

*П.Р. Камчатнов, А.А. Алиев, А.Н. Ясманова, В.М. Кузин*

## СИСТЕМА ГОМЕОСТАЗА У БОЛЬНЫХ СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА С ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ В СИСТЕМЕ СОННЫХ АРТЕРИЙ

*Российский государственный медицинский университет, г. Москва*

**Р е ф е р а т.** Проведено исследование реологических свойств, свертывающей и противосвертывающей систем крови у 88 больных старческого возраста с ишемическим инсультом в каротидной системе. Установлено, что для пожилых больных характерны выраженные тенденции к гиперагрегации, гиперкоагуляции и угнетению собственной фибринолитической активности крови. Изначально повышенный уровень агрегации и гиперкоагуляции в сочетании с наличием в крови комплексов фибрин-мономера сопровождались прогрессированием ДВС-синдрома и, как правило, ассоциировались со стойким неврологическим дефицитом и высокой частотой летального исхода. Рассмотрены возможные пути коррекции расстройств системы гемостаза у больных данного контингента.

*П.Р. Камчатнов, А.А. Алиев, А.Н. Ясманова, В.М. Кузин*

### ЙОКЫ АРТЕРИЯЛӘРЕ СИСТЕМАСЫ ИШЕМИК ИНСУЛЬТ КИЧЕРГӘН ӨЛКӘН ЯШЬТӘГЕ АВЫРУЛАРНЫҢ ГЕМОСТАЗ СИСТЕМАСЫ

Каротид системасы ишемик инсульт кичергән өлкән яшьтәге 88 авыру кан системасының оешу һәм оешуга каршы тора алуы агучанлык (реологик) үзенчәлеге тикшерелде. Өлкән яшьтәге авырулар өчен гиперагрегация, артык югары оешучанлык һәм канның үзенең фибринолитик активлыгын төшерү тенденциясе характерлы булуы билгеләнде. Электән ук килгән агрегация һәм артык югары оешучанлыкы дәрәжәсе андагы фибрин-мономер комплексы белән бергә ДВС-синдромның үсүенә китерә һәм, кагыйдә буларак, тотрыклы неврологик дефицит һәм үлем очраклары ешлыгына байле күзаллана иде. Әлеге төркем авыруларның гемостаз системасы тайпылышларын тәэзәтү юллары каралды.

*P.R. Kamchatnov, A.A. Alijev, A.N. Jasmanova, V.M. Kuzin*

### HEMOSTASIS SYSTEM IN ELDERLY PATIENTS WITH ISCHEMIC INSULT IN THE SYSTEM OF CAROTID ARTERIES

There was performed investigation of rheologic properties, of coagulation and anticoagulation blood systems in 88 patients of senile age with ischemic insult in the carotid system. It was determined that for elderly patients highly expressed tendencies for hyperaggregation and suppression of their own fibrinolytic blood activity are characteristic features. Initially increased level of aggregation and hypercoagulation, combined with presence in blood fibrin-monomer complexes were accompanied by progressing DIC syndrome, and as a rule, were associated with steady neurology deficiency and high incidence of mortality. Possible correction ways were considered for hemostasis system disorders in elderly patients.

**В** проблеме гериатрии важное место занимают сосудистые заболевания головного мозга, особенности их патогенеза и лечения. Установленным фактом являются увеличение частоты ишемического инсульта у пожилых лиц, а также значительная тяжесть протекающих у них заболевания с высокой частотой

летальных исходов [7, 11, 26, 27]. В большинстве экономически развитых стран, и в России в частности, в течение последних десятилетий отмечается прогрессирующее увеличение контингента лиц старших возрастных групп в общей структуре населения [3, 17]. С учетом этого в задачу настоящей работы входило изучение реологических и свертывающих свойств крови у лиц старческого возраста с ишемическим инсультом и возможность медикаментозной коррекции их нарушений.

Под наблюдением находились 88 больных в остром периоде ишемического инсульта от 75 до 86 лет (40 мужчин и 48 женщин). Основным этиологическим фактором заболевания являлись атеросклероз (61,7%) и его сочетание с артериальной гипертензией (38,3%). Летальный исход в течение первых 2 недель заболевания наступил у 13 больных. Контрольную группу составили 62 пациента среднего возраста (45—55 лет) с ишемическим инсультом также полушарной локализации.

Были исследованы агрегация тромбоцитов и эритроцитов [22, 23], вязкость цельной крови [11], тромбоэластография [2], этаноловый тест [1]. Определялись спонтанная фибринолитическая активность (СФА) и активность пламина, неферментативный фибринолиз [1], содержание фибриногена [16]. Использовались Эхо-ЭГ, исследование ликвора, рентгеновская компьютерная томография, УЗДГ, РЭГ, ЭЭГ.

Обследованные больные были разделены на 3 группы. 1-ю группу составили 40 пациентов с инсультом средней тяжести, у которых отмечался регресс неврологических симптомов и отсутствовали осложнения в течение заболевания. У всех больных определялись очаговые симптомы, у 8 — расстройства сознания в виде оглушения и сопора. При исследовании системы гемостаза в 1—7-е сутки заболевания в данной группе регистрировался гиперкоагуляционный синдром в виде достоверного (на 15—20% по сравнению с данными контрольной группы) повышения агрегации клеток крови, вязкости крови, уровня фибриногена, увеличения эластичности сгустка; у 28 больных отмечалось незначительное повышение суммарной фибринолитической активности крови (СФА). У 8 пациентов СФА была снижена и у 4 не отличалась от данных контроля.

Нормализация исследуемых показателей отмечалась с 14-х суток и сопровождалась частичным регрессом неврологических симптомов. Наиболее отчетливо эта тенденция проявлялась к 21-м суткам инсульта, особенно у пациентов, имевших изначально более высокий уровень СФА. Это сочеталось с более быстрым и полным регрессом неврологического дефицита. В целом для больных 1-й группы были характерны более высокие значения агрегационной способности тромбоцитов и эритроцитов (отличия по сравнению с контролем оставались достоверными на протяжении всего периода наблюдения), а также умеренное снижение СФА, тогда как значения остальных параметров коагулограммы достоверно не отличались от контроля, хотя нормализация указанных показателей наступала раньше (на 2-й неделе заболевания) у более молодых больных.

2-ю группу (35 человек) составили больные с тяжелым течением инсульта. Грубые очаговые неврологические симптомы в 26% случаев сочетались с общемозговыми, в 15% — менингеальными симптомами; в 12% случаев имел место вторичный стволовой синдром. Регресс неврологического дефицита был незначителен. В 1-е сутки у них наблюдалось повышение уровня фибриногена, агрегации тромбоцитов, эритроцитов, показателей тромбоэластограммы — на 18—22% (все отличия достоверны по сравнению с данными контроля). СФА и уровень неферментативного фибринолиза в большинстве случаев были достоверно ниже (на 8—12%) по сравнению с показателями 1-й группы и контроля. У 20 больных имели место признаки ДВС-синдрома. Тенденция к нормализации состояния гемостаза и активации фибринолиза определялась лишь к концу 3 — началу 4-й недели заболевания, то есть позже, чем у больных 1-й группы и в контроле. Степень агрегации тромбоцитов и уровень фибриногена были достоверно выше у больных 2-й группы, СФА у них была ниже.

3-ю группу составили 13 больных с неблагоприятным течением инсульта (в 8 случаях инсульт был повторным). У всех больных наряду с грубой очаговой неврологической симптоматикой определялись расстройства уровня бодрствования от оглушения до комы I степени, у 7 больных имелся менингеальный синдром. Летальный исход наступал в течение первых 2 недель заболевания.

Уже с первых суток заболевания прослеживалось достоверное превышение контрольных значений вязкости крови, скорости образования сгустка, резко положительный этаноло-

вый тест у большинства больных на фоне достоверного угнетения СФА при умеренном повышении агрегации тромбоцитов и эритроцитов. К 3—7-м суткам инсульта достоверно снижалась агрегация тромбоцитов (на 20—25%). Одновременно достоверно удлинялось время образования кровяного сгустка и уменьшалась его эластичность, еще более угнеталась СФА на фоне прогрессирования ДВС-синдрома.

Указанные тенденции достигали максимального развития к концу второй недели, накануне наступления летального исхода. Резко (на 40—45%) падала агрегация тромбоцитов и эритроцитов, возрастало время образования сгустка на фоне снижения его эластичности. При этом концентрация фибриногена возрастала, а СФА резко угнеталась. Снижалась вязкость крови, у 4 больных развился синдром “нулевой вязкости” с истощением функционального состояния системы гомеостаза.

Таким образом, наблюдавшаяся в первые сутки инсульта гиперкоагуляция была обусловлена в основном стрессорной реакцией системы гемостаза на развившийся инсульт и тканевую гипоксию [5, 14]. Возникавшая уже на ранних стадиях заболевания активация СФА, в значительной степени связанная с выбросом тромбопластина из очагов ишемизированной ткани, носила компенсаторный характер [13]. Отмечавшаяся впоследствии тенденция к нормализации показателей как клеточного, так и гуморального звеньев гемостаза сопровождалась нормализацией вязкости крови и регрессом проявлений ДВС-синдрома. Обусловленное этим восстановление адекватной церебральной перфузии в ишемизированной зоне явилось одним из факторов, обеспечивших относительно благоприятный исход заболевания и уменьшение выраженности неврологического дефицита [25, 28].

У пациентов с изначально более грубыми расстройствами системы гемостаза, с ранним (уже в первые сутки инсульта) формированием ДВС-синдрома наблюдавшиеся низкая агрегационная способность эритроцитов одновременно с появлением феномена “нулевой вязкости” были обусловлены грубыми обменными нарушениями в мембране эритроцита с изменением физико-химических характеристик и электрического заряда клетки [4, 10, 20]. Значительный выброс тромбопластина вследствие гибели обширных участков мозговой ткани в условиях сниженных функциональных возможностей системы гомеостаза вызывал ее декомпенсацию и приводил к наступлению терминальной стадии ДВС-синдрома [9, 18, 19].

В связи с этим коррекция нарушений системы гемостаза у больных старческого возраста должна проводиться с учетом функциональных возможностей системы регуляции агрегатного состояния крови, а также соматического статуса пациентов. Гиперкоагуляция, снижение СФА, выявленные у подавляющего числа больных, требуют назначения адекватной антиагрегантной терапии в течение всего периода заболевания с постепенным снижением дозы препаратов ввиду опасности развития синдрома отмены. Препаратами выбора являются стугерон, аспирин, танакан, трентал [15]. Эффективно проведение умеренной гемодилюции низкомолекулярными декстранами (реополиглюкин, реомакродекс) [6, 12, 21, 24]. По нашим наблюдениям, на плазменные факторы коагулянтного звена системы гемостаза благоприятно влияет липотропная терапия (липостабил, мевакор, полиспонин, эйконол, эссенциале-форте). При развитии I-II стадии ДВС-синдрома показаны антиагрегантные препараты в сочетании с гепарином и гемодилюцией, а также введением нативной или свежемороженой плазмы (150–200 мл 1–2 раза в сутки внутривенно капельно), содержащей антитромбин III и пламиноген в дозе 150–200 мл 1–2 раза в сутки внутривенно капельно.

Выбор средств терапевтического воздействия и длительность курса лечения должны определяться индивидуально, с учетом обширности очага мозга, соматического статуса больного, а также состояния системы гемостаза.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Балуда В.А., Бакаган З.С., Гольдберг Б.Д. // Лабораторные методы исследования гемостаза. — Томск, 1980.
2. Баркаган З.С. // Пробл. гематол. — 1979. — № 7. — С.28–34.
3. Белоконов О.В., Мунтяну Л.В. Основные аспекты проблем здоровья пожилых людей в России // Здоровье населения Российской Федерации и пути его улучшения. — Матер. I научно-практ. конф. — М., 1994. — С. 50–52.
4. Бова И.Я. Изменения функции гемостаза у больных с ишемическим инсультом и их лекарственная терапия: Дисс. ... канд. мед. наук. — М., 1987.
5. Бурд Г.С. Дыхательная недостаточность у больных с острым нарушением мозгового кровообращения: Дисс. ... докт. мед. наук. — М., 1983.
6. Гусев Е.И. Ишемическая болезнь головного мозга. Актовая речь. — М., 1992.
7. Гусев Е.И., Виленский Б.С., Скоромец А.А. и соавт. // Журн. невропатол. и психиатр. — 1995. — № 1. — С. 4–8.
8. Ионова В.Г., Суслина З.А., Ташанян М.М. Прогрессирующие ишемические нарушения мозгового кровообращения и тромбоцитарно-сосудистый гемостаз. / VII Всеросс. съезд неврологов. — Н.Новгород, 1995.
9. Исмаилова К.Р. Состояние системы гемостаза в остром периоде ишемического инсульта. / VII Всеросс. съезд неврологов. — Н. Новгород, 1995.
10. Захарченко В.Н., Лушина М.А. // Журн. физ. хим. — 1965. — № 1 — С. 253–257.
11. Карлов В.А. Терапия нервных болезней. — М., 1987.
12. Колесникова Т.И. Клинико-патогенетическое и прогностическое значение изменения гемостаза у больных с мозговым инсультом: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — М., 1983.
13. Кузин В.М. Ишемический инсульт: Дисс. ... докт. мед. наук. — М., 1989.
14. Ладная И.Д. Диагностическое и прогностическое значение оценки тромбоцитарного гемостаза у больных атеросклеротической дисциркуляторной энцефалопатией: Дисс. ... канд. мед. наук. — Харьков, 1990.
15. Рутберг Р.А. // Лаб. дело. — 1961. — № 1961. — С. 6–7.
16. Саградов А.А. Ценность здоровья и перспективы продолжительности жизни. / Здоровье населения Российской Федерации и пути его улучшения. — Матер. I научно-практ. конф. — М., 1994.
17. Файнберг Г.Ф. Состояние тромбоцитарно-сосудистого звена гемостаза в остром периоде ишемического инсульта (клинико-биохимическое исследование): Дисс. ... канд. мед. наук. — М., 1991.
18. Чуканова Е.И. Реологические и свертывающие свойства крови у больных с ишемическим инсультом при лечении антикоагулянтными препаратами: Дисс. ... канд. мед. наук. — М., 1982.
19. Ясаманова А.Н. Осмотический гомеостаз и гемореология у больных в остром периоде ишемического инсульта при лечении противоотечными препаратами: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — М., 1989.
20. Asplund K. // Stroke. — 1986. Vol. 16. — P. 21–28.
21. O'Brien M. // Stroke. — 1979. — Vol. 10. — P. 623–628.
22. Born G. // G.Physiol. — 1967. — Vol. 162. — P. 67–69.
23. Grotta J., Pettigrew L., Tonnensen A. // Stroke. — 1985. — Vol. 16. — P. 790–795.
24. Sheinberg P. // Neurology. — 1991. — Vol. 41. — P. 1867–1873.
25. US Dept. Of Commerce. Stat. Abstracts of the USA — 1990. / US Dept. Commerce, 1990. — P. 110.
26. Vanderberg B. // Cerebrovasc. Dis. — 1991. — Vol. 1. — P. 73–82.
27. Wood H., Kee D. // Stroke. — 1985. — Vol. 16. — P. 765–772.