-м суткам инсульта разница показателей становилась статистически достоверной ( $p < 0,05$ ) как за счет нормализации коагулограммы при лакунарном подтипе инсульта, так и за счет нарастания частоты признаков тромбинемии при других вариантах инсульта (рисунок).

При анализе сроков и частоты изменений коагулограммы (см. рисунок) выявлено, что фенантролиновая и нафтоловая пробы позволяют получить сходные результаты. Эти тесты более информативны, чем этаноловый тест ( $p < 0,05$ ), и отражают динамику концентрации РФМК и течения ДВС-синдрома на разных стадиях заболевания.

Анализ тяжести тромбинемии при ишемическом инсульте проводился с учетом его патогенетического варианта (табл. 1).

Тяжесть тромбинемии была статистически достоверно выше в группах пациентов с атеротромботическим, неуточненным и кардиоэмболическим подтипами инсульта в сравнении с пациентами с лакунарным инсультом. Статистически достоверной разницы тяжести изменений в коагулограмме между группами атеротромботического, кардиоэмболического и неуточненного инсультов не выявлено. При анализе



Частота развития тромбинемии в 1–2-е (а) и 5–7-е (б) сутки ишемического инсульта (группы с учетом гетерогенности инсульта). Здесь и в табл. 1, 2: АТИ – атеротромботический инсульт, ЛИ – лакунарный инсульт, НИ – неуточненный инсульт, КЭИ – кардиоэмболический инсульт.

показателей тяжести тромбинемии в динамике внутри каждого подтипа инсульта значимых различий не выявлено, что дает основание говорить о том, что ишемический инсульт, как правило, не сопровожда-

ется развитием грубых изменений в системе гемостаза, выраженной тромбоцитопении и коагулопатии потребления.

При изучении преимущественного поражения того или иного механизма коагу-

**Таблица 1.** Показатели системы гемостаза у пациентов в остром периоде ишемического инсульта с учетом его гетерогенности, Ме (25%; 75%)

Показатель	АТИ	ЛИ	НИ	КЭИ
Тромбоциты, г/л				
1-я проба	220 (185,8; 248,5)	215 (182,5; 236,8)	243 (186,5; 314,0)	226 (197,5; 287,0)
2-я проба	178 (166,0; 270,0)	205 (168,0; 219,5)	165 (125,8; 207,8)	200 (182,3; 226,5)
Фибриноген, г/л				
1-я проба	4,0 (2,5; 5,0)	4,0 (2,8; 5,0)	4,1 (3,0; 4,9)	5,1 (3,8; 5,4)
2-я проба	3,3 (3,1; 3,4)	3,8 (2,5; 4,8)	4,3 (3,8; 4,8)	4,8 (3,5; 5,0)
Фибриноген В, усл. ед.				
1-я проба	4,0 (2,0; 4,0)*	2,0 (2,0; 2,0)	3,0 (2,0; 4,0)*	4,0 (3,8; 4,0)*
2-я проба	3,5 (3,3; 3,8)*	2,0 (2,0; 2,0)	4,0 (4,0; 4,0)*	4,0 (4,0; 4,0)*
Этаноловая проба, усл. ед.				
1-я проба	2,0 (2,0; 2,0)	1,0 (1,0; 1,0)	2,0 (2,0; 2,0)	2,0 (2,0; 2,0)
2-я проба	2,0 (2,0; 2,0)	1,0 (1,0; 1,0)	2,0 (2,0; 2,0)	2,0 (2,0; 2,0)
РФМК, мг%				
1-я проба	10,0 (6,0; 16,0)*	5,0 (4,5; 5,5)	7,0 (4,0; 14,0)*	15,5 (12,5; 19,8)*
2-я проба	9,5 (4,8; 14,8)*	5,5 (4,5; 5,5)	13,0 (10,0; 20,5)*	19,5 (13,0; 26,5)*

\* Значимость различий  $p < 0,05$  по отношению к лакунарному подтипу инсульта.

ляции в динамике выявлены определенные закономерности (табл. 2).

В 1-е сутки ишемического инсульта активация тромбоцитарного звена гемостаза наблюдается в 70% случаев, менее выражена активация плазменного гемостаза: внешний механизм — в 25% случаев, внутренний — в 15% случаев. Сочетание нарушений первичного и внешнего механизмов плазменного гемостаза отмечается в 15% случаев, а сочетание нарушений первичного и внутреннего механизмов плазменного гемостаза — в 10% случаев. Полученные данные подтверждают представление о том, что полноценная гемостатическая функция возможна только при условии тесного взаимодействия сосудисто-тромбоцитарного и коагуляционного механизмов гемостаза.

Активность макрофагально-моноцитарного звена нарастает с 10% случаев в 1-е сутки ишемического инсульта до 50% случаев к 5–7-м суткам заболевания. В 18% случаев ишемического инсульта в 1–2-е сутки заболевания при наличии признаков тромбинемии в коагулограмме не выявлено изменений ни в одном из звеньев гемостаза, что указывает на наличие дополнительных механизмов гемокоагуляции помимо макрофагально-моноцитарного. К 5–7-м суткам заболевания роль указанных механизмов утрачивается. Статистически достоверных изменений в других звеньях гемостаза к 5-м суткам заболевания не выявлено.

## Выводы

1. При всех патогенетических подтипах ишемического инсульта отмечаются однонаправленные изменения в системе гемостаза, характеризующиеся развитием признаков тромбинемии. Выраженность изменений при атеротромботическом, кардио-

**Таблица 2.** Динамика изменений в механизмах гемостаза при ишемическом инсульте

Механизм гемостаза	Частота изменений, %	
	в 1–3-и сутки ишемического инсульта	на 5–7-е сутки ишемического инсульта
Сосудисто-тромбоцитарный гемостаз	70	50
Внутренний механизм плазменного гемостаза	10	17
Внешний механизм плазменного гемостаза	25	17
Макрофагально-моноцитарный механизм	10	50*
Другие альтернативные механизмы гемостаза	18	0*

\* Значимость различий  $p < 0,05$  по отношению к исходным данным.

эмболическом и неуточненном подтипах ишемического инсульта статистически достоверно больше, чем при лакунарном инсульте.

2. При лабораторном определении продуктов деградации фибриногена и РФМК подтверждена большая информативность нафтолового и фенантролинового тестов в сравнении с этаноловой пробой.

3. Ишемический инсульт, как правило, не сопровождается грубыми изменениями в системе гемостаза с развитием выраженной тромбоцитопении и коагулопатии потребления.

4. Характер изменений в коагулограмме больных ишемическим инсультом указывает на наличие альтернативных путей активации гемостаза помимо макрофагально-моноцитарного.

*С рекомендуемой литературой вы можете ознакомиться на нашем сайте [www.atmosphere-ph.ru](http://www.atmosphere-ph.ru)*

## The Hemostatic System of Patients with Acute Ischemic Stroke

E.A. Salova, L.I. Krasnoshechekova, M.U. Tochenov, and I.P. Mokeeva

Thrombinemia reflects the changes in the hemostatic system of patients with acute ischemic stroke. The changes are less notable in patients with lacunar stroke than with other subtypes of ischemic stroke. Naphtol and phenantrolin tests are proven to be more informative in diagnosis of thrombinemia than ethanol gelation test.  
*Key words:* ischemic stroke, thrombinemia markers, thrombinemia severity, hemostatic system.