

Гемореология и гемостаз у больных с ишемическим инсультом на фоне сахарного диабета 2 типа и метаболического синдрома

М.М. Танащян, Л.А. Щепанкевич, С.В. Орлов, Н.Г. Теленкова, А.А. Шабалина, М.В. Костырева

ФГБУ «Научный центр неврологии» РАМН (Москва);
ГОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России,
кафедра клинической неврологии и алгологии ФПК и ППВ

Проведен анализ собственных клинических и лабораторных наблюдений больных ишемическим инсультом (ИИ) на фоне сахарного диабета 2 типа (СД 2) и «полного» метаболического синдрома (МС) в остром периоде заболевания. Исследовались клиническое состояние больных с оценкой по стандартизированным шкалам (NIHSS и SS), основные параметры гемореологии и гемостаза – агрегация тромбоцитов, бета-тромбоглобулин, тромбоцитный фактор-4, фактор фон Виллебранда (ФВ), агрегация и деформируемость эритроцитов. Выявлено, что нарушения углеводного обмена, занимающие центральное место в картине МС и СД 2, затрагивают все основные звенья гемореологии и гемостаза, способствуя нарушению функциональной активности тромбоцитов, эритроцитов и формированию эндотелиальной дисфункции. Эти изменения наряду с другими проявлениями патологии обмена ухудшают клиническую картину, а также являются существенным фактором неудач терапии и неэффективности лечения ишемического инсульта (длительный период регресса симптоматики, большая доля остаточной инвалидизации).

Ключевые слова: ишемический инсульт, сахарный диабет, метаболический синдром, гемореология, гемостаз, агрегация тромбоцитов, агрегация и деформируемость эритроцитов, эндотелиальная дисфункция.

В большинстве стран мира инсульт занимает первые строки в структуре общей заболеваемости, инвалидизации и смертности. В Российской Федерации сосудистые заболевания головного мозга стоят на втором месте среди причин смерти населения от болезней системы кровообращения (39%) и в целом (23,4%). Ежегодная смертность от инсульта в России остается одной из наиболее высоких в мире (374 на 100 тыс. населения) [1, 7, 8, 12].

Среди основных причин развития ИИ можно выделить целый ряд состояний, способствующих раннему развитию, ускоренному прогрессированию и большей вероятности возникновения серьезных осложнений сосудистых заболеваний головного мозга. Существующая на сегодняшний день доказательная база свидетельствует о том, что нарушения углеводного обмена, а именно СД 2, усиливает выраженность проявлений ИИ и увеличивает вероятность его повторного возникновения в ближайшие 10 лет [13, 24].

Ведущую, а иногда и решающую роль в развитии сердечно-сосудистой патологии, в том числе и ИИ, играют нарушения гемореологии и гемостаза [9]. Они же, а также рано манифестирующая эндотелиальная дисфункция, являются важным звеном патогенеза основных осложнений СД 2 и МС, в том числе ИИ [10, 11]. Микроциркуляция в пораженном мозге, а следовательно, и течение инсульта, во многом зависит от активации клеток крови и эндотелия. Односторонность и взаимное потенцирование измене-

ний их морфофункциональных свойств при ИИ приводят к углублению расстройств на уровне микроциркуляции.

Представленная на современном этапе информация о состоянии различных параметров системы гемостаза и гемореологии при ИИ, развившихся на фоне СД 2, противоречива и требует уточнений [3, 4, 22–24]. В связи с высокой значимостью этих нарушений в патогенезе и прогнозе ИИ данная проблема сохраняет большую актуальность, что и обусловило **цель** нашего исследования.

Объем и методы

Работа основана на анализе собственных клинических и лабораторных наблюдений больных ИИ на фоне СД 2 и «полного» МС в остром периоде заболевания.

В исследование были включены 188 чел. (средний возраст $60,2 \pm 4,2$ лет), из которых 77 женщин ($61,5 \pm 4,2$ лет) и 111 мужчин ($58,3 \pm 3,2$ лет). Исследуемые были разделены на 4 группы. В I группу (основную) вошли больные, страдающие СД 2, с впервые развившимся ИИ, – 81 чел. (33 женщины, средний возраст $60,7 \pm 1,8$ лет; 48 мужчин, средний возраст $59,2 \pm 3,5$ лет). Во II группу (сравнения) были включены больные с впервые развившимся ИИ, не страдающие СД 2, основными сосудистыми факторами риска у которых были артериальная гипертензия и/или атеросклероз церебральных сосудов – 52 чел. (21 женщина, средний возраст $64,2 \pm 2,1$ лет; 31 мужчина, средний возраст

таблица 1: Критерии диагностики метаболического синдрома (по классификации IDF, 2005 г.).

Факторы риска	Показатель
Абдоминальное ожирение (окружность живота) Мужчины Женщины	>94 см >80 см
Триглицериды	>=1,7 ммоль/л (150 мг/дл)
Липопротеины высокой плотности (ЛПВП) Мужчины Женщины	<0,9 ммоль/л <1,1 ммоль/л
Артериальное давление	>=130/>=85 мм рт. ст.
Глюкоза крови	>=5,6 ммоль/л

Примечание: * диагноз ставится при наличии трех и более факторов, однако абдоминальное ожирение рассматривается как основной критерий диагностики МС.

61,8±3,7 лет). В III группу (контроль 1) были привлечены 35 практически здоровых лиц, у которых в момент обследования отсутствовали признаки сердечно-сосудистой и цереброваскулярной патологии, сопоставимых по полу и возрасту с основной группой и группой сравнения (15 женщин, средний возраст 55,1±3,6 лет; 20 мужчин, средний возраст 54,7±2,8 лет). IV группу (контроль 2) составили 53 пациента с полной картиной МС (ожирение, СД 2, артериальная гипертензия и гипертриглицеридемия) в остром периоде ИИ. Среди них было 18 женщин (средний возраст 65±2,5 лет) и 35 мужчин (средний возраст 60±1,8 лет).

Верификация ишемического характера инсульта проводилась путем нейровизуализации с использованием КТ и МРТ головного мозга. Диагноз СД 2 подтверждался совместно с эндокринологом на основании анамнеза, клинико-лабораторных данных. Для верификации МС были использованы критерии, предложенные Международной федерацией по сахарному диабету (International Diabetes Federation) (IDF) в 2005 г. (табл. 1).

Оценка клинической картины обследованных больных проводилась на основании выраженности основных синдромов, а также с применением стандартизированных шкал NIHSS [20] и Скандинавской шкалы [18] в начале наблюдения и на 21-е сутки от начала развития ИИ.

Всем больным проводилось лечение согласно действующим медико-экономическим стандартам. Исходя из основной цели исследования, у всех больных с ИИ оценивалось состояние гемореологии и гемостаза на 1-е, 7-е, 14-е и 21-е сутки от начала развития заболевания.

Определялись следующие показатели функциональной активности тромбоцитов и эндотелия:

- агрегация тромбоцитов под влиянием адреналина и аденозиндифосфата (АДФ) по методу G. Vom (Адр-АТ, АДФ-АТ);
- тромбоцитный фактор-4 (ПФ-4);
- β-тромбоглобулин (β-ТГ) (ELISA-метод);
- антиген к фВ.

Агрегация и деформируемость эритроцитов определялись на лазерном оптическом ротационном клеточном анализаторе LORRCA. Для анализа агрегационных свойств эритроцитов использовались следующие показатели:

- амплитуда агрегации (конечный размер агрегатов) (АА);
- индекс агрегации, отражающий скорость образования эритроцитарных агрегатов (ИА);
- скорость полной дезагрегации (прочность агрегатов) (гамма-дис);
- время образования одноцепочечных эритроцитарных агрегатов по типу «монетных столбиков» (Тf);
- время образования трехмерных эритроцитарных агрегатов (Тs).

Деформируемость эритроцитов определялась по предельному индексу деформируемости (ИД).

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием компьютерной программы SPSSversion 11.5 for Windows. Достоверность результатов оценивалась с помощью критерия Манна-Уитни для непараметрических выборок. В работе приведены средние значения показателей ± стандартное отклонение (M±SD). Для установления зависимости между факторами использовался коэффициент корреляции Спирмена (rho – r). Достоверно значимыми принимались значения при p≤0,05.

Результаты

Проведенный нами анализ макрореологических характеристик крови показал, что исходные агрегационные свойства тромбоцитов были примерно одинаково повышенными у больных с ИИ как с СД 2, так и без него. Однако в динамике острого периода заболевания функциональная активность тромбоцитов значительно снизилась в группе больных без СД 2, в то время как у больных с СД 2 основные показатели, несмотря на тенденцию к снижению, остались повышенными (рис. 1).

Уровень β-тромбоглобулина у больных, страдающих СД 2, исходно составил 56,9±3,2 нг/мл. В течение первой недели он оставался на одном уровне, а к концу наблюдения снизился на 14%, составив 49,2±3,7 нг/мл. Аналогичным образом этот параметр изменялся в группе больных без сахарного диабета, однако уровень его снижения был более выражен – к концу наблюдения с 51,5± 4,7 нг/мл до 38,4±3,6 нг/мл, то есть почти на 25% (p<0,05).

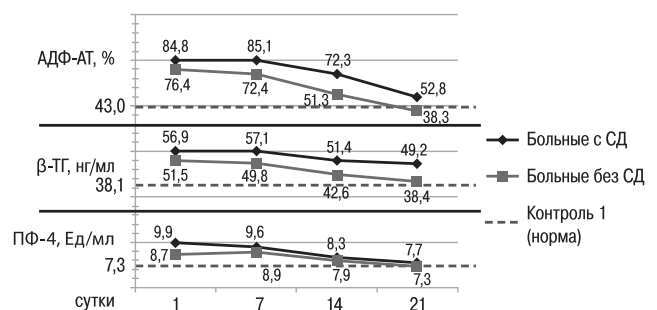


рис. 1: Основные параметры функциональной активности тромбоцитов в динамике ИИ у больных с СД 2 и без него.

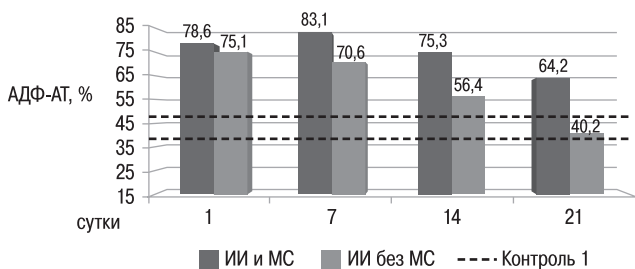


рис. 2: Агрегация тромбоцитов у больных с ИИ на фоне МС и без него.

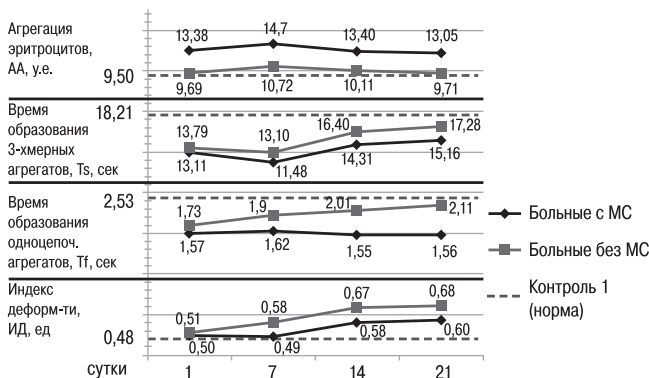


рис. 3: Показатели функциональных свойств эритроцитов в динамике ИИ у больных с МС и без него.

Концентрация пластинчатого фактора-4 у больных 1-й группы снизилась на 22% – с $9,9 \pm 1,76$ Ед/л до $7,7 \pm 1,50$ Ед/л, а у больных 2-й группы на 16% – с $8,7 \pm 1,33$ Ед/л до $7,3 \pm 1,01$ Ед/л.

Особый интерес представляло изучение показателей гемореологии и гемостаза у пациентов с полным МС, то есть с сочетанием СД 2, ожирением, артериальной гипертензией и дислипидемией.

Агрегация тромбоцитов под влиянием АДФ при приблизительно одинаковом исходном уровне к 14-м суткам достоверно ($p < 0,05$) снизилась в группе больных без МС более чем на 45%, тогда как при наличии МС этот показатель уменьшился на величину вдвое меньше (рис. 2). Показатели Адп-АТ изменялись сходным образом.

Функциональные свойства эритроцитов – их агрегация и деформируемость – также отличались у больных в зависимости от наличия МС. Более того, их изменения в динамике заболевания на фоне проводимой унифицированной терапии оказались различными (рис. 3). В частности, амплитуда агрегации (AA), отражающая конечный размер эритроцитарных агрегатов, в течение всего наблюдения была достоверно выше у больных с МС. Примечательно, что в этой группе больных данный показатель превышал норму (до 10 у.е.) и составлял $13,4 \pm 1,7$ у.е., тогда как у больных без МС он оказался равен $9,7 \pm 2,3$ у.е. На фоне проводимого лечения к 7-м суткам амплитуда агрегации несколько увеличилась у всех пациентов – как с МС, так и у больных без МС – приблизительно на 10%. К 21-м суткам течения ИИ этот параметр возвращался к исходной величине.

Показатель времени образования одноцепочечных эритроцитарных агрегатов в виде «монетных столбиков» Tf в течение

всего периода наблюдения был ниже нормы (2,5 с) у всех больных. Изначально у больных с МС он составлял $1,57 \pm 0,22$, а у больных без МС – $1,73 \pm 0,16$. В дальнейшем у больных с МС этот показатель оставался примерно на одинаковом уровне, тогда как у больных без МС он вырос к 7-м суткам на 10%, к 14-м суткам – на 16%, а к 21-м суткам – на 22%.

Величина времени образования прочных трехмерных агрегатов Ts изменялась следующим образом: к 7-м суткам отмечалось снижение на 13% и 5% соответственно у больных с МС и без МС, а в дальнейшем отмечался рост этого показателя, более выраженный в группе больных без МС. Так, к 21-м суткам на фоне МС он вырос на 15%, а без МС – на 25%.

Деформируемость эритроцитов, определяемая предельным индексом деформируемости, у всех обследованных больных находилась в области минимальных значений нормы и составляла на фоне МС $0,50 \pm 0,03$, а без него – $0,51 \pm 0,04$. В группе больных с МС к 7-м суткам деформируемость эритроцитов не претерпела сколько-нибудь существенных изменений, индекс деформируемости оказался равен к концу острейшего периода ИИ $0,49 \pm 0,05$. К 21-м суткам от начала ИИ этот показатель повысился на 20%, составив $0,60 \pm 0,03$. У больных без МС к 7-м суткам заболевания уже отмечалось повышение деформируемости эритроцитов на 14% – до $0,58 \pm 0,03$. К 21-м же суткам этот показатель вырос на 33%, составив $0,68 \pm 0,05$. Полученные данные свидетельствуют о том, что к концу острого периода деформируемость эритроцитов в обеих группах больных улучшалась, но у больных с МС в меньшей степени.

Наряду с форменными элементами крови (тромбоцитами и эритроцитами) еще одним важным действующим регулятором гемореологических и гемостазиологических взаимоотношений является эндотелий сосудов [2, 6]. Одним из маркеров степени нарушения функции эндотелия является фактор ФВ – гликопротеин плазмы крови, связывающий субэндотелиальный коллагеновый матрикс и тромбоцитарный рецептор GP Ib/IX и, таким образом, обеспечивающий прикрепление тромбоцитов к участку поврежденного сосуда [15]. Проведенное нами исследование выявило повышенную активность ФВ у всех обследованных пациентов, более выраженную у лиц с СД 2. При этом на протяжении всего острого периода ишемического инсульта отмечалось его нарастание (соответственно на 10% у больных с СД 2 и на 12% у больных без СД). Это указывает на патологическую активацию эндотелия за счет его большего повреждения у подобных пациентов и в свою очередь спо-

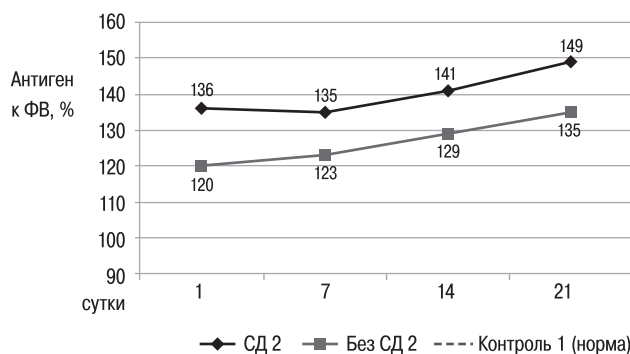


рис. 4: ФВ (%) у больных с ИИ на фоне СД 2 и без него.

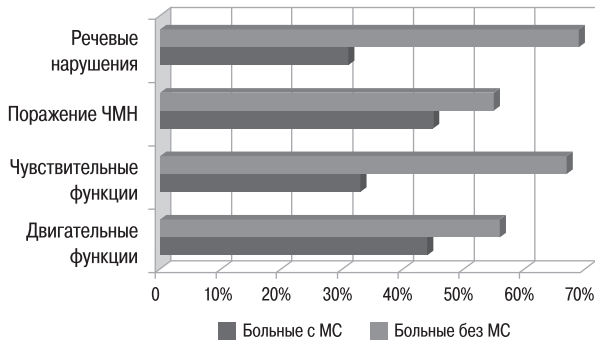


рис. 5: Регресс клинических проявлений ИИ у больных с МС и без него (на 21-е сутки ИИ).

таблица 2: Объективная оценка симптоматики у обследованных больных в динамике.

	NIHSS		Скандинавская шкала	
	ИИ с МС	ИИ без МС	ИИ с МС	ИИ без МС
1-е сутки	4	4	45	48
21-е сутки	2	1	54	58,5

собствует дальнейшему прогрессированию и активации сосудисто-тромбоцитарного гемостаза (рис. 4).

При сопоставлении клинической картины по степени выраженности неврологических нарушений у пациентов с МС и без него оказалось, что течение ИИ у больных без МС более благоприятно. Проведение унифицированной схемы лечения, включавшей антитромботическую, вазоактивную и нейрометаболическую терапию в течение 3 недель, сопровождалось более значительным уменьшением неврологической симптоматики у больных без МС (рис. 5). Так, выраженное уменьшение двигательных расстройств наблюдалось в большинстве случаев у пациентов без МС. При этом у тех больных, у которых отмечалось полное восстановление моторных функций (12% всех обследованных), МС не было. Парез нижней мимической мускулатуры значительно уменьшился у больных с МС и без него (45% и 55% пациентов соответственно). Количество пациентов со значительным регрессом речевых нарушений без МС оказалось вдвое больше, чем на фоне МС. Среди пациентов со значительным улучшением чувствительной симптоматики МС был менее чем у 30% больных, среди пациентов с частичным восстановлением – у 44%. Положительная динамика вестибуло-мозжечковых расстройств отмечалась в равной степени у больных с МС и без него. Другие неврологические расстройства не претерпели существенных изменений.

На лучшее восстановление нарушенных функций у больных без МС указывает и объективная оценка по Скандинавской шкале инсульта и шкале NIHSS. При примерно одинаковом исходном уровне во всех группах к концу наблюдения у больных с МС оценка по Скандинавской шкале составила 54 ± 6 баллов, а по шкале NIHSS – 2 ± 1 балла, тогда как в группе больных без МС соответственно $58,5 \pm 7,5$ баллов и $1 \pm 0,5$ балл (соответственно $p < 0,01$ и $p < 0,05$) (табл. 2).

Обсуждение

В настоящее время темпы роста и распространения различных нарушений углеводного и липидного обмена приобрели поистине угрожающий характер, в связи с чем СД и МС по праву называются современной неинфекционной пандемией. Во многом это связано с различными социальными, экономическими показателями – изменением характера труда, образа жизни и питания населения. В последнее время отмечается положительная тенденция со стороны медицинского сообщества, ряда общественных и политических институтов к популяризации здорового образа жизни и различных мероприятий, снижающих риск развития обменных нарушений. Тем не менее заболеваемость сахарным диабетом и сопутствующими ему другими проявлениями МС остается угрожающе высокой, а возраст больных с развившимися серьезными осложнениями, в том числе со стороны сердечно-сосудистой системы, значительно молодеет.

В нашем исследовании показано, что нарушения углеводного обмена, занимающие центральное место в картине МС и СД 2, затрагивают все основные звенья гемореологии и гемостаза, приводя к нарушению функциональной активности тромбоцитов, эритроцитов и формированию эндотелиальной дисфункции.

Анализ имеющихся литературных данных свидетельствует о том, что в условиях нарушенного углеводного обмена меняются функциональные свойства тромбоцитов в сторону повышения их агрегационной активности [4, 11, 13, 14, 19, 22, 23]. В частности, активность тромбоцитов в нашем исследовании оказалась значительно сдвинута в сторону активации процессов тромбообразования уже на фоне изолированного СД 2, а также при наличии полного МС. При этом, несмотря на проводимую интенсивную терапию, направленную на коррекцию гемореологических и гемостатических показателей, у больных с сопутствующим МС агрегационные характеристики тромбоцитов практически не претерпели изменений, в то время как у больных с СД 2 отмечена тенденция к их нормализации. Согласно другим параметрам функциональной активности кровяных пластинок (β -ТГ и ПФ-4), у пациентов с СД 2 также сохраняются более длительные и стойкие нарушения тромбоцитарного гемостаза.

Исходя из этого, можно высказать предположение, что по мере нарастания метаболических расстройств, включающих в себя не только нарушения углеводного, но и липидного обмена, артериальную гипертензию и др., антиромботический резерв форменных элементов крови также истощается. Можно высказать предположение, что нарушения гемореологии и системы гемостаза у больных, имеющих картину полного МС, носят более выраженный характер и приводят к более глубоким, зачастую необратимым, расстройствам микроциркуляции и изменениям в веществе головного мозга.

Таким образом, полный МС, так же как и СД 2, приводит к нарушениям функциональной активности тромбоцитов, делая их более ограниченными в способности реагировать на меняющиеся внешние условия, т.е. способствует формированию протромботического состояния.

Несмотря на то, что аналогичные процессы имеют место у всех больных с ИИ, на фоне СД и, тем более, МС форми-

руются патологические изменения, устойчивые к проводимой сосудистой и нейрометаболической терапии, так что после ее окончания большинство показателей возвращаются к исходным протромботическим уровням [4].

Как известно, эритроциты, составляющие большинство форменных элементов крови, вносят существенный вклад в состояние гемореологии. Их структурно-функциональные изменения, в том числе на фоне нарушений углеводного и липидного обмена, являются значимым звеном в формировании тромбогенного потенциала крови [5]. В нашем исследовании в течение 3-х недель после развития ИИ у всех пациентов отмечались изменения показателей агрегации эритроцитов, отражающие степень активации различных антиагрегационных механизмов в ответ на произошедшую сосудистую катастрофу и на проводимую гемокорректорную терапию. При этом отмечена большая успешность проводимой активной антитромботической терапии у пациентов без МС. Изменения микрореологических характеристик, имеющие место на фоне МС, препятствуют реакции эритроцитов на проводимое лечение, обуславливая его неэффективность. Этому в свою очередь также способствуют и обнаруженные нами более выраженные изменения деформируемости эритроцитов у лиц с МС, которые также хуже корригируются по сравнению с больными без МС.

Таким образом, микрореологические свойства крови у больных с ИИ в динамике заболевания имели однонаправленные изменения, но при наличии сопутствующего МС выявлялись большая скорость образования, размеры и прочность эритроцитарных агрегатов. Это также может быть значимым патогенетическим механизмом нарушения кровообращения на уровне микроциркуляции. У больных с развившимся ИИ в условиях гипергликемического состояния ухудшаются функциональные свойства эритроцитов – как агрегационные, так и деформационные, что стимулирует тромбообразование и затрудняет микроциркуляцию. Увеличение числа ригидных эритроцитов в условиях повышения напряжения сдвига в стенозированных артериях может способствовать увеличению выброса из этих клеток активатора агрегации тромбоцитов АДФ и оказывать повреждающее действие на эндотелий артерий, особенно в микроциркуляторном русле, что будет способствовать дальнейшему повышению тромбогенного потенциала крови.

Еще одним важным фактором, регулирующим кровоток на уровне микроциркуляторного русла, является эндотелий, который, обладая определенной секреторной активностью, выделяет большое количество биологически-активных веществ. Уникальное положение клеток эндотелия на границе между циркулирующей кровью и тканями делает их наиболее уязвимыми к воздействию различных патогенных факторов. Именно они первыми реагируют на активность свободных радикалов, высокое гидростатическое давление, гиперхолестеринемию и гипергликемию. Все перечисленные факторы приводят к повреждению эндотелия сосудов, развитию эндотелиальной дисфункции, активации гемостатических реакций [9–11, 16, 21].

Со стороны эндотелия нами также обнаружены выраженные расстройства его функциональной активности у боль-

ных с ИИ. При этом на фоне МС, так же как и на фоне СД 2, дисфункция эндотелия достигает более глубокой степени, также уменьшая эффективность терапевтических мероприятий.

Таким образом, имеющийся СД 2, являясь одним из ключевых звеньев МС, у больных с ишемическим инсультом приводит к снижению адаптационных возможностей организма и ухудшению основных гемореологических и гемостатических показателей. Следствием этого является усугубление протромботического состояния, обусловленное как нарушением функции тромбоцитов и эритроцитов, так и изменениями в эндотелии сосудистой стенки, в том числе на уровне микроциркуляторного русла.

Такие стойкие нарушения приводят к более выраженным повреждениям в веществе головного мозга, ухудшая клиническую картину ИИ и препятствуя восстановлению нарушенных функций. По всей видимости, такая динамика является естественной для всего хода событий, которые реализуются при острых нарушениях мозгового кровообращения по ишемическому типу на фоне сопутствующих нарушений углеводного обмена.

В дополнение к вышесказанному можно отметить, что результаты нашего исследования позволяют сделать предположение об определенной стадийности развития нарушений гемореологии и системы гемостаза по мере прогрессирования метаболических изменений. Так, при изолированном сахарном диабете «ригидность» функциональной активности тромбоцитов и эритроцитов в ответ на проводимую терапию менее выражена, чем при полном МС. Вероятно, что гемореологические и гемостатические нарушения усугубляются в зависимости от степени выраженности всех составляющих МС – как нарушений углеводного обмена, так и артериальной гипертензии, ожирения и т.д. Однако это предположение требует более детального изучения взаимосвязи отдельных компонентов МС и состояния крови.

Заключение

Подводя итог нашего исследования, можно заключить, что СД 2 и МС, воздействуя на основные характеристики гемореологии и гемостаза, могут увеличивать вероятность возникновения ИИ. Кроме того, наличие этих тяжелых проявлений патологии обмена (липидного, углеводного и др.) значимым образом влияет на клиническую картину цереброваскулярного заболевания. Важным фактором неудач терапии, неэффективности лечения ишемического инсульта (длительный период регресса симптоматики, большая доля остаточной инвалидизации) также является присутствие СД 2 и МС. В связи с этим патогенетическое лечение больных ИИ с сопутствующим СД 2 и МС должно включать не только базисную терапию (антитромботические, гемангиокорректирующие и эндотелиопротекторные препараты [10, 17]), но и комплекс дополнительных мероприятий, направленных на коррекцию основных звеньев МС (гипогликемическая, антигипертензивная, гиполлипидемическая терапия). При этом контроль показателей гемореологии и гемостаза является основным и решающим залогом успеха в лечении ИИ у больных с сопутствующим МС.

Список литературы

1. Варакин Ю.Я., Горностаева Г.В., Манвелов Л.С. и др. Клинико-эпидемиологическое исследование патологии нервной системы по данным скрининга открытой популяции). *Анналы клин. и эксперим. неврологии* 2012; 6 (1): 6–13.
2. Домашенко М.А., Орлов С.В., Костырева М.В. и др. Дисфункция эндотелия при ишемических нарушениях мозгового кровообращения на фоне ИБС. *Сердце*, 2007; 5(7): 376–378.
3. Орлов С.В., Домашенко М.А., Костырева М.В. и др. Гемореология и гемостаз у больных с ишемическими инсультами на фоне метаболического синдрома. *Клинич. медицина* 2007; 1: 40–44.
4. Орлов С.В. Гемореология и гемостаз при ишемических инсультах у больных с метаболическим синдромом. Дисс. ... канд. мед. наук. М., 2006.
5. Порядин Г.В. (ред.) Патофизиология гемореологии и микроциркуляции. М., РГМУ, 2007.
6. Попова В.Г., Суслина З.А., Танащян М.М. и др. Состояние функции эндотелия при ишемических нарушениях мозгового кровообращения. *Неврол. вестник* 2007; 6: 10–14.
7. Стародубцева О.С., Бегичева С.В. Анализ заболеваемости инсультом с использованием информационных технологий. *Фундаментальные исследования* 2012; 8 (2): 424–427.
8. Суслина З.А., Варакин Ю.Я. Клинико-эпидемиологические исследования – перспективное направление изучения цереброваскулярной патологии (сообщение первое). *Анналы клин. и эксперим. неврологии* 2009; 3(3):4–11.
9. Суслина З.А., Танащян М.М., Ионова В.Г. Ишемический инсульт: кровь, сосудистая стенка, антитромботическая терапия. М.: Медицинская книга, 2005.
10. Танащян М.М., Лагода О.В., Антонова К.В. Хронические цереброваскулярные заболевания на фоне метаболического синдрома: новые подходы к лечению. *Журнал неврол. и психиатрии им. С.С. Корсакова* 2012; 11: 21–26.
11. Танащян М.М., Лагода О.В., Орлов С.В. и др. Сосудистые заболевания головного мозга и метаболический синдром. *Терапевтический архив* 2013; 10: 34–42.
12. Федеральная служба государственной статистики, отчет 2012 год, www.gks.ru
13. Шустов С.Б., Баранов В.Л., Халимов Ю.Ш. Клиническая эндокринология. М.: МИА, 2012: 65–68.
14. Щепанкевич Л.А., Пилипенко П.И., Пикалов И.В. и др. Ишемический инсульт: оценка параметров сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза в остром периоде заболевания. *Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии* 2011; 1: 11–13.
15. Berkowitz S.D., Ruggeri Z.M., Zimmerman T.S. Von Willebrand Disease. In: *Coagulation and Bleeding Disorders. The Role of Factor VIII and von Willebrand Factor*. Ed. Zimmerman T.S., Ruggeri Z.M. New York: Marcel Dekker, 1989: 215–259.
16. Bonetti P.O., Lerman L.O., Lerman A. et al. Endothelial dysfunction. A marker of atherosclerotic risk. *Arterioscler. Thromb. Vase. Biol.* 2013; 23: 168–175.
17. Ferroni P., Della-Morte D., Pileggi A. et al. Impact of statins on the coagulation status of type 2 diabetes patients evaluated by a novel thrombin-generation assay. *Cardiovasc Drugs Ther.* 2012; 26 (4): 301–309.
18. Multicenter trial of hemodilution in ischemic stroke – background and study protocol. *Scandinavia Stroke Study Group. Stroke* 1985; 16: 885–890.
19. Mylotte D., Kavanagh G.F., Peace A.J. et al. Platelet reactivity in type 2 diabetes mellitus: a comparative analysis with survivors of myocardial infarction and the role of glycaemic control. *Platelets.* 2012; 23 (6): 439–446.
20. National Institute of Health, National Institute of Neurological Disorders and Stroke. *Stroke Scale*. http://www.ninds.nih.gov/doctors/NIH_Stroke_Scale.pdf
21. Sena C.M., Pereira A.M., Seica R. Endothelial dysfunction - A major mediator of diabetic vascular disease. *BiochimBiophysActa.* 2013; 1832 (12): 2216–2231.
22. Tousoulis D., Papageorgiou N., Androulakis E. et al. Diabetes mellitus-associated vascular impairment: novel circulating biomarkers and therapeutic approaches. *J Am CollCardiol.* 2013; 62 (8): 667–676.
23. Wagenknecht L.E., Mayer E.J., Rewers M. et al. Insulin Resistance Atherosclerosis Study (IRAS). *Ann Epidemiol.* 2009; 5 (6): 464–72.
24. Zhu Z., Zhou H., Yu X. et al. Potential regulatory role of calsequestrin in platelet Ca(2+) homeostasis and its association with platelet hyperactivity in diabetes mellitus. *J ThrombHaemost.* 2012; 10 (1): 102–104.

Hemorheology and hemostasis in stroke patients with type 2 diabetes and metabolic syndrome

M.M. Tanashyan, L.A. Shchepankevich, S.V. Orlov, N.G. Telenkova, A.A. Shabalina, M.V. Kostyreva

*Research Center of Neurology Russian Academy of Medical Sciences (Moscow);
Novosibirsk State Medical University*

Keywords: stroke, diabetes, metabolic syndrome, hemorheology, hemostasis, platelet aggregation, RBC aggregation and deformability, endothelial dysfunction.

We present results of clinical and laboratory evaluation of acute stroke patients with type 2 diabetes and metabolic syndrome (MS). Neurological deficit was assessed with NIHSS and SSS, laboratory panel included primary characteristics of hemorheology and hemostasis: platelet aggregation, beta-thromboglobulin, platelet factor 4, Von Willebrand factor, RBC aggregation and deformability. We found that disturbances of carbohydrate

metabolism in patients with diabetes and MS affect all major pathways of hemorheology and hemostasis and lead to dysfunction of platelets, RBCs and endothelium. These changes along with the others metabolic abnormalities make an impact on clinical course of stroke and may significantly affect outcome due to the prolonged recovery and high rate of residual deficit.

Контактный адрес: Теленкова Надежда Григорьевна – канд. мед. наук, мл. науч. сотр. 1-го неврол. отд. ФГБУ «НЦН» РАМН. 125367, Москва, Волоколамское ш., д. 80. Тел.: +7 (495) 490-24-02, e-mail: Nadezhdatelenkova@mail.ru;

Танашян М.М. – зам. директора по научной и лечебной работе ФГБУ «НЦН» РАМН;

Щепанкевич Л.А. – доц. каф. клинич. неврологии и алгологии ГОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России;

Орлов С.В. – науч. сотр. 1-го неврол. отд. ФГБУ «НЦН» РАМН;

Шабалина А.А. – зав. лаб. гемореологии и гемостаза ФГБУ «НЦН» РАМН;

Костырева М.В. – врач-лаборант лаб. гемореологии и гемостаза ФГБУ «НЦН» РАМН.