**Мартынюк** Наталья Юрьевна, врач-неонатолог МУЗ «Клинический родильный дом», Россия, 414024, г. Астрахань, ул. Ахшарумова, 82, тел. (8512) 33-05-50

Полунин Алексей Иванович, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru

**Белякова** Ирина Сергеевна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru

**Полунин** Иван Николаевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой нормальной физиологии ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru

УДК 616.831-005.8-031.13; 616.15-008.1 © Г.Х. Мирсаева, Р.А. Хакимова, И.Р. Тимершина, 2011

## Г.Х. Мирсаева<sup>1</sup>, Р.А. Хакимова<sup>2</sup>, И.Р. Тимершина<sup>3</sup>

## ДИСФУНКЦИЯ ЭНДОТЕЛИЯ И СОСУДИСТО-ТРОМБОЦИТАРНЫЙ ГЕМОСТАЗ У БОЛЬНЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОГО ГЕМОРРАГИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА

<sup>1</sup>ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России, г. Уфа <sup>2</sup>Поликлиника Уфимского научного центра Российской академии наук, г. Уфа <sup>3</sup>ГБУЗ «Республиканская клиническая больница им. Г.Г. Куватова», г. Уфа

Проведено исследование сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза и определение уровня тканевого активатора плазминогена у 58 больных с артериальной гипертензией в раннем восстановительном периоде после перенесенного геморрагического инсульта. Выявленные нами изменения можно обозначить как протромботические. Полученные данные позволяют выделить такие факторы, способствующие тромбообразованию у больных с эссенциальной артериальной гипертензией, как нарушения в сосудисто-тромбоцитарном звене гемостаза, повышение активности фактора Виллебранда, снижение величины антигена тканевого активатора плазминогена и увеличения его активности.

**Ключевые слова:** дисфункция эндотелия, сосудисто-тромбоцитарный гемостаз, артериальная гипертензия, геморрагический инсульт.

G.H. Mirsaeva, R.A. Khakimova, I.R. Timershina

## ENDOTHELIAL DYSFUNCTION AND VASCULAR-THROMBOCYTE HEMOSTASIS IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION FOLLOWING HEMORRHAGIC INSULT

We have conducted a study on a vascular-thrombocytic link of hemostasis and determined the level of plasminogene tissue activator in 58 patients with arterial hypertension in the early recovery period following hemorrhagic insult. The changes identified by us can be named prothrombotic. The obtained data allow to highlight factors contributing to thrombogenesis in patients with essential arterial hypertension. These factors include disorders in the vascular-thrombocytic link of hemostasis, an increase of the von Willebrand factor activity, a decrease in the antigen value of plasminogene tissue activator and its activity rise.

Key words: endothelial dysfunction, vascular-thrombocyte hemostasis, arterial hypertension, hemorrhagic insult.

На сегодняшний день концепция эндотелиальной дисфункции (ЭД) считается одним из универсальных механизмов патогенеза атеросклероза, артериальной гипертензии (АГ), сахарного диабета и др. [2, 3]. ЭД имеет значение в развитии тромбоза, неоангиогенеза, ремоделирования сосудов, внутрисосудистой активации тромбоцитов и лейкоцитов и т.д. [1]. Тканевый активатор плазминогена – это белок, воспроизводимый и постоянно секретируемый эндотелием сосудов. Он обеспечивает прямую локальную тромболитическую активность в отношении образовавшегося тромба. Развитие и прогрессирование цереброваскулярных заболеваний опосредуются всеми перечисленными механизмами. Однако связь ЭД с активацией сосудисто-тромбоцитарного гемостаза в настоящее время не достаточно исследована. Также отсутствуют работы по оценке взаимодействия эндотелия и системы гемостаза при геморрагическом инсульте (ГИ), что и определило цели и задачи выполненной работы.

**Цель исследования:** изучение уровня тканевого активатора плазминогена (ТАП) и активности сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза у больных с эссенциальной артериальной гипертензией после перенесенного геморрагического инсульта.

Материалы и методы. Обследовано 58 больных с АГ в раннем восстановительном периоде ГИ в возрасте от 40 до 60 лет. Контрольную группу составили 20 практически здоровых лиц, сопоставимых по возрасту и полу с основной группой. Для оценки состояния сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза определяли количество тромбоцитов анализатором «Соbas micros» (Франция); спонтанную агрегацию тромбоцитов, АДФ-индуцированную агрегацию и коллаген-индуцированную агрегацию — на лазерном агрегометре «Биола» (г. Москва); фактор Виллебранда — набором фирмы «Dade Behring» (Германия). Уровень антигена и показатель активности ТАП определяли иммуноферментным методом Actibind t-PA ELISA с использованием набора реактивов фирмы Technoclone (Австрия). Результаты лабораторных исследований обработаны методом вариационной статистики. Достоверность полученных различий оценивали по критерию Стьюдента.

Результаты. Проведенные исследования позволили выявить активацию системы тромбоцитарного звена гемостаза (табл.). Так, АДФ-индуцированная, коллаген-индуцированная и спонтанная агрегации кровяных пластинок достоверно значимо превышали контрольные показатели у всех пациентов. При этом снижение количества тромбоцитов в периферической крови выявлялось только в первые дни раннего восстановительного периода (р<0,05), а к концу лечения в клинике (на 20-й день) их содержание нормализовалось (р>0,05). Изучение маркера повреждения эндотелия сосудов фактора Виллебранда также показало, что его содержание в плазме крови значительно превышает контрольные значения (р<0,01). Изучение уровней антигена и активности тканевого активатора плазминогена установило существенные их изменения. Анализ полученных данных выявил достоверное снижение уровня антигена с повышением активности ТАП у обследованных пациентов, что свидетельствует о глубоких нарушениях эндотелиальной функции у данной категории больных. Так, активность ТАП составила 0,305±0,026 ед./мл (при норме 0 ед./мл, р<0,001), а количество ТАП 0,297±0,011нг/мл (при норме 5,780±0,450 нг/мг, р<0,001).

Показатели гемостаза у больных с АГ в раннем восстановительном периоде после перенесенного ГИ

Таблипа

Показатели	Здоровые	1-ые сутки лечения	При выписке из стационара
Количество тромбоцитов *10/л	236,0±7,5	210,4±9,6***	221,4±8,9***
Спонтанная агрегация тромбоцитов,%	1,5±0,5	7,8±1,2**	6,4±0,9**
АДФ-индуцированная агрегация тромбоцитов, %	58,3±4,58	90,1±3,8*	86,4±2,9*
Коллаген-индуцированная агрегация тромбоцитов, %	60,0±12,3	92,5±2,7**	89,7±3,1**
Фактор Виллебранда, %	85,2±2,0	143,6±12,4**	114,0±11,2***

Примечание: достоверность различий в сравнении со здоровыми-\*-p<0,001; \*\*\*-p<0,01; \*\*\*-p<0,05.

Таким образом, результаты нашего исследования свидетельствуют о том, что у больных с артериальной гипертензией в раннем восстановительном периоде после геморрагического инсульта имеются нарушения функции эндотелия с изменениями сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза, патогенетически связанные с процессами тромбообразования при этой патологии. Полная и своевременная диагностика и коррекция данных нарушений помогут улучшить прогноз заболевания и повысить эффективность реабилитационных мероприятий.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1. Дисфункция эндотелия. Причины, механизмы, фармакологическая коррекция / под ред. Н.Н. Петрищева. – СПб. Изд-во СПб ГМУ, 2003. – 184 с.
- 2. Танашян М.М., Суслина З.А., Ионова В.Г. [и др.] Состояние функции эндотелия у больных с ишемическим инсультом при различной степени атеросклеротического поражения сонных артерий // Неврологический вестник. 2007. Т. XXXIX, № 1. С. 12-16.
- 3. Vita J. Endothelial dysfunction: a barometer for cardiovascular risk // Circulation. 2002. Vol. 106. P. 640-643.

**Мирсаева** Гульчагра Ханифовна, доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской терапии ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России, Россия, 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3, тел. (3472) 72-66-07, e-mail: bgmy-ufa@ya.ru

**Хакимова** Регина Айратовна, врач-терапевт дневного стационара, Поликлиника Уфимского научного центра Российской академии наук, Россия, 450054, г. Уфа, Проспект Октября, 71, тел. (3472) 72-66-07

**Тимершина** Ирина Радиловна, заведующая клинико-диагностической лабораторией, ГБУЗ «Республиканская клиническая больница им. Г.Г. Куватова», Россия, 450005, г. Уфа, ул. Достоевского, 132, тел. (3472) 72-66-07