

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ПЕРВИЧНОГО И ПОВТОРНОГО ИНСУЛЬТА

УДК 616.8-005

Макаров А.О.², Иванова Н.Е.¹, Ефимова М.Ю.², Иванов А.Ю.¹

¹«Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт имени профессора А.Л. Поленова» – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

²СПБ ГБУЗ «Николаевская больница», Санкт-Петербург, Россия

COMPARATIVE ASSESSMENT OF HEMOSTASIS IN ELDERLY PATIENTS IN THE ACUTE PHASE OF PRIMARY AND RECURRENT STROKE

Makarov A.O.², Ivanova N.E.¹, Efimova M.J.², Ivanov A.J.¹

¹«Polenov research neurosurgical Institute», Branch of National Medical Research Center named by V.A. Almazov, St. Petersburg, Russia

²«Nikolaev hospital», St. Petersburg, Russia

Введение

В настоящее время церебральный инсульт является одной из самых серьезных медицинских и социальных проблем во всем мире. Летальность от cerebrovasкулярных заболеваний занимает второе место, уступая лишь летальности от заболеваний сердца, и составляет 8% среди мужчин и 16% – среди женщин [10]. В Западной Европе на лечение и реабилитацию больного, перенесшего церебральный инсульт, расходуется в среднем 33000 евро в год [7].

В Российской Федерации заболеваемость инсультом продолжает расти. Каждый год в Санкт-Петербурге заболевает около 20 тысяч человек (526 на 100 000 жителей). В целом по России заболеваемость составляет 2,5–3 случая в год. В России летальность в остром периоде инсульта является одной из самых высоких в мире (в Санкт-Петербурге 222 случая на 100 000 жителей) и достигает 35%, увеличиваясь на 12–15% к концу первого года, а в течение 4–5 лет из числа выживших в остром периоде умирает половина [2].

Для людей пожилого возраста проблема инсульта представляется особенно актуальной. Риск развития острого нарушения мозгового кровообращения у мужчин и женщин старше 55 лет каждые 10 лет увеличивается вдвое [17]. При этом 75–89% инсультов развивается после 65 лет, 50% из них – после 70 лет и 25% – у пациентов старше 85 лет [16]. Однако факторы риска, приводящие к развитию острого нарушения мозгового кровообращения у пациентов пожилого возраста, до сегодняшнего дня изучены недостаточно.

Риск повторного инсульта составляет около 30%, превышая частоту в популяции примерно в 9 раз. При этом на первый месяц после первичного инсульта приходится

2–3%, на первые 2 года – 4–14% [8]. Повторное нарушение мозгового кровообращения в большинстве случаев приводит к значительному снижению способности к самообслуживанию, глубокой социальной дезадаптации пациентов.

В настоящее время понимание биохимических аспектов инсульта подразумевает глубокое исследование взаимообусловленных разносторонних процессов, протекающих в организме, в том числе метаболизма и гемостаза. Нарушение гемостаза сочетается с каскадом биохимических реакций, представляющих собой ответную реакцию на разрушение мозговой ткани. Гемостаз непрерывно изменяется, реагируя как непосредственно на повреждение головного мозга, так и на изменение концентрации многочисленных сигнальных молекул. В остром периоде инсульта происходит повышение активности плазменных факторов свертывания (фибриногена, тромбин–антитромбин III комплекса, VII и VIII факторов), уменьшается тромборезистентность стенки сосуда, снижается активность противосвертывающей системы (уменьшается концентрация протеина S), снижается активность фибринолиза [11]. Система гемостаза пациентов пожилого возраста в остром периоде нарушения мозгового кровообращения имеет ряд особенностей, которые в настоящее время изучены недостаточно. Между тем, понимание механизмов взаимодействия свертывающей и противосвертывающей систем дает возможность целенаправленно влиять на эти процессы, улучшая исход заболевания.

Цель данного исследования – провести сравнительный анализ состояния свертывающей и противосвертывающей систем крови у пациентов пожилого возраста в остром периоде первичного и повторного инсульта.

Таблица 1. Достоверность статистических различий средних значений коагулограммы у пациентов основной и контрольной групп, перенесших ишемический инсульт

Показатели коагулограммы	Основная группа (n=104) M±m	Контрольная группа (n=31) M±m	t-критерий Стьюдента (P)
АЧТВ/АПТВ	0,99±0,32	1,14±0,16	0,171
% протромбина по Квику	91,58±2,37	89,3±23,86	0,522
МНО	1,20±0,65	1,19±0,47	0,980
Тромбиновое время, сек.	15,16±0,56	14,60±1,58	0,231
Антитромбин III, %	95,11±1,90	101,5±0,01	0,001
Фибриноген, г/л	4,67±0,17	3,74±0,13	0,0001

Примечание: M – среднее значение, m – стандартное отклонение, n-количество пациентов.

Таблица 2. Достоверность статистических различий средних значений коагулограммы у пациентов основной и контрольной групп, перенесших геморрагический инсульт

Показатели коагулограммы	Основная группа (n=16) M±m	Контрольная группа (n=3) M±m	t-критерий Стьюдента (P)
АЧТВ/АПТВ	0,89±0,13	0,93±0,18	0,433
% протромбина по Квику	99,19±3,46	89,73±33,20	0,148
МНО	1,05±0,09	1,09±0,47	0,784
Тромбиновое время, сек.	13,72±0,54	14,40±3,42	0,321
Антитромбин III, %	96,8±18,42	98,52±17,8	0,412
Фибриноген, г/л	4,87±1,85	3,47±0,03	0,004

Примечание: M – среднее значение, m – стандартное отклонение, n-количество пациентов.

Материалы и методы

Состояние системы гемостаза было исследовано у 154 пациентов пожилого возраста, проходивших лечение в неврологическом отделении ФГБУЗ «Клинической Больницы №122 имени Л.Г. Соколова» ФМБА России. Основную группу составили 120 пациентов, перенесших повторное ОНМК в течение 5 лет. Контрольная группа была сформирована из 34 пациентов, перенесших единственный инсульт 5 лет назад. Пациенты, перенесшие повторный инсульт, были разделены по возрасту на 3 подгруппы: 65–69 лет – 32 (26,6%) пациента, 70–74 года – 41 (34,2%) пациент, 75–79 лет – 47 (39,2%) пациентов, из них 69 (57,5%) мужчин и 51 (42,5%) женщина. Средний возраст мужчин составил 72,10±4,23 года, средний возраст женщин – 73,12±4,25 года. Повторный ишемический инсульт перенесли 104 (86,6%) пациента, а 16 (13,4%) – повторный геморрагический. В основной группе у 54 (51,9%) больных имел место кардиоэмболический подтип ишемического инсульта, у 24 (23,1%) – атеротромботический, у 17 (16,4%) – лакунарный, у 5 (4,8%) – гемореологический, у 1 (0,9%) – гемодинамический и в 3 (2,9%) наблюдениях инсульт был вызван редкими причинами (васкулит, антифосфолипидный синдром, венозный тромбоз). В контрольной группе у 12 (39%) пациентов был кардиоэмболический подтип ишемического инсульта, у 17 (55%) – атеротромботический, у 1 (3%) – лакунарный, у 1 (3%) – гемореологический.

Методология, использованная в данном исследовании, основывалась на современных стандартах обследования пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения. Всем больным было проведено комплексное клинико-неврологическое исследование, включавшее тщательный сбор и анализ жалоб, анамнеза с учётом сопутствующей

соматической патологии, объективный и неврологический осмотр. Степень неврологического дефицита и тяжести инсульта оценивалась по шкале NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale), активность в повседневной жизни – при помощи индекса Barthel и Rivermid, интеллектуально-мнестические нарушения – по шкале MMSE (Mini-mental State Examination), функциональная дееспособность – по шкале Rankin в день поступления и при выписке из стационара. Пациентам были выполнены следующие инструментальные исследования: магнитно-резонансная томография и спиральная компьютерная томография головного мозга, электроэнцефалография, дуплексное ангиосканирование брахиоцефальных артерий и сосудов головного мозга, электрокардиография. Всем исследуемым пациентам выполнялся следующий комплекс лабораторных анализов при поступлении и при выписке: клинический анализ крови; общий анализ мочи; биохимический анализ крови с определением уровня С-реактивного белка, АЛТ, АСТ, ЛДГ, билирубина, глюкозы, электролитов, креатинина, мочевины, КФК, общего белка, Д-димеров; липидограмма. Коагулограмма включала определение уровня активированного частичного тромбинового времени (АЧТВ), процента протромбина по Квинку, международного нормализованного отношения (МНО), фибриногена по Клаусу, тромбинового времени, антитромбина III.

Результаты исследования были обработаны на персональном компьютере с использованием вариационной статистики.

Результаты

Острый период инсульта характеризуется рядом изменений системы гемостаза, которые зависят от объема

Таблица 3. Достоверность статистических различий средних значений коагулограммы у пациентов основной группы, перенесших ишемический и геморрагический инсульт

Показатели коагулограммы	Ишемический инсульт (n=104) M±m	Геморрагический инсульт (n=16) M±m	t-критерий Стьюдента (P)
АЧТВ/АПТВ	0,99±0,32	0,89±0,13	0,377
% протромбина по Квику	91,58±2,37	99,19±3,46	0,036
МНО	1,20±0,65	1,05±0,09	0,356
Тромбиновое время, сек.	15,16±0,56	13,72±0,54	0,038
Антитромбин III, %	95,11±1,90	96,8±18,42	0,180
Фибриноген, г/л	4,67±0,17	4,87±1,85	0,663

Примечание: M – среднее значение, m – стандартное отклонение, n – количество пациентов.

Таблица 4. Основные показатели гемостаза у пациентов разного возраста основной группы, перенесших ишемический и геморрагический инсульт

Показатели гемостаза	Возрастная группа					
	65–69 лет		70–74 лет		75–79 лет	
	ИИ	ГИ	ИИ	ГИ	ИИ	ГИ
АЧТВ/АПТВ	0,96±0,21	0,94±0,08	1,0±0,12	0,90±0,14	1,01±0,39	0,88±0,15
% протромбина по Квику	97,27±15,87	111,0±9,41	92,33±28,41	100,31±7,69	89,03±21,11	95,42±12,12
МНО	1,05±0,22	0,98±0,15	1,19±0,70	1,10±0,06	1,31±0,78	1,07±0,05
Тромбиновое время, сек.	15,34±3,87	15,0±1,54	15,05±1,64	12,83±0,06	15,04±1,36	15,10±0,95
Антитромбин III, %	96,68±10,95	98,10±19,43	96,33±11,71	105,33±36,68	92,29±7,43	100,40±8,44
Фибриноген, г/л	4,85±1,66	4,52±1,18	4,57±1,88	5,42±2,51	4,64±1,57	4,57±1,54

Примечание: ИИ – ишемический инсульт; ГИ – геморрагический инсульт.

Таблица 5. Основные показатели гемостаза у пациентов разного возраста контрольной группы, перенесших ишемический и геморрагический инсульт

Показатели гемостаза	Возрастная группа					
	65–69 лет		70–74 лет		75–79 лет	
	ИИ	ГИ	ИИ	ГИ	ИИ	ГИ
АЧТВ/АПТВ	1,04±0,12	0,92±0,12	1,14±0,08	–	1,13±0,21	0,85
% протромбина по Квику	83,62±31,78	100,50±1,5	91,24±23,58	–	89,66±22,74	90
МНО	1,20±0,47	1,03±0,25	1,19±0,58	–	1,21±0,39	1,23
Тромбиновое время, сек.	15,24±2,84	14,40±2,1	14,84±1,38	–	14,60±1,34	14
Антитромбин III, %	95,25±12,8	100,30±14,5	94,32±15,38	–	94,12±9,44	99,0
Фибриноген, г/л	4,08±0,68	4,23±1,34	3,63±0,66	–	3,77±0,69	3,4

Примечание: ИИ – ишемический инсульт; ГИ – геморрагический инсульт.

Таблица 6. Основные показатели гемостаза у пациентов основной группы с разными патогенетическими подтипами инсульта

Показатели гемостаза	Патогенетический подтип ишемического инсульта						ГИ
	КЭ	АТ	Л	ГР	ГД	РП	
АЧТВ/АПТВ	0,95±0,12	0,92±0,10	0,97±0,19	1,03±0,09	1,22	0,99±0,55	0,89±0,13
% протромбина по Квику	100,15±1,20	104,16±12,69	90,62±20,66	99,86±16,48	96,0	86,9±27,84	99,19±3,46
МНО	1,29±0,77	0,98±0,09	1,19±0,67	1,15±0,4	1,05	0,99±0,02	1,05±0,09
Тромбиновое время, сек.	14,8±1,41	12,85±0,21	16,26±3,99	15,20±1,25	15,8	14,18±1,23	13,72±0,54
Антитромбин III, %	93,16±4,95	99,57±11,21	95,0±4,24	90,67±7,77	95	94,12±5,27	96,8±18,42
Фибриноген, г/л	5,54±2,67	4,48±1,39	3,99±0,97	4,93±1,86	5,86	3,20±0,88	4,87±1,85

Примечание: КЭ – кардиоэмболический подтип, АТ – атеротромботический подтип, Л – лакунарный подтип, ГР – гемореологический подтип, ГД – гемодинамический подтип, РП – редкие причины, ГИ – геморрагический инсульт.

поврежденной мозговой ткани, преморбидного коагулологического статуса, сопутствующей соматической патологии и нюансов патогенеза нарушения мозгового кровообращения. Рассмотрим показатели коагулограммы при поступлении в первые сутки инсульта у пациентов основной и контрольной групп.

В табл. 1, 2 отражены результаты сопоставления показателей коагулограммы у пациентов основной и контрольной групп. Статистически достоверные различия получены по уровню активности антитромбина III у пациентов, перенесших ишемический инсульт: в контрольной группе достоверно выше активность противосвертывающей системы крови.

Также у пациентов основной группы, перенесших как ишемический, так и геморрагический инсульт, достоверно выше уровень фибриногена. Остальные показатели и для ишемического, и для геморрагического инсульта в основной группе также демонстрировали большую склонность к гиперкоагуляции, но различия признаны статистически недостоверными.

Таким образом, проанализировав табл. 1, 2, можно сделать вывод, что у пациентов, переносящих повторный инсульт, более выражен дисбаланс между свертывающей и противосвертывающей системами крови.

При сопоставлении показателей коагулограммы пациентов основной группы, перенесших ишемический и геморрагический инсульт, статистически достоверные различия получены по величине тромбинового времени, % протромбина по Квику: оба показателя свидетельствовали о большей активации системы гемостаза при геморрагическом инсульте (табл. 3).

В табл. 4, 5 представлены результаты анализа системы гемостаза в разных возрастных группах больных.

Из табл. 4 и 5 видно, что в старших возрастных группах показатели коагулограммы смещаются в сторону гипокоагуляции по сравнению с младшими. Однако различия показателей коагулограммы между пациентами трех возрастных градаций и в основной, и в контрольной группе статистически недостоверны. В данном случае

необходимо учитывать тот факт, что пациенты пожилого возраста принимают препараты, влияющие на разные звенья свертывающей системы крови и это сказывается на результатах исследования.

Гиперкоагуляция и соответствующие изменения гемореологии играют важнейшую роль в патогенезе геморрагического и ишемического инсульта независимо от патогенетического подтипа. Однако в каждом случае существует ряд особенностей. В табл. 6 отражены показатели коагулограммы у пациентов основной группы с разными патогенетическими подтипами инсульта.

Из табл. 6 видно, что наиболее грубый сдвиг гемостаза в сторону гиперкоагуляции отмечается при атеротромботическом инсульте. Самые мягкие изменения характерны для лакунарного инсульта, при котором коагулопатия носит локальный характер и быстро нивелируется при включении компенсаторных механизмов. Статистически достоверно различие между этими двумя подтипами по % протромбина по Квику ($p=0,021$) и тромбиновому времени ($p=0,044$). Кардиоэмболический инсульт занимает по ряду показателей гемостаза промежуточное положение. Характерной чертой данного патогенетического подтипа служит максимальный разброс значений МНО. Это объясняется тем, что часть пациентов принимала антикоагулянты. Для кардиоэмболического инсульта также характерен максимальный уровень фибриногена, минимальный же отмечается при лакунарном подтипе. Это различие статистически достоверно ($p=0,049$).

При сопоставлении показателей гемостаза пациентов, страдающих сопутствующими хроническими заболеваниями, и пациентов, не имеющих перечисленной соматической патологии, выявлены следующие особенности (табл. 7). У больных, страдающих сахарным диабетом 2 типа, а также всем комплексом обменных нарушений, составляющих метаболический синдром, % протромбина по Квику достоверно выше ($p=0,043$ и $0,037$, соответственно). Также в этих двух подгруппах ниже активность антитромбина III, но данное отличие статистически незначимо ($p>0,05$).

Сочетание сахарного диабета, метаболического синдрома с фибрилляцией предсердий не приводит к увели-

Таблица 7. Основные показатели гемостаза у пациентов основной группы с сопутствующей соматической патологией

Показатели гемостаза	ФП (n=43)	СД (n=10)	ФП+ СД (n=3)	МС (n=5)	ФП+ МС (n=7)	БЗ (n=52)
АЧТВ/АПТВ	0,93±0,14	1,09±0,22	0,83±0,04	0,95±0,15	1,20±0,97	0,94±0,16
% протромбина по Квику	81,45±21,15	99,2±12,98	97,87±6,53	100,30±13,99	97,14±20,43	90,06±13,31
МНО	1,45±0,97	1,06±0,16	1,01±0,06	0,99±0,06	1,14±0,25	1,03±0,15
Тромбиновое время, сек.	14,81±1,16	14,52±1,23	15,11±0,17	14,62±1,34	15,09±1,07	15,75±3,18
Антитромбин III,%	96,6±12,12	94,30±6,44	99,30±2,45	94,85±5,44	95,0±3,48	98,29±11,29
Фибриноген, г/л	5,87±1,73	5,08±1,23	4,55±2,09	5,13±2,42	5,07±1,97	4,54±1,52

Примечание: ФП – фибрилляция предсердий, СД – сахарный диабет 2 типа, МС – метаболический синдром, БЗ – без перечисленных заболеваний.

Таблица 8. Достоверность статистических различий средних значений характеристик эритроцитов у пациентов основной и контрольной групп, перенесших геморрагический инсульт

Характеристика эритроцитов	Основная группа (n=16) M±m	Контрольная группа (n=3) M±m	t-критерий Стьюдента (P)
Средний объем эритроцита	88,86±1,12	81,10±1,05	0,0001
Среднее содержание гемоглобина в эритроците	30,49±0,44	26,35±0,01	0,0001
Индекс анизотропии	22,70±0,32	13,81±0,01	0,0001

Таблица 9. Достоверность статистических различий средних значений характеристик эритроцитов у пациентов основной и контрольной групп, перенесших ишемический инсульт.

Характеристика эритроцитов	Основная группа (n=16) M±m	Контрольная группа (n=3) M±m	t-критерий Стьюдента (P)
Средний объем эритроцита, мкм ³	88,16±0,82	80,54±0,30	0,0001
Среднее содержание гемоглобина в эритроците, пг	29,90±0,28	18,25±2,14	0,0001
Индекс анизотропии,%	20,26±0,81	17,61±2,74	0,0017

чению прокоагулянтной активности, различия статистически незначимы ($p < 0,05$). Что касается уровня фибриногена, при любой из рассмотренных сопутствующих патологий он выше, чем в последней контрольной подгруппе, однако статистически значимое отличие имеет место только в случае фибрилляции предсердий ($p = 0,021$).

Еще одной характеристикой, косвенно отражающей реологические свойства крови, является описательная характеристика свойств эритроцитов. В табл. 8, 9 отражены соответствующие данные для пациентов основной и контрольной группы.

Как видно из табл. 8, 9, у пациентов, перенесших повторный инсульт (как ишемический, так и геморрагический), был достоверно выше средний объем эритроцита и индекс анизотропии. Индекс анизотропии в обеих группах был выше нормы.

Индекс анизотропии в обеих группах был выше нормы.

Обсуждение

При сравнительном анализе системы гемостаза у пациентов пожилого возраста, перенесших первичный и повторный инсульт, были выявлены статистически значимые различия. По данным литературы, для острого периода ишемического инсульта характерен гемостатический дисбаланс с повышением активности системы гемостаза [4]. У пациентов, перенесших повторный ишемический инсульт, был достоверно выше уровень фибриногена

($p < 0,01$), ниже уровень антитромбина III ($p < 0,01$), что свидетельствует о более выраженном дисбалансе в системе гемостаза.

Сравнение показателей гемостазиограммы пациентов, перенесших первичный ишемический и геморрагический инсульт, выявило, что при геморрагическом инсульте достоверно выше% протромбина по Квику ($p < 0,05$), меньше тромбиновое время ($p < 0,05$). Это соответствует данным литературы, согласно которым в остром периоде геморрагического инсульта у пациентов определяется комбинация умеренной гиперкоагуляции со значительным снижением активности фибринолиза [11]. Следовательно, синдром гиперкоагуляции – самый распространенный коагулопатический синдром, выраженный, однако, в большей степени при нарушении мозгового кровообращения по геморрагическому типу.

Данные о возрастных изменениях системы гемостаза достаточно противоречивы. Ряд исследований показал, что с возрастом происходит увеличение индекса коагуляции (по данным тромбоэластограмм) и сокращение времени свертывания крови [3, 12]. По другим данным, в возрасте до 50 лет вязкость крови в норме как у женщин, так и у мужчин увеличивается, а затем происходит ее снижение из-за физиологически возрастной анемизации [5]. При сопоставлении показателей свертывающей и противосвертывающей систем крови в разных возрастных группах было зафиксировано, что при первичном и повторном инсульте с возрастом показатели коагулограммы смещались в сторону гипокоагуляции, однако эта тенденция не отличалась статистической достоверностью ($p > 0,05$).

Анализ изменений системы гемостаза при разных патогенетических подтипах инсульта показал, что наиболее выраженный сдвиг в сторону гиперкоагуляции имел место при атеротромботическом инсульте. Взаимодействие тромбоцитов с клетками эндотелия – ключевое звено в развитии нарушений мозгового кровообращения атеротромботического подтипа [1]. Самые мягкие изменения характеризовали лакунарный инсульт (различие между данными подтипами статистически достоверно, $p < 0,05$). Максимальный уровень фибриногена был зарегистрирован при кардиоэмболическом инсульте, минимальный – при лакунарном ($p < 0,05$). Фибриноген не только показатель гемостазиограммы, но и маркер воспаления, зависящий, в том числе, от размера очага ишемии, наибольшего при кардиоэмболическом и наименьшего при лакунарном инсульте, соответственно.

Многими российскими и зарубежными исследователями подчеркивается важность и значимость тромбоци-

тарно-сосудистых нарушений, возникающих при сахарном диабете 2 типа с плохим гликемическим контролем. Однако мало работ, которые бы отражали четкую связь цереброваскулярной патологии с этими процессами. В ряде исследований, посвященных особенностям патофизиологических нарушений у больных, перенесших ишемический инсульт на фоне сахарного диабета 2 типа, получены результаты, свидетельствующие о грубых тромбоцитарно-сосудистых нарушениях в виде активации гемостаза на фоне гипергликемии с дальнейшим ухудшением кровотока и нарастанием ишемии головного мозга. [13]. В настоящем исследовании у больных, страдающих сахарным диабетом 2 типа, был достоверно выше лишь% протромбина по Квику ($p < 0,05$). Остальные показатели отличались от таковых пациентов без сопутствующей патологии статистически незначимо ($p > 0,05$). Высокий уровень фибриногена коррелировал с наличием в анамнезе фибрилляции предсердий ($p < 0,05$).

Сравнительно новое направление в исследовании системы свертывания крови – описательная характеристика эритроцитов. Составляя основу клеточного состава крови, эритроциты во многом влияют на ее реологию. В прогностическом плане все большее внимание уделяется их поверхностной геометрии [6]. Изменение формы и размеров красных кровяных клеток находится в прямой зависимости от величины отрицательного поверхностного заряда их мембран, который, в свою очередь, зависит от целого комплекса факторов, а во многом определяется составом плазменных белков. Эритроциты с измененной формой имеют большую площадь соприкосновения и тенденцию к образованию прочных агрегатов. В настоящем исследовании было выявлено, что у пациентов, перенесших повторный инсульт (как ишемический, так и геморрагический), был достоверно выше средний объем эритроцита и индекс анизотропии ($p < 0,01$).

Заключение

Таким образом, при сопоставлении показателей гемостаза у больных основной и контрольной группы у пациентов, перенесших повторный инсульт, была зарегистрирована склонность к гиперкоагуляции при одновременном снижении активности противосвертывающей системы. Полученные данные могут быть использованы в разработке дифференцированной антикоагулянтной терапии. Информативными представляются и более выраженные при повторном инсульте изменения размера и формы эритроцитов: оценив морфологию эритроцитов, можно заподозрить у пациента повышенный риск тромботических осложнений и провести ему более детальное обследование.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Голдобин, В.В., Атеротромботический и лакунарный инсульты у пациентов пожилого возраста: особенности клинических проявлений и тромбоцитарного гемостаза / В.В. Голдобин, Е.Г. Клочева, О.В. Сироткина и соавт. // Ученые записки Петрозаводского государственного университета. – 2013. – №6 (135). – С. 30–35.
2. Ельчанинов, А.П. Доказательная медицина: инсульт – эпидемиология, факторы риска, лечение, профилактика. Пособие для врачей / А.П. Ельчанинов. – СПб.: Феникс, 2009. – С. 15–40.
3. Маджидов, Н.М. Доинсультные цереброваскулярные заболевания (диагностика, лечение и профилактика) / Н.М. Маджидов, В.Д. Трошин. – Ташкент, 1985. – 320 с.
4. Максимова, М.Ю. Изменение показателей гемостаза в остром периоде кардиоэмболического инсульта / М.Ю. Максимова, М.А. Домашенко, В.Г. Ионова, В.Н. Михальченко, Е.Н. Сыскина, Ф.Р. Охтова // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2007. – №12. – С. 22–27.
5. Медведев, И.Н. Агрегационная активность тромбоцитов у здоровых лиц второго зрелого возраста / И.Н. Медведев, Н.В. Кутафина // Фундаментальные исследования. – 2012. – Т. 2, №8. – С. 362–366.
6. Медведев, И.Н. Методические подходы к оценке агрегации и поверхностных свойств тромбоцитов и эритроцитов / И.Н. Медведев, С. Ю. Заваляшина, Е.Г. Краснова и соавт. // Фундаментальные исследования. – 2014. – №10. – С. 117–120.
7. Мерхольц, Я. Ранняя реабилитация после инсульта. Пер. с англ. / Я. Мерхольц; под ред. Г.Е.Ивановой. – М.: МЕДпресс-информ, 2014. – 248 с.
8. Суслина, З.А. Инсульт: диагностика, лечение, профилактика / Под ред. З.А. Суслиной, М.А. Пирадова. – М.: МЕДпресс-информ, 2009. – 288 с.
9. Тихомирова, О.В. Особенности течения ишемического инсульта у пациентов с кардиогенным источником эмболии / О.В. Тихомирова, Н.Т. Маматова, Е.Г. Клочева и соавт. // Журн. невропатол. и психиатр. им. С. С. Корсакова. – 2001. – №2, прил. Инсульт. – С. 31–34.
10. Флуд, В.В. Прогнозирование исходов острых нарушений мозгового кровообращения у лиц пожилого и старческого возраста: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / В.В. Флуд. – СПб., 2008. – 56 с.

11. Шабалина, А.А. Гемостаз и биохимические маркеры повреждения ткани мозга при атеротромботическом и лакунарном подтипах ишемического инсульта: Дис. ... канд. мед. наук / А.А. Шабалина. – М., 2008. – 145 с.
12. Шмырев, В.И. Исследование цереброваскулярной реактивности у больных пожилого возраста с эссенциальной артериальной гипертензией / В.И. Шмырев, О.Д. Остроумова, В.Е. Гажанова // Журн. неврол. и психиатр. им. С. С. Корсакова. – 2002. – №7, прил. Инсульт. – С. 48–53.
13. Щепанкевич, Л.А. Характеристика тромбоцитарно-сосудистого гемостаза у больных ишемическим инсультом на фоне сахарного диабета 2 типа / Л.А. Щепанкевич, Е.В. Вострикова, П.И. Пилипенко, А.В. Ярмошук, Л.Э. Ахундова // Медицина и образование в Сибири. – 2012. – №2. – С. 75.
14. Ючино, К. Острый инсульт. Пер. с англ. / К. Ючино, Д. Пари, Д. Гротта, К.В. Шеховцевой; под ред. В.И. Сворцовой. – 2-е изд. – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2012. – 256 с.
15. Яранцева, Н.В. Клинико-функциональные особенности инсульта у лиц пожилого и старческого возраста: Дис. ... канд. мед. наук / Н.В. Яранцева. – СПб., 2006. – 167 с.
16. Bejot, Y. Stroke in the very old: incidence, risk factors, clinical features, outcomes and access to resources—a 22-year population-based study / Y. Bejot et al. // Cerebrovasc. dis. – 2010. – Vol. 29. – P. 111–121.
17. Fonarow, G.C. Age-related differences in characteristics, performance measures, treatment trends, and outcomes in patients with ischemic stroke / G.C. Fonarow, et al. // Circulation. – 2010. – Vol. 121. – P. 879–891.
18. Sol, M. Metabolic Syndrome Clusters and the Risk of Incident Stroke / M. Sol, S.M. Rodriguez-Colon, M. Jingping et al. // Stroke. – 2009. – Vol. 40. – P. 200.

REFERENCES:

1. Goldobin, V.V., Atherothrombotic and lacunar stroke in elderly patients: features of clinical manifestations and platelet hemostasis / V.V. Goldobin, E.G. Klocheva, O.V. Sirotkina i soavt. // Scientific notes of Petrozavodsk state University. – 2013. – Vol. 6 (135). – P. 30–35.
2. Elchaninov, A.P. Evidence – based medicine: stroke-epidemiology, risk factors, treatment, prevention. Manual for doctors / A.P. Elchaninov. – SPB.: Feniks, 2009 – P. 15–40.
3. Madzhidov, N.M. Pre-stroke cerebrovascular diseases (diagnosis, treatment and prevention) / N.M. Madzhidov, V.D. Troshin. – Tashkent, 1985. – 320 p.
4. Maximova, M.J., Change of hemostatic parameters in acute period of cardioembolic stroke / M. J. Maximov, M. A. Domashenko, V. G. Ionova, V.N. Mikhailchenko, E. N. Siskin, F. R. Oktava // Journal of neurology and psychiatry. S. S. Korsakova. – 2007. – Vol. 12. – P. 22/
5. Medvedev, I.N. Platelet aggregation activity in healthy persons of the second rely age / I.N. Medvedev, N.V. Kutafina // Fundamental research. – 2012. – T. 2, Vol. 8. – P. 362–366.
6. Medvedev, I.N. Methodological approaches to assess cumulative and powers of the properties of platelets and red blood cells / I.N. Medvedev, S.J. Zavalishina, E.G. Krasnova i soavt. // Fundamental study. – 2014. – Vol. 10. – P. 117–120.
7. Mehrholz, J. Early rehabilitation after stroke. Per. from English. / J Merholz; ed. by G. E. Ivanova. – M. : Medpress-inform, in 2014. – 248 p.
8. Suslina, Z. A. Stroke: diagnosis, treatment, prevention / ed. by Z.A. Suslina, M.A. Piradov. – Moscow: Medpress-inform, 2009. – 288 p.
9. Tikhomirova, O.V. Peculiarities of ischemic stroke in patients with cardiogenic source of embolism / O.V. Tikhomirova, N.T. Mamatov, E.G. Kocheva et al. // Journal of neurology and psychiatry. S.S. Korsakova. – 2001. – Vol. 2, approx. Stroke. – S. 31–34.
10. Flud, V.V. Forecasting outcomes of acute disorders of cerebral circulation in elderly and senile age: autoref. dis. .. cand. of med. Sciences / V.V. Flud. – SPb., 2008. – 56 p.
11. Shabalin, A.A. Hemostasis and biochemical markers of brain tissue damage in atherothrombotic and lacunar subtypes of ischemic stroke: Dis. ... cand. of med. Sciences / A.A. Shabalin. – M., 2008. – 145 p.
12. Shmyrev, V. I. Investigation of cerebrovascular reactivity in elderly patients with essential arterial hypertension / V. I. Shmyrev, O. D. Ostroumova, E. V. Gasanova // Journal of neurology and psychiatry. S. S. Korsakova. – 2002. – Vol. 7, Stroke. – P. 48–53.
13. Siankevich, L. A. Characterization of platelet-vascular hemostasis in patients with ischemic stroke and diabetes mellitus type 2 / L.A., Semenkevich, E.V. Vostrikova, P. A. Pilipenko, V. A. Yarmoshuk, L. Akhundova // Medicine and education in Siberia. – 2012. – Vol. 2. – P. 75.
14. Uchino, K. Acute stroke. Trans. from English. / K. Adchina, D. Wager, D. Grotta, K. V. Shekhovtsova; under the editorship of V. I. Skvortsova. 2nd ed. – Moscow: GEOTAR Media, 2012. – 256 p.
15. Yarrantseva, N. I. Clinical and functional features of stroke in elderly and senile age: Diss. ... cand. of med. Sciences / N. I. Yarrantseva. – SPb., 2006. – 167 p.
16. Bejot, Y. Stroke in the very old: incidence, risk factors, clinical features, outcomes and access to resources—a 22-year population-based study / Y. Bejot et al. // Cerebrovasc. dis. – 2010. – Vol. 29. – P. 111–121.
17. Fonarow, G.C. Age-related differences in characteristics, performance measures, treatment trends, and outcomes in patients with ischemic stroke / G.C. Fonarow, et al. // Circulation. – 2010. – Vol. 121. – P. 879–891.
18. Sol, M. Metabolic Syndrome Clusters and the Risk of Incident Stroke / M. Sol, S.M. Rodriguez-Colon, M. Jingping et al. // Stroke. – 2009. – Vol. 40. – P. 200.

РЕЗЮМЕ

Рассматриваются изменения системы гемостаза у пациентов пожилого возраста, перенесших первичный и повторный инсульт. Сопоставляются изменения коагулограммы при ишемическом и геморрагическом инсульте. Оценивается роль возраста, патогенетического подтипа инсульта, сопутствующих заболеваний (сахарного диабета, фибрилляции предсердий) в формировании этих изменений. Исследуются свойства эритроцитов, их влияние на реологию крови.

Ключевые слова: повторный церебральный инсульт, патогенетический подтип инсульта, сахарный диабет, фибрилляция предсердий, пожилой возраст, коагулограмма, свертывающая, противосвертывающая системы крови, фибриноген, антитромбин III, % протромбина по Квику, тромбиновое время, средний объем эритроцита, индекс анизотропии.

ABSTRACT

Changes of hemostasis in elderly patients who had undergone initial and recurrent stroke are discussed. Changes of coagulation in ischemic and hemorrhagic stroke are compared. The role of age, pathological subtype of stroke, comorbidities (diabetes mellitus, atrial fibrillation) in shaping these changes are assessed. The properties of erythrocytes, their influence on blood rheology are researched.

Keywords: repeated cerebral stroke, the pathogenetic subtypes of stroke, diabetes, atrial fibrillation, advanced age, coagulation, coagulation, and anticoagulation system of blood, fibrinogen, antithrombin III, prothrombin Quick, thrombin time, mean corpuscular volume, index of anisotropy.

Контакты:

Иванова Н.Е. E-mail: ivamel@yandex.ru