

Метаболический синдром и ишемический инсульт

М.М. Танащян, С.В. Орлов, М.А. Домашенко, В.Г. ИONOва

НЦН РАМН, Москва

Метаболический синдром — состояние, представляющее собой сочетание нескольких факторов (гиперинсулинемия, артериальная гипертония, дислипидемия, ожирение), которое многократно увеличивает риск развития цереброваскулярных заболеваний. Во многом это связано с влиянием на гемореологию и систему гемостаза. В нашей работе были обследованы две группы больных с ишемическим инсультом в острой фазе заболевания — 20 человек с метаболическим синдромом и 20 без него. Обнаружены значимые различия в клиническом статусе: у больных с метаболическим синдромом восстановление пораженных функций протекало более медленно и в меньшем объеме. При анализе их взаимосвязи с гемостатическим и гемореологическим профилем установлено, что метаболический синдром нарушает основные макро- и микрореологические характеристики крови: повышает агрегацию тромбоцитов, ухудшает агрегационные и деформационные свойства эритроцитов, ускоряя образование и повышая прочность эритроцитарных агрегатов. Выявлено истощение всех звеньев атромбогенного потенциала сосудистой стенки — антиагрегационного, фибринолитического и антикоагулянтного. Все вышеописанные изменения стимулируют тромбообразование и затрудняют микроциркуляцию у пациентов с метаболическим синдромом. Мониторинг показателей гемореологии и гемостаза является важной предпосылкой успешного лечения больных с ишемическими инсультами, особенно на фоне сопутствующего метаболического синдрома.

Ключевые слова: метаболический синдром, ишемический инсульт, гемореология, гемостаз, дисфункция эндотелия.

Одна из ведущих причин смертности в мире — сердечно-сосудистые заболевания, в том числе нарушения мозгового кровообращения. Существует множество состояний (артериальная гипертония, ожирение, курение, сахарный диабет, дислипидемия и другие), способствующих более раннему развитию этих заболеваний, более быстрому их прогрессированию и большей вероятности возникновения серьезных осложнений.

Метаболический синдром (МС) представляет собой сочетание факторов, увеличивающих риск сердечно-сосудистых заболеваний. Первое упоминание понятия «метаболический синдром» в 1947 г. принадлежит J. Vague, отметившему значительную частоту кардио- и цереброваскулярных заболеваний у больных с андронидным типом ожирения. Сосуществование метаболических нарушений (ожирение, нарушенная толерантность к глюкозе, гиперинсулинемия, сахарный диабет, дислипидемия и др.) и сердечно-сосудистых заболеваний (артериальная гипертония, атеросклероз, ИБС) неоднократно описывалось в литературе под разными названиями — «полиметаболический синдром», «метаболический трисиндром», «синдром избытка» и др. В 1988 г. G.H. Reaven предложил термин «метаболический синдром» (МС), или «синдром X», который объединил в себе тканевую инсулинорезистентность с компенсаторной базальной гиперинсулинемией, гиперлипидемию (гипертриглицеридемию и гипохолестеринемию), артериальную гипертонию, нарушение толерантности к глюкозе [19]. Согласно наиболее поздней из классификаций, диагноз «метаболический синдром» считается достоверным при наличии как минимум трех из нижеперечисленных факторов [13]:

1. Абдоминальное ожирение (окружность живота у мужчин более 102 см, у женщин — более 88 см).

2. Повышенный уровень триглицеридов крови ($>1,7$ ммоль/л).
3. Уровень ЛПВП менее 1,0 ммоль/л у мужчин и 1,3 ммоль/л у женщин.
4. Повышение АД выше 130/85 мм рт. ст.
5. Уровень глюкозы крови более 6,0 ммоль/л.

Всемирная организация здравоохранения предлагает схожие критерии для диагностики МС (таблица 1) [20].

таблица 1: Критерии метаболического синдрома ВОЗ
(Report of a WHO consultation, 2003)

1. Инсулинорезистентность, о наличии которой свидетельствуют: • Сахарный диабет 2-го типа • Повышенный уровень глюкозы натощак (> 110 мг/дл) • Нарушенная толерантность к глюкозе
2. Сочетание любых 2 факторов из нижеперечисленных: • Прием гипотензивных препаратов и/или АД $> 140/90$ мм. рт. ст. • Триглицериды плазмы $> 1,7$ ммоль/л • Холестерин ЛПВП $< 0,9$ ммоль/л у мужчин и $< 1,0$ ммоль/л у женщин • Индекс массы тела > 30 кг/м² и/или отношение окружность живота/окружность бедер $> 0,9$ у мужчин и $> 0,85$ у женщин • Экскреция альбумина с мочой > 20 мкг/мин или соотношение альбумин/креатинин > 30 мкг/г

В российской литературе придерживаются критериев ВНОК, сходных с вышеприведенными (2003 года), где также для определения диагноза МС необходимо соблюдение трех диагностических критериев [6].

МС — междисциплинарная проблема, имеющая не только медицинский, но и социальный характер, поскольку распространенность его в общей популяции составляет от 5 до 20% и продолжает увеличиваться, при этом у каждого пятого жителя экономически развитых стран в возрасте 30–65 лет имеются основные его проявления [6].

Накоплено большое количество данных о повышенном риске возникновения цереброваскулярной патологии, в том числе острых нарушений мозгового кровообращения, при МС. Установлено, что присутствие того или иного компонента МС увеличивает вероятность развития ишемического инсульта (ИИ), причем существует прямая зависимость («дозозависимость») между числом факторов риска МС и частотой сердечно-сосудистых заболеваний. Проведенные популяционные и эпидемиологические исследования показали значительно больший риск возникновения цереброваскулярных осложнений по сравнению с сердечно-сосудистыми. Так, риск развития ИБС в 4 раза превышает средний показатель в популяции у пациентов с 4-мя и более метаболическими факторами риска, а аналогичный риск развития ИИ у данных пациентов в 8 раз выше [14, 15, 17].

Несмотря на заинтересованность врачей разных специальностей, проблема МС требует дальнейшего изучения, поскольку недостаточно хорошо определены особенности влияния различных сочетаний компонентов МС на риск возникновения, развития и исхода тех или иных заболеваний. В связи с тем, что МС представляет собой комплекс метаболических нарушений, патогенетически связанных между собой, достаточно затруднительно определить причинно-следственные отношения. Поэтому рассмотрение отдельных его составляющих, в том числе во взаимосвязи с важнейшими проявлениями сердечно-сосудистой патологии, к которой относятся и ишемические нарушения мозгового кровообращения, поможет улучшить понимание патогенеза этого синдрома.

Одним из центральных звеньев патофизиологии ишемического цереброваскулярного эпизода, независимо от причин и механизмов его развития, является дисрегуляция гемореологии и гемостаза, а также дисфункция эндотелия сосудистой стенки, проявляющаяся в повышении свертывающих и депрессии противосвертывающих и фибринолитических свойств крови, уменьшении атромбогенного резерва сосудистой стенки, существенном ухудшении гемореологических свойств и нарушении реактивности клеток крови и сосудистой стенки [9]. В то же время существует подтверждение взаимовлияния МС и функционирования систем гемореологии и гемостаза, включая данные о том, что нередко моментом запуска МС могут стать сами нарушения гемостаза. Так, у пациентов с МС отмечены снижение активности фибринолиза, повышение уровня фибриногена, гиперкоагуляционные изменения, ухудшение гемореологических показателей и др. [1, 10, 11, 16].

Таким образом, МС — это патологическое состояние, затрагивающее все органы и системы в организме. Огромное влияние, оказываемое метаболическими нарушениями на системы гемореологии, гемостаза и эндотелий, ведет к развитию и прогрессированию сердечно-сосудистых заболеваний, в частности, к возникновению и такого жизнеугрожающего, как ИИ.

С учетом сказанного чрезвычайно актуальность приобретает проблема изучения особенностей гемореологии и гемостаза у пациентов с ИИ на фоне МС во взаимосвязи с клиническими проявлениями заболевания, представляющая не только большой научный, но и практический интерес в плане выяснения возможностей патогенетически оправданной гемангиокоррекции.

Объем и методы исследования

40 больных с ИИ обследованы в острейшем периоде заболевания (первые 48 часов от его начала), спустя 5–7 суток после развития клинической симптоматики и на 21-е сутки. В соответствии с критериями ВОЗ [20], все больные были разбиты на 2 группы в зависимости от наличия (20 пациентов) или отсутствия (20 пациентов) МС.

Для объективизации степени выраженности имеющихся клинических симптомов и оценки тяжести состояния больного при поступлении и в динамике течения заболевания (в вышеуказанные сроки) нами применялась Скандинавская шкала оценки неврологического дефицита (Scandinavian Stroke Scale). По ней оценивается в баллах выраженность расстройств сознания, высших корковых функций (ориентация, речь) и двигательный дефицит. При отсутствии указанных нарушений сумма баллов по данной шкале достигает 60, а максимальная выраженность симптомов имеет место при 2 баллах [18].

Исследование гемореологических и гемостатических свойств проводилось на основании определения показателей агрегации тромбоцитов (под влиянием адреналина и АДФ — АТ-Адр и АТ-АДФ — по методу Born G.), вязкости крови на различных скоростях сдвига, уровней гематокрита, агрегации и деформируемости эритроцитов, фибриногена, фибринолитической активности, антитромбина III, плазмينا и плазминогена и ряда др.

Агрегация и деформируемость эритроцитов определялись на лазерном оптическом ротационном клеточном анализаторе LORRCA. Для анализа агрегационных свойств эритроцитов использовались такие показатели, как амплитуда агрегации (конечный размер агрегатов), индекс агрегации, отражающий скорость образования эритроцитарных агрегатов, скорость полной дезагрегации (прочность агрегатов), время образования одноэпечочных эритроцитарных агрегатов по типу «монетных столбиков» (Tf), время образования трехмерных эритроцитарных агрегатов (Ts) (рис. 1). Анализ деформируемости эритроцитов проводился по двум показателям — предельному индексу деформируемости и времени возвращения эритроцита к исходной форме (Tr) (рис. 2).

Для оценки выраженности эндотелиальной дисфункции проводилось изучение атромбогенного потенциала сосудистой стенки с помощью функциональной манжеточной пробы (МП): у всех больных оценивалась антиагрегационная, антикоагулянтная и фибринолитическая активность сосудистой стенки, которые определялись как отношение изменения соответствующих показателей крови до и после пробы к исходным [2].

Статистическая обработка полученных результатов производилась при помощи программы Statistica 6.0 с использованием непараметрических методов анализа. Для проверки

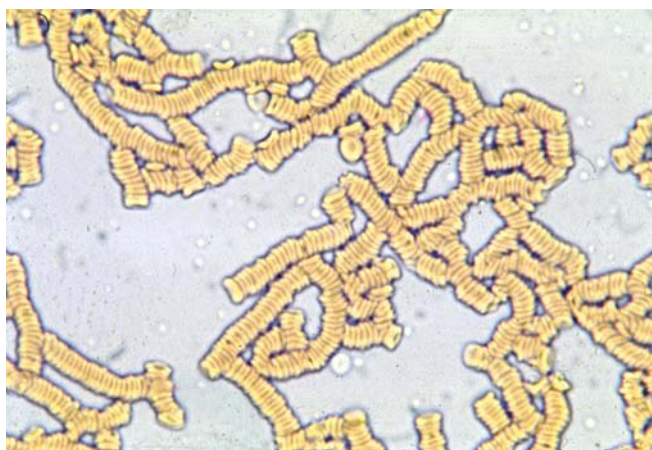


рис. 1: Образование эритроцитарных агрегатов



рис. 2: Деформационная способность эритроцита

гипотезы о различии выборок применяли критерий Вилкоксона. Различия считали значимыми при $p < 0,05$. Результаты исследований представлены в виде медиан и межквартильного интервала Ме [25; 75].

Результаты и обсуждение

Неврологическая симптоматика обследованных больных была обусловлена поражением различных функциональных систем. Наиболее распространенными оказались двигательные расстройства — они были выявлены у 35 (87,5%) обследованных больных. Патология черепной иннервации встречалась у 36 пациентов (90%), гемианопсия — у 2 (5%), нарушение чувствительности на лице — у 4 (10%), парез нижней мимической мускулатуры — у 32 (80%), нарушение глотания и фонации — у 9 (22,5%). Нарушения чувствительности выявлялись у 29 (74%) больных, в том числе у 5 из них (12,5%) обнаружилось расстройство глубокой чувствительности. Вестибуло-мозжечковая симптоматика диагностирована у 6 (15%) больных, нарушения координации — у 2 (5%). Речевые нарушения зафиксированы у 18 пациентов (45%).

При сравнительном анализе клинических проявлений обследованных пациентов с ИИ наиболее грубые нарушения были обнаружены у больных с сопутствующим МС. Так, выраженность симптоматики по Скандинавской

шкале в момент поступления среди больных с МС составила 45 [30; 53] баллов, что было достоверно хуже ($p < 0,05$), чем среди больных без МС — соответственно 48,5 [41,25; 56] балла.

К концу острейшего периода инсульта, на 5–7-е сутки заболевания, сохранялась аналогичная картина — неврологические нарушения были достоверно ($p < 0,01$) более выражены у больных с МС, составив соответственно 47,5 [32,5; 53,25] и 52,5 [41,25; 57,5] балла у больных с и без МС.

Всем пациентам проводилась комплексная медикаментозная терапия в соответствии с методическими рекомендациями, разработанными в НЦН РАМН [8]. Проведение подобной терапии в течение 3 недель сопровождалось уменьшением неврологической симптоматики, причем, более значительным у больных без МС (рис. 3). Так, полное вос-

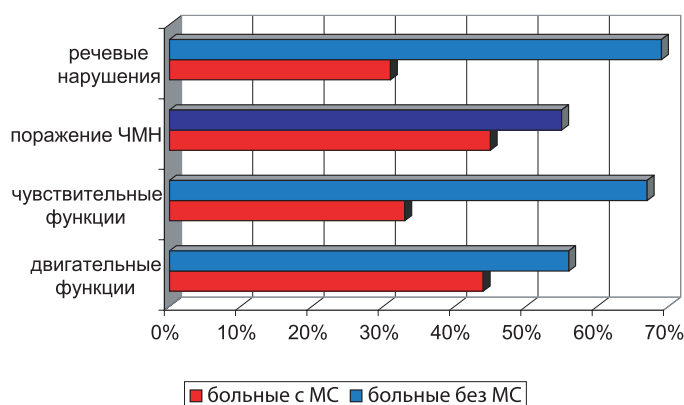


рис. 3: Регресс неврологического дефицита в зависимости от наличия МС (в % от наличия больных)

становление двигательных функций наблюдалось только у больных без МС. На фоне сопутствующего МС также в худшей степени восстанавливались нарушения чувствительности и речевые расстройства. Таким образом, при наличии МС у больных с ИИ отмечается более выраженное нарушение функций и худшее их восстановление по сравнению с больными без МС.

Анализ анамнестических данных и результатов клинического и инструментально-лабораторного обследования позволил диагностировать следующие патогенетические подтипы ИИ у больных: кардиоэмболический подтип — у 16 пациентов (40%), атеротромботический — у 14 (35%), лакунарный — у 10 (25%).

Одной из наиболее частых причин, приводящих к развитию ишемических цереброваскулярных заболеваний, является атеросклероз. Практически все существующие на сегодняшний день теории атеросклероза признают первостепенными нарушения взаимодействия в первую очередь метаболических факторов (нейрогуморальных, клеточных и др.) с сосудистой стенкой. Установлено, что еще до повреждения эндотелия компоненты крови начинают взаимодействовать с эндотелиальной поверхностью, при этом наиболее атерогенные частицы, проникая в субэндотелиальное пространство и подвергаясь окислению, воздействуют на эндотелиальные клетки [5].

Проведенное всем больным исследование сосудистой системы мозга (доплерографическое, дуплексное и/или МР-ангиографическое) обнаружило более выраженное атеросклеротическое поражение магистральных артерий головы у больных с МС, что несомненно подтверждает вышесказанное. Кроме того, преобладание атеротромботических инсультов в группе больных с МС также является следствием более распространенного атеросклеротического процесса в брахиоцефальных сосудах (таблица 2). Еще одно подтверждение большей вовлеченности в атеросклеротический процесс сосудов мозга у больных с МС — 100%-ная выявляемость у них атеросклеротических бляшек, в то время как у пациентов без МС их наличие отмечено лишь в 80% наблюдений. При этом полная окклюзия или субтотальный стеноз одной из внутренних сонных артерий чаще приводил к развитию ИИ именно в группе пациентов с МС.

таблица 2: Распределение пациентов в зависимости от патогенетического подтипа ИИ

	Больные с МС	Больные без МС
Атеротромботический инсульт	45%	25%
Кардиоземболический инсульт	30%	40%
Лакунарный инсульт	15%	35%

Обнаруженные значимые различия в клиническом и сосудистом статусе больных с ИИ, протекающими на фоне сопутствующего МС или без него, побудили нас проанализировать их во взаимосвязи с гемостатическим-гемореологическим состоянием.

Макрореологические характеристики крови — вязкость, гематокрит, уровень фибриногена — при первом обследовании были примерно одинаковы у больных с МС и без него. Не обнаружилось различий и в исходных показателях агрегации тромбоцитов между группами больных с МС и без него. Однако к 5–7-м суткам развития заболевания агрегация тромбоцитов достоверно ($p < 0,05$) снизилась в группе больных без МС, тогда как при наличии МС этот показатель даже увеличился (рис. 4). Таким образом, у больных с ИИ и сопутствующим МС даже на фоне лечения сохраняются нарушения функции тромбоцитов в виде их гиперагрегабельности, что может свидетельствовать о большей резистентности тромбоцитов при МС, в том числе к проводимой терапии. Анализ литературных данных также показывает, что МС, в частности, его важнейший компонент — гиперинсулинемия, непосредственно влияет на функциональные свойства тромбоцитов: усиливается как отшнуровка тромбоцитов от зрелых мегакариоцитов, так и активность самих тромбоцитов. Было показано, что у

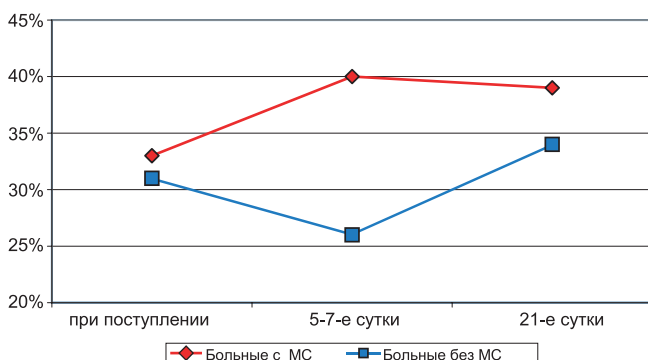


рис. 4: Агрегация тромбоцитов у обследованных больных в динамике

больных с МС снижена выработка простаглицлина эндотелиальными клетками и чувствительность тромбоцитов к нему, что может привести к отсутствию ожидаемого физиологического или ятрогенного антиагрегантного эффекта [3]. Аналогичные закономерности были обнаружены у больных с ИБС на фоне МС: достоверное увеличение скорости, степени, времени агрегации, уменьшение дезагрегации тромбоцитов по сравнению с контролем [7].

При сравнении микрореологических характеристик крови у обследованных пациентов установлено, что, несмотря на односторонность изменений, при сопутствующих метаболических нарушениях эритроцитарные агрегаты образуются значительно быстрее и имеют большие размеры, прочны и хуже разрушаются. Так, у больных с МС определялись более высокие показатели амплитуды и индекса агрегации, времени полной дезагрегации и времени формирования трехмерных и однопочечных агрегатов (таблица 3). Исходный уровень деформационных свойств эритроцитов, обусловленный ригидностью клеточных мембран, у всех обследованных больных находился в области минимальных значений нормы (таблица 3) и сохранялся таковым до 5–7-х суток наблюдения. К 21-м суткам от начала заболевания на фоне проводимого лечения ригидность эритроцитов уменьшалась в большинстве наблюдений, однако их деформируемость повысилась в группе больных с МС в меньшей степени (рис. 5).

таблица 3: Показатели агрегации эритроцитов у обследованных больных

	Больные с МС (n=20)	Больные без МС (n=20)
Амплитуда агрегации, у.е.	13,38 [12,33; 15,53]*	9,695 [8,525; 12,36]
Индекс агрегации, %	67,47 [54,46; 76,22]	67 [62,32; 70,815]
Время полной дезагрегации, 1/с	180 [120; 190]*	135 [110; 165]
Tf, с	1,57[0,86; 2,94]	1,73 [1,47; 2,08]
Ts, с	13,11[8,2;18,96]	13,79 [11,60; 14,83]
T 1/2, с	1,79 [0,97; 3,34]	1,86 [1,585; 2,345]
Tr, с	87,13 [81,2; 114,48]	92,31 [76,21; 93,84]
Предельный индекс деформируемости	0,522 [0,49; 0,54]	0,529 [0,51; 0,55]

* $p < 0,05$ при сравнении показателей у больных с МС и без него

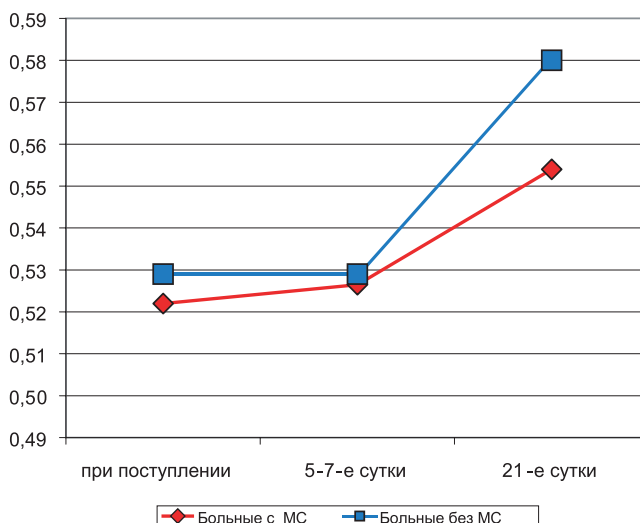


рис. 5: Изменение предельного индекса деформируемости эритроцитов в динамике развития ИИ

Таким образом, МС, по-видимому, оказывает неблагоприятное воздействие на функциональные свойства эритроцитов пациентов с ИИ — как агрегационные, так и деформационные, ускоряя образование и повышая прочность агрегатов, стимулирующих тромбообразование и затрудняющих микроциркуляцию. Ухудшение деформируемости эритроцитов представляется весьма важным фактом, поскольку увеличение числа ригидных эритроцитов в условиях повышения напряжения сдвига в стенозированных артериях может, с одной стороны, способствовать увеличению выброса из этих клеток активатора агрегации тромбоцитов — АДФ и, с другой, оказывать повреждающее действие на эндотелий артерий, особенно в микроциркуляторном русле. Аналогичное действие МС на основные гемореологические параметры отмечено у больных с гиперинсулинемией, сахарным диабетом и ожирением [12].

Установленные при МС существенные гемореологические и гемостатические изменения способствуют возникновению и усилению тромбофилического состояния крови и более выраженному прогрессированию цереброваскулярной патологии. Как известно, все ИИ протекают на фоне эндотелиальной дисфункции [4, 9]. При этом прогрессирование дисрегуляторных процессов в системах крови и сосудистой стенки происходит, как правило, с некоторым смещением во времени. Необходимо иметь в виду, что усиление протромботического уровня крови может достаточно долго существовать латентно, будучи относительно компенсируемым удовлетворительным по силе атромбогенным потенциалом сосудистой стенки. Реализация ишемического цереброваскулярного эпизода в виде тромбоза, тромбоэмболии или гемореологической микроокклюзии (агрегатами ригидных форменных элементов крови, пропитанных фибрином) требует какого-то внешнего воздействия на систему «кровь—сосудистая стенка», что может привести к их разбалансировке. Наиболее частыми причинами подобного пускового стресса для системы «кровь—сосудистая стенка» являются те или иные составляющие МС.

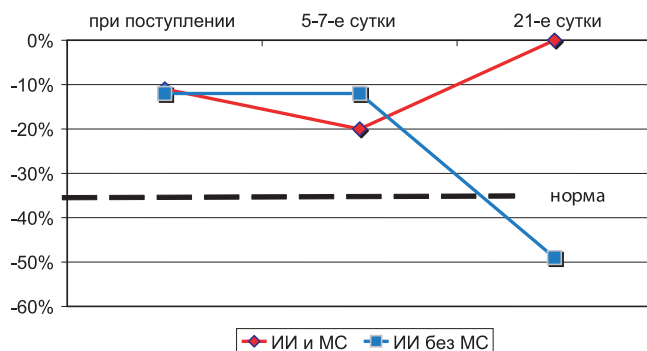


рис. 6: Динамика изменения антиагрегационной активности сосудистой стенки (по данным МП)

Атромбогенная активность сосудистой стенки значительно снижается в остром периоде ИИ [9]. В то же время при раздельном анализе пациентов с и без МС установлено, что при сопутствующем МС происходит более выраженное истощение атромбогенных резервов эндотелия. Нами продемонстрировано ухудшение антиагрегационной активности сосудистой стенки к концу острого периода ИИ у пациентов с МС (рис. 6). При анализе фибринолитической активности эндотелия у больных с ИИ на фоне сопутствующего МС выявлено ее снижение как в остром

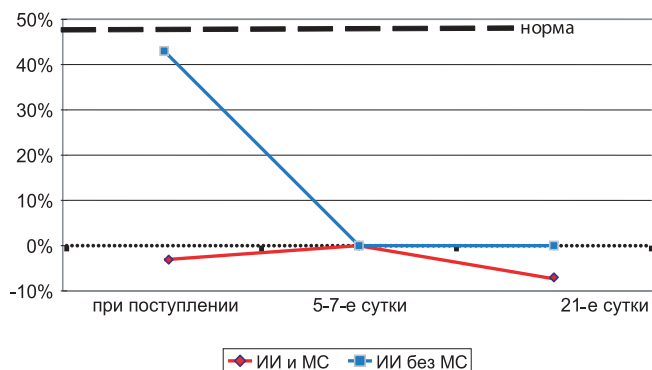


рис. 7: Динамика изменения фибринолитической активности сосудистой стенки (по данным МП)

периоде, так и на протяжении первых трех недель заболевания (рис. 7). Антикоагулянтная активность сосудистой стенки у больного с ИИ, резко сниженная по сравнению с показателями здоровых лиц, согласно полученным нами результатам, не зависит от наличия МС: у всех обследованных в ответ на проведение функциональной пробы уровень АТ-III увеличился в среднем на 8% у пациентов на фоне МС и на 6% у больных без него (в норме в ответ на МП уровень АТ-III увеличивается на 27%).

Аналогичные исследования, описанные в литературе, посвящены главным образом изучению состояния сосудистой стенки у больных с МС и ИБС. Так, при сравнении антикоагулянтной и фибринолитической активности стенки сосудов у больных с МС и больных ИБС установлено достоверное снижение выработки плазминогена у тех и других по сравнению со здоровыми людьми [7]. Учитывая то, что устойчивость к тромбообразованию в значительной степени зависит от запаса активаторов плазминогена в эндотелии сосудов, можно полагать: частичное или полное истощение его у этих больных может являться одним из механизмов, predisposing к возникновению тромбоза. М.Ю. Альтшулер (2002) сообщает, что при проведении манжеточной пробы у больных с ИБС, в отличие от здоровых лиц, не отмечается понижения агрегационной активности тромбоцитов, а наоборот, отмечается повышение скорости и степени агрегации, увеличение времени агрегации, снижение степени дезагрегации. Это связано с отсутствием выброса из эндотелия стенки сосудов простациклина и других антиагрегантных субстанций, антикоагулянтов и активаторов фибринолиза. На фоне высокой активности тромбоцитов отмечается снижение активности тканевого активатора плазминогена, переводящего неактивный плазмин в активный, а также низкий уровень анти-тромбина-III, который, вероятно, расходуется на предотвращение перехода протромбина в тромбин [1].

Проведение попарного корреляционного анализа между основными показателями гемореологии и гемостаза выявило прямую зависимость ухудшения деформируемости эритроцитов от концентрации общего ХС ($r=0,35$, $p<0,05$) и коэффициента атерогенности ($r=0,35$, $p<0,05$). Подобная тесная взаимосвязь липидных фракций крови и деформационных свойств эритроцитов приводит к изменению жесткости мембран и может модулировать изменение чувствительности рецепторов мембран клеток крови, что способствует микро- и макроциркуляторным нарушениям, более выраженным у пациентов с МС.

Констатированы высокосвязанные связи между основными клиническими характеристиками инсульта и гемореологическими-гемостатическими показателями ($p < 0,05$ — $p < 0,01$). При этом проведенное нами исследование выявило, что клиническая картина ИИ у больных на фоне МС существенно тяжелее, чем без него. Восстановление пострадавших при инсульте основных функций организма при сопутствующем МС также имеет более медленное течение и худший результат.

Гемореологические и гемостатические показатели у больных с ИИ имеют односторонние изменения, однако при наличии сопутствующего МС определяются более значительные их изменения. Выраженность микроциркуляторных расстройств (большая скорость, размеры и прочность эритроцитарных агрегатов) может быть еще одним значимым патогенетическим механизмом нарушения кровообращения на уровне микроциркуляции при сопутствующем МС. Отмеченное в динамике инсульта прогрессирующее ухудшение основных макроциркуляторных характеристик крови (ее вязкость, агрегация тромбоцитов), также более выраженное у больных с сопутствующим МС, подтверждает вовлеченность и этого звена гемостаза.

При динамическом наблюдении у больных ИИ отмечается постепенное истощение всех звеньев атромбогенной активности сосудистой стенки — антиагрегационных, антикоагулянтных и фибринолитических возможностей эндотелия. Следует отметить, что при сопутствующем МС ряд показателей говорит об уже исходно нарушенной реактивности эндотелия. Вероятно, возникающие на фоне МС изменения сосудистой стенки играют важную роль в патогенезе ишемического инсульта, предрасполагая к его развитию и неблагоприятному течению. Длительное сохранение ухудшения детерминант крови и атромбогенной активности сосудистой стенки у пациентов с ИИ на фоне МС может явиться реологическим субстратом для реализации повторных инсультов.

Таким образом, наличие МС приводит к снижению адаптационных возможностей организма и, ухудшая основные гемореологические, гемостатические и фибринолитические показатели, приводит к дальнейшему прогрессированию цереброваскулярного заболевания. В свою очередь, изменения некоторых из изучаемых показателей могут явиться предикторами клинического ухудшения. Это позволяет рекомендовать их своевременное определение и незамедлительную коррекцию.

Заключение

Проблема полиэтиологического МС является мультидисциплинарной. Изучение различных аспектов формирования, манифестации, развития осложнений МС чрезвычайно актуально в связи с возможностью раннего прогнозирования и профилактики цереброваскулярных заболеваний. Сведений, которыми обладают неврологи на сегодняшний день, недостаточно для выработки адекватной тактики ведения такого рода больных. В частности, остается много неясных вопросов относительно антигипертензивной, гиполипидемической, антитромботической, метаболической и других составляющих терапии больных с ИИ на фоне МС, что должно стать стимулом для продолжения научных исследований в этом направлении. Согласно полученным нами результатам, патогенетическое лечение и профилактика повторных нарушений мозгового кровообращения у больных с ИИ на фоне МС должны включать комплекс как гемангиокорректирующих, антитромботических и эндотелиопротекторных препаратов, так и средств, нормализующих проявления метаболического синдрома (гипотензивные, гипогликемические, статины, гепатотропные и др.). Мониторинг показателей систем гемореологии и гемостаза является предпосылкой успешного лечения больных с ИИ, особенно на фоне сопутствующего МС.

Список литературы

1. *Алтышулер М.Ю.* Метаболический синдром — особенности инсулиновой секреции и механизмы формирования атеротромбогенного потенциала. Дис. ... докт. мед. наук, 2002.
2. *Балуда В.П., Деянов И.И., Балуда М.В. и др.* Профилактика тромбозов. / Под ред. В.П. Балуды. Саратов: Изд. Саратовского ун-та, 1992.
3. Дисфункция эндотелия. Причины, механизмы, фармакологическая коррекция. / Под ред. проф. Н.Н. Петрищева. СПб.: Изд. С.-Петерб. гос. мед. ун-та им. акад. И.П. Павлова, 2003.
4. *Домашенко М.А.* Дисфункция эндотелия в остром периоде ишемического инсульта. Дис. ... канд. мед. наук, 2006.
5. *Климов А.Н., Никуличева Н.Г.* Обмен липидов и липопротеидов и его нарушения. СПб.: Питер, 1999.
6. *Мамедов М.Н., Шальнова С.А., Оганов Р.Г.* Итоги III Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные вопросы диагностики и лечения метаболического синдрома». Кардиология 2007; 5: 87–88.
7. *Панченко Е.П., Добровольский А.Б.* Тромбозы в кардиологии. Механизмы развития и возможности терапии. М.: Изд. Ин-та кардиологии им. А.Л. Мясникова РКНПК МЗ РФ, 1999.
8. *Суслина З.А., Пирадов М.А., Танащян М.М.* Принципы лечения острых ишемических нарушений мозгового кровообращения. В

кн.: Очерки ангионеврологии. / Под ред. З.А. Суслиной. М.: Атмосфера, 2005.

9. *Суслина З.А., Танащян М.М., Ионова В.Г.* Ишемический инсульт: кровь, сосудистая стенка, антитромботическая терапия. М.: Медицинская книга, 2005.

10. *Чазова И.Е., Мычка В.Б.* Метаболический синдром и артериальная гипертензия. Consilium medicum 2002; 11: 587–590.

11. *Aloulou I., Varlet-Marie E., Mercier J., Brun J.F.* Hemorheologic effects of low intensity endurance training in sedentary patients suffering from the metabolic syndrome. Clin. Hemorheol. Microcirc. 2006; 35 (1-2): 333–339.

12. *Brun J.F., Aloulou I., Varlet-Marie E.* Hemorheological aspects of the metabolic syndrome: markers of insulin resistance, obesity or hyperinsulinemia? Clin. Hemorheol. Microcirc. 2004; 30 (3-4): 203–209.

13. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Third joint task force of European and other societies in cardiovascular disease prevention in clinical practice. Eur. Heart. J. 2003; 24: 1601–1610.

14. *Iso H., Sato S., Kitamura A. et al.* The risk of ischemic heart disease and stroke among Japanese men and women. Stroke 2007; 38: 1744–1751.

15. *Kurl S., Laukkanen J.A., Niskanen L. et al.* Metabolic syndrome and the risk of stroke in middle-aged men. Stroke 2006; Mar. 37 (3): 806–811.

16. *Lo Presti R., Sinagra D., Montana M. et al.* Haemorheological profile in metabolic Syndrome. *Clin. Hemorheol. Microcirc.* 2002; 26 (4): 241–247.
17. *McNeil A.M., Schmidt M.I., Rosamond W.D. et al.* The metabolic syndrome and 11-year risk of incident cardiovascular disease in the atherosclerosis risk in communities study. *Diabetes Care* 2005; 28: 385–390.
18. Multicenter trial of hemodilution in ischemic stroke-background and study protocol. / Scandinavian Stroke Study Group. *Stroke* 1985; 16: 885–890.

19. *Reaven G.M.* Banting Lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1988; 37: 1595–1607.
20. World Health Organization. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications: Report of a WHO consultation. Geneva, Switzerland: WHO, 1999. Available at: Accessed December 12, 2003.

Metabolic syndrome and ischemic stroke

M.M. Tanashyan, S.V. Orlov, M.A. Domashenko, V.G. Ionova

Research Center of Neurology, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

Key words: metabolic syndrome, ischemic stroke, haemorheology, haemostasis, endothelial dysfunction.

Metabolic syndrome is multifactorial (hyperinsulinaemia, arterial hypertension, dyslipidaemia, obesity) condition with the increased risk of cerebrovascular diseases. In the majority of cases it is associated with its influence on the system of haemorheology and haemostasis. In our study we investigated two groups of patients with ischemic stroke: 20 with and 20 without metabolic syndrome. Patients with metabolic syndrome had slower recovery and worse outcome after stroke compared to patients without metabolic syndrome. It was showed that metabolic syndrome makes worse common macro- and microrheo-

logical blood parameters: increases thrombocyte and erythrocyte aggregation, decreases erythrocyte deformability. The exhaustion of all components of athrombogenic (antiaggregation, anticoagulation and fibrinolytic) potential of the vessels' wall was also demonstrated. All revealed changes stimulate forming of thrombi and make worse microcirculation in patients with metabolic syndrome. The monitoring of haemorheological and haemostatic parameters is essential for improving of the treatment of patients with ischemic stroke, especially patients with metabolic syndrome background.