

в плазме у пациентов с хронической сердечной недостаточностью ишемического генеза позволит точнее охарактеризовать состояние свёртывающей системы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Балуда В.П., Балуда М.В., Гольдберг А.П. Претромботические состояния. Тромбоз и его профилактика. – М.: Зеркало-М, 1999. – 297 с. [Baluda V.P., Baluda M.V., Gol'dberg A.P. *Pretromboticheskie sostoyaniya. Tromboz i ego profilaktika.* (Pre-thrombotic events. Thrombosis and its prevention.) Moscow: Zerkalo-M. 1999; 297 p. (In Russ.)]

2. Баркаган З.С., Момот А.П. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза. – М.: Ньюдиамед, 2008. – 289 с. [Barkagan Z.S., Momot A.P. *Diagnostika i kontroliruemaya terapiya narusheniy gemostaza.* (Diagnosis and controlled treatment of hemostasis disorders.) Moscow: Nyudiamed. 2008; 289 p. (In Russ.)]

3. Воробьева Н.М., Панченко Е.П., Добровольский А.Б., Титаева Е.В. Повышение D-димера у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями без тромбозомболических осложнений: с чем это связано и что делать? // Ангиол. и сосуд. хир. – 2010. – Т. 16, №4. – С. 34–42. [Vorobjeva N.M., Panchenko E.P., Dobrovolskii A.B., Titaeva E.V. Elevated D-dimer in patients with cardiovascular diseases free from thromboembolic complications: what is it associated with and what has to be done? *Angiologiya i sosudistaya khirurgiya.* 2010; 16 (4): 34–42. (In Russ.)]

4. Долгов В.В., Свиринов П.В. Лабораторная диагностика нарушений системы гемостаза. – М., Тверь: Триада, 2005. – 227 с. [Dolgov V.V., Svirin P.V. *Laboratornaya diagnostika narusheniy sistemy gemostaza.* (Laboratory diagnosis of hemostasis disorders.) Moscow, Tver: Triada. 2005; 227 p. (In Russ.)]

5. Мареев В.Ю. ПРОФИЛАКТИКА БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ ПРОТИВ ТРОМБОТИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ В РОССИИ (ПРОСТОП). Изучение эффективности клексана, назначаемого дополнительно к стандартной терапии пациентам с хронической сердечной недостаточностью в стационарных условиях // Ж. сер. недостат. – 2006 – Т. 7, №2. – С. 88–92. [Mareev V.Yu. Prevention of thrombotic events in patients with congestive heart failure in Russia (PROSTOR study). The study of clexane effect administered in addition to

standard treatment in in-patients with congestive heart failure. *Zhurnal serdechnaya nedostatochnost'*. 2006; 7 (2): 88–92. (In Russ.)]

6. Панченко Е.П. Особенности синдрома диссеминированного внутрисосудистого свёртывания у больных с ишемической болезнью сердца с застойной недостаточностью кровообращения // Кардиология. – 1981. – №8. – С. 50–55. [Panchenko E.P. Features of disseminated intravascular coagulation syndrome in patients with ischemic heart disease and congestive heart failure. *Kardiologiya.* 1981; 8: 50–55. (In Russ.)]

7. Панченко Е.П., Добровольский А.Б. Тромбозы в кардиологии. – М.: Спорт и культура, 1999. – 464 с. [Panchenko E.P., Dobrovolskii A.B. *Trombozy v kardiologii.* (Thrombosis in cardiology.) Moscow: Sport i kul'tura, 1999. 464 p. (In Russ.)]

8. Рекомендации Европейского общества кардиологов по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности 2012 // Рос. кардиол. ж. – 2012. – №4 (102), прил. 3. – С. 1–68. [McMurray J.J., Adamopoulos S., Anker S.D. et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur. Heart J.* 2012; 33 (14): 1787–1847.]

9. Шмельёва В.М., Папаян Л.П., Силина Н.Н. и др. Активация системы гемостаза у больных с хронической сердечной недостаточностью // Трансфузиология. – 2009. – Т. 10, №1–2. – С. 71–72. [Shmeleva V.M., Papayan L.P., Silina N.N. Activation of hemostasis system in patients with congestive heart failure. *Transfuziologiya.* 2009; 10 (1–2): 71–72. (In Russ.)]

10. Fisher D., Rossa S., Landmesser U. et al. Endothelial dysfunction in patients with chronic heart failure is incidence of hospitalization, cardiac transplantation, or death // *Eur. Heart J.* – 2005. – Vol. 26, N 1. – P. 65–69.

11. Jug B., Vene N., Salobir B.G. et al. Procoagulant state in heart failure with preserved left ventricular function // *Int. Heart J.* – 2009. – Vol. 50, N 5. – P. 591–600.

12. Lip G.Y.H., Ponikowski P., Andreotti F. et al. Thromboembolism and antithrombotic therapy for heart failure in sinus rhythm. A joint consensus document from the ESC Heart Failure Association and the ESC Working Group on Thrombosis // *Eur. J. Heart. Fail.* – 2012. – Vol. 14, N 7. – P. 681–695.

УДК 616.12-008.331.1: 616.831-005.1: 616.151.5: 616.155.291

О НАРУШЕНИЯХ ТРОМБОЦИТАРНОГО ГЕМОСТАЗА У БОЛЬНЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ В РАЗЛИЧНЫЕ СРОКИ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЁННОГО ГЕМОМРАГИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА

Гульчагра Ханифовна Мирсаева¹, Регина Айратовна Хакимова^{1*}, Ирина Радиловна Тимершина²

¹Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа, Россия;

²Медицинский центр «МЕГИ», г. Уфа, Россия

Реферат

Цель. Проанализировать показатели тромбоцитарного звена гемостаза у больных с артериальной гипертензией III стадии в различные сроки после перенесённого геморрагического инсульта.

Методы. Обследованы 82 пациента с артериальной гипертензией III стадии в динамике после перенесённого геморрагического инсульта. Изучали следующие показатели тромбоцитарного звена гемостаза: количество тромбоцитов, спонтанную агрегацию тромбоцитов; агрегацию тромбоцитов, индуцированную аденозиндифосфатом, коллагеном и ристомидином. Исследование проводили при поступлении до начала стандартной терапии и на момент выписки из клиники. Статистическую обработку данных проводили с использованием

DOI: 10.17750/KMJ2015722

интегрированного пакета Statistica 8,0 for Windows (StatSoft).

Результаты. У всех обследованных установлены признаки активации тромбоцитарного звена гемостаза. У пациентов с артериальной гипертензией в раннем восстановительном периоде геморрагического инсульта выявлены снижение количества тромбоцитов и тенденция к повышению их функциональной активности, что характеризовалось недостоверным увеличением спонтанной и индуцированной агрегации тромбоцитов. У больных с артериальной гипертензией в позднем восстановительном и резидуальном периодах после перенесённого геморрагического инсульта изучение параметров первичного звена гемостаза показало статистически значимые отклонения тромбоцитарной агрегации, проявляющиеся повышением спонтанной и индуцированной агрегации, что свидетельствует о явлениях хронической гиперкоагуляции.

Вывод. Представленные данные об изменениях тромбоцитарного звена гемостаза свидетельствуют о наличии протромботического состояния у больных с артериальной гипертензией в динамике после перенесённого геморрагического инсульта, которое может привести к развитию повторных сосудистых осложнений.

Ключевые слова: агрегация тромбоцитов, тромбоцитарный гемостаз, артериальная гипертензия, геморрагический инсульт.

THROMBOCYTE HEMOSTASIS DISORDERS IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION AT DIFFERENT TERMS AFTER SURVIVED HEMORRHAGIC STROKE

G.Kh. Mirsaeva¹, R.A. Khakimova¹, I.R. Timershina²

¹*Bashkir State Medical University, Ufa, Russia;*

²*«Megi» Medical Center, Ufa, Russia*

Aim. To analyze the indices of platelet link of hemostasis in patients with arterial hypertension at different periods after surviving hemorrhagic stroke.

Methods. 82 patients with arterial hypertension stage 3 were followed up after surviving the hemorrhagic stroke. The following indicators of platelet hemostasis were studied: platelet count, spontaneous aggregation of thrombocytes; adenosine diphosphate aggregation of thrombocytes induced by adenosine diphosphate, collagen and ristomycin. The laboratory test were performed at admission before the standard treatment was initiated, and at discharge. Statistical data were processed using the integrated Statistica 8.0 software package for Windows (StatSoft).

Results. All examined patients had signs of thrombocyte hemostasis activation. In patients with arterial hypertension, reduced platelet count and increased functional activity of thrombocytes was revealed in early rehabilitation period after hemorrhagic stroke, characterized by non-significant increase of spontaneous and induced platelet aggregation. In patients with arterial hypertension in late rehabilitative period and in residual period after surviving the hemorrhagic stroke, a study of primary stage of platelet hemostasis showed statistically significant deviations of platelet aggregation, seen as the increased spontaneous and induced platelet aggregation, indicating chronic hypercoagulation.

Conclusion. Presented data of platelet link of hemostasis alterations may indicate a higher risk of thrombosis in patients with arterial hypertension over time after surviving the hemorrhagic stroke which may lead to recurring vascular complications.

Keywords: platelet aggregation, platelet-associated hemostasis, arterial hypertension, hemorrhagic stroke.

Артериальная гипертензия (АГ) встречается почти у 25% взрослого населения и обуславливает свыше 7 млн смертей каждый год [15]. АГ — независимый фактор риска развития сердечно-сосудистых и цереброваскулярных осложнений, одно из которых — геморрагический инсульт (ГИ) [6, 12].

Основное звено в развитии фатальных сосудистых осложнений — патологическое тромбообразование, связанное с адгезией и агрегацией тромбоцитов в местах повреждения эндотелия [4]. Изменение функционального состояния тромбоцитов имеет непосредственное отношение к системе гемостаза в целом и может свидетельствовать о тяжести поражения сердечно-сосудистой системы [13].

Расстройства гемостаза при цереброваскулярных осложнениях АГ изучены и описаны многими авторами [2, 3, 9, 10, 14]. В то же время остаются малоизученными изменения гемостаза у больных с АГ в динамике после перенесённого ГИ.

Цель исследования — проанализировать показатели тромбоцитарного звена гемостаза у больных с АГ III стадии в различные сроки

после перенесённого ГИ.

Обследованы 82 пациента (основная группа) с АГ III стадии в различные периоды после перенесённого ГИ. Пациенты находились в возрастной группе от 45 до 68 лет, в их числе были 38 (46,34%) женщины и 44 (53,66%) мужчины. Все пациенты имели верифицированный диагноз гипертонической болезни III стадии с давностью заболевания более 5 лет, осложнённой ГИ.

Все больные в зависимости от давности возникновения ГИ были разделены на три подгруппы. Первую подгруппу составили 28 пациентов, у которых с момента инсульта прошло от 1 до 6 мес (ранний восстановительный период); вторую подгруппу — 29 пациентов с давностью инсульта от 6 мес до 1 года (поздний восстановительный период); в третью подгруппу вошли 25 пациентов в резидуальном периоде, у которых инсульт произошёл более 1 года назад.

На момент госпитализации систолическое артериальное давление (АД) составляло $177,6 \pm 46,1$ мм рт.ст., диастолическое АД — $101,9 \pm 20,2$ мм рт.ст. До госпитализации в

Показатели тромбоцитарного звена гемостаза у пациентов с артериальной гипертензией после перенесённого геморрагического инсульта при поступлении в стационар

Показатели агрегометрии	Контроль (n=30)	Подгруппы больных		
		Первая (n=28)	Вторая (n=29)	Третья (n=25)
АДФ-индуцированная агрегация, %	50 [46,0–58,0]	69 [56,0–77,0]	68,5 [54,0–87,0] p=0,016149	70 [51,0–88,50] p=0,000205
Коллаген-индуцированная агрегация, %	59 [54,0–65,0]	76,5 [55,0–95,0]	76 [65,50–84,0] p=0,000087	79 [65,50–88,0] p=0,000038
Ристомидин-индуцированная агрегация, %	70 [65,0–76,0]	83,5 [72,0–98,0]	80,5 [70,0–92,0]	82 [75,0–91,50] p=0,007731
Спонтанная агрегация, %	1 [0,90–2,0]	2,15 [1,20–2,80]	2,1 [1,10–3,15] p=0,035145	2,1 [1,35–3,80] p=0,004353

Примечание: АДФ – аденозиндифосфат; p – статистическая значимость различий с контролем.

стационар постоянную антигипертензивную терапию получали 54 (65,8%) из 82 пациентов, из них на монотерапии находились 33 (61,2%) человека, на комбинации препаратов различных групп – 21 (38,8%). Прерывистое курсовое лечение гипотензивными препаратами осуществляли 22 (26,8%) больных, не принимали лекарственные препараты, снижающие АД, 6 (7,3%) человек. Деагрегантную терапию до поступления в стационар получали 59 (71,9%) пациентов. Лечение пациентов проводилось по схемам, рекомендованным Всероссийским научным обществом кардиологов (2004) в соответствии с медико-экономическими стандартами.

Контрольную группу составили 30 практически здоровых человек, сопоставимых по возрасту и полу с основной группой.

Изучение тромбоцитарного звена гемостаза заключалось в определении количества тромбоцитов анализатором «Cobas micros» (Франция), спонтанной агрегации тромбоцитов, аденозиндифосфат (АДФ)-, ристомидин- и коллаген-индуцированной агрегации – на лазерном агрегометре «Биола» (Москва). Исследование проводили при поступлении пациента в стационар до начала стандартной медикаментозной терапии (включающей антиагрегантные препараты) и перед выпиской из клиники. Взятие крови осуществляли из локтевой вены утром натощак.

Статистическую обработку данных проводили с использованием интегрированного пакета Statistica 8 for Windows (StatSoft). В группах выборки оценивали значения медианы, нижний и верхний квартили. Сравнительные оценки показателей независимых выборок – контрольной группы и групп па-

циентов различных периодов – проводили с помощью рангового дисперсионного анализа Краскела–Уоллиса, с расчётом критерия Н и уровня его статистической значимости (p). Значимость различий зависимых выборок (показатели до и после лечения) оценивали с использованием парного критерия Т Уилкоксона.

Анализ состояния системы тромбоцитарного гемостаза у обследованных больных первой подгруппы в раннем восстановительном периоде выявил изменения, связанные с нарушением метаболизма и функций тромбоцитов. Отмечено снижение количества тромбоцитов до $198,50 \times 10^9/\text{л}$ [178,0–234,0], $p=0,004653$ при контроле $245,0 \times 10^9/\text{л}$ [236,0–254,0].

Как видно из табл. 1, при изучении функциональной активности тромбоцитов у обследуемой группы наблюдалась тенденция к повышению спонтанной агрегации и агрегации, индуцированной АДФ, коллагеном и ристомидином. Однако статистически значимых отличий показателей агрегации у данной категории больных по сравнению с контрольной группой не было ($p < 0,05$).

У пациентов второй подгруппы в позднем восстановительном периоде заболевания количество тромбоцитов не отличалось от показателей контрольной группы (рис. 1). Степень происходящих нарушений агрегационной функции тромбоцитов у больных данной подгруппы была наиболее значительна по сравнению с первой подгруппой. Так, у больных в позднем восстановительном периоде прослеживалось статистически значимое повышение спонтанной агрегации тромбоцитов до 2,10% [1,10; 3,15] ($p=0,035145$)

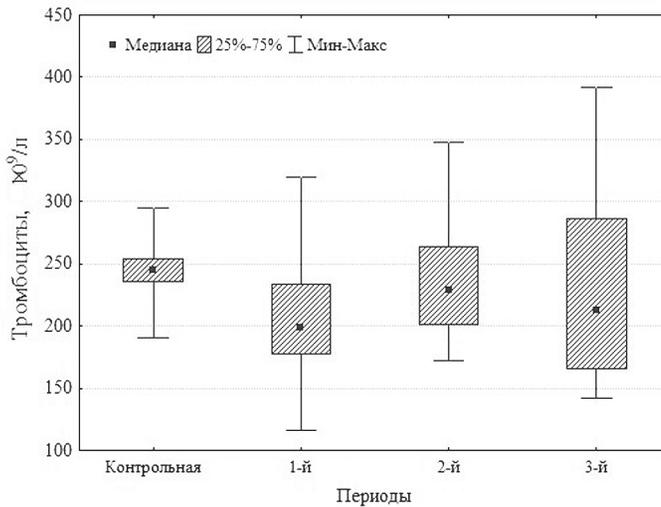


Рис. 1. Количество тромбоцитов у пациентов с артериальной гипертензией в различные периоды после перенесённого геморрагического инсульта

при контрольных значениях 1,00% [0,90; 2,0].

Оценка индуцированной агрегации тромбоцитов выявила увеличение АДФ-индуцированной ($p=0,016149$) и коллаген-индуцированной агрегации тромбоцитов ($p=0,000087$) в сравнении с контрольными показателями. Уровень ристомидин-индуцированной агрегации тромбоцитов у пациентов второй подгруппы показал тенденцию к увеличению, но статистически значимых отличий не определялось.

У обследованных третьей подгруппы в резидуальном периоде ГИ при определении количества тромбоцитов нами не выявлено значимых изменений по сравнению с показателями контрольной группы. В то же время установлено статистически значимое превышение адгезивно-агрегационной функции тромбоцитов. Так, отмечались усиление спонтанной агрегации тромбоцитов ($p=0,004353$), повышение агрегации тромбоцитов, стимулированной АДФ ($p=0,000205$) и коллагеном ($p=0,000038$), по сравнению с показателями контрольной группы. Аналогичная картина наблюдалась при стимуляции агрегации тромбоцитов ристомидином ($p=0,007731$).

При сравнении показателей тромбоцитарного звена гемостаза между тремя подгруппами были установлены однонаправленные изменения: статистически значимых различий по большинству параметров нами не выявлено.

Исследование показателей состояния тромбоцитарного гемостаза к концу проводимой согласно медико-экономическим стандартам терапии в стационаре не установило существенных изменений (табл. 2).

Спонтанная агрегация тромбоцитов у пациентов как второй подгруппы, так и третьей подгруппы после проведённого лечения оставалась несколько повышенной. Уровни агрегации, стимулированной АДФ и коллагеном, у пациентов второй и третьей групп оставались выше нормальных величин. Однако нужно отметить уменьшение спонтанной агрегации тромбоцитов ($p=0,049553$) и агрегации, стимулированной коллагеном ($p=0,004736$) и ристомидином ($p=0,008147$), у больных первой подгруппы, хотя изначально эти показатели были в пределах нормальных значений.

Проведённые нами исследования позволили выявить признаки активации тромбоцитарного звена гемостаза у обследованных пациентов всех трёх подгрупп, интенсивность которой зависела от давности перенесённого инсульта.

Анализ состояния тромбоцитарного звена гемостаза у пациентов с АГ в раннем восстановительном периоде показал наличие изменений гипо- и гиперкоагуляционного характера. Снижение количества тромбоцитов, вероятно, связано с убылью из кровеносного русла активных тромбоцитов за счёт потребления их в микротромбы и тромбоцитарные агрегаты. Относительное уменьшение числа тромбоцитов сопровождалось повышением их функциональной активности, что проявилось тенденцией к росту спонтанной и индуцированной агрегации тромбоцитов ($p > 0,05$).

Литературные данные, касающиеся изучения первичного звена гемостаза в остром периоде ГИ, свидетельствуют о развитии ги-

Показатели тромбоцитарного звена гемостаза у больных с артериальной гипертензией в различные периоды после перенесённого геморрагического инсульта перед выпиской из стационара

Показатели агрегометрии	Контроль (n=30)	Подгруппы больных		
		Первая (n=25)	Вторая (n=29)	Третья (n=28)
АДФ-индуцированная агрегация, %	50 [46,0–58,0]	51,5 [38,0–67,0]	55 [41,50–78,0]	68,5 [59,0–80,50] p=0,017876
Коллаген-индуцированная агрегация, %	59 [54,0–65,0]	58,5 [54,0–65,0]	67 [62,0–78,0] p=0,026697	69 [65,0–90,0] p=0,029460
Ристоминин-индуцированная агрегация, %	70 [65,0–76,0]	67 [56,0–80,0]	75 [65,0–82,0]	79,5 [66,0–88,0]
Спонтанная агрегация, %	1 [0,90–2,0]	1,2 [0,80–2,20]	1,25 [0,90–2,60]	2 [0,80–3,50]

Примечание: АДФ – аденозиндифосфат; p – статистическая значимость различий с контролем.

перкоагуляции крови в ответ на состоявшееся кровотечение [2, 3, 7, 10]. Гиперкоагуляция, выявляемая в начале заболевания, обусловлена, по-видимому, активацией внешнего пути свёртывания тканевым тромбопластином, проникающим в кровь вследствие разрыва сосуда, а в дальнейшем поддерживается этим фактором из разрушенного мозгового вещества и внутримозговой гематомы [10].

Обнаруженные нами изменения тромбоцитарного звена гемостаза у пациентов в раннем восстановительном периоде указывают на тенденцию к нормализации агрегационной функции тромбоцитов, что, возможно, связано с интенсивным лечением пациентов в этот период заболевания.

У пациентов в позднем восстановительном (от 6 мес до 1 года с момента возникновения инсульта) и резидуальном (более 1 года с момента возникновения инсульта) периодах заболевания наблюдались изменения, связанные с повышением функциональной активности тромбоцитов, указывая на нарушение тромбоцитарного гемостаза с явлениями гиперкоагуляции. Активация агрегационной способности тромбоцитов у пациентов данных подгрупп, характеризующаяся выраженностью их спонтанной и индуцированной агрегации, отражает значительные нарушения метаболизма тромбоцитов и их функционального состояния в сторону повышенной склонности крови к тромбообразованию. Так как тромбоциты выполняют особую роль в системе регуляции агрегатного состояния крови, то являются основным клеточным триггером в изменении агрегатного состояния и формирования тромбов [1].

Гиперагрегация тромбоцитов, установленная нами в позднем восстановительном и резидуальном периодах ГИ, свидетельствует

о том, что у обследованных пациентов с АГ после перенесённой мозговой катастрофы нарушения тромбоцитарного звена гемостаза сохраняются длительно – до резидуального периода. Усиление функциональной активности тромбоцитов отражает продолжающиеся процессы гиперкоагуляции и гипер-агрегации тромбоцитов у данной категории больных, что, возможно, связано с длительным течением АГ, при которой установлено нарушение агрегационной функции тромбоцитов. Вторичные дисфункции тромбоцитов в виде нарушений реакций адгезии, агрегации и высвобождения возникают при любых нарушениях в системе регуляции агрегатного состояния крови, обусловленных наличием сердечно-сосудистых заболеваний и, в первую очередь, АГ [1].

Исследование динамики агрегационной активности тромбоцитов у больных с АГ было проведено многими учёными. Выявлено, что у больных с АГ с различной степенью заболевания определяются активация сосудистого гемостаза и повышение агрегационной способности тромбоцитов [4, 5, 8, 9, 11]. Спонтанная агрегация тромбоцитов, так же как и повышенная индуцированная их агрегация, не только имеет большое значение в патогенезе развития и прогрессирования различных заболеваний, но и является одним из независимых прогностических факторов, прежде всего в плане развития тромбозов и тромбоэмболий различных локализаций [5].

Процессы хронической гиперкоагуляции и гемокоагуляции у больных с АГ в сроки более 1 года с момента возникновения острого инсульта указывают на существующий риск развития повторных сосудистых нарушений в данный период заболевания. Представляется важным отметить и тот факт, что по-

казатели агрегации тромбоцитов на фоне общепринятой терапии, включающей применение антиагрегантов, оставались выше нормальных величин, что, скорее всего, свидетельствует и об установившейся резистентности тромбоцитарного звена гемостаза к проводимой антитромботической терапии.

ВЫВОД

Из полученных нами данных следует, что у больных с артериальной гипертензией III стадии после перенесённого геморрагического инсульта в течение длительного времени присутствуют нарушения агрегационной функции тромбоцитов в виде склонности к гиперкоагуляции и гиперагрегации, что следует учитывать при проведении медикаментозной реабилитации с целью профилактики повторных сосудистых катастроф, улучшения прогноза и увеличения продолжительности жизни таких пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гаврилов О.К., Гаврилов А.О. Общая гемоагрегология. — М., 2000. — Ч. 1. Система агрегатного состояния крови. — 186 с. [Gavrilov O.K., Gavrilov A.O. *Obshchaya getmoagregologiya*. (General blood coagulation science.) Vol. 1. *Sistema agregatnogo sostoyaniya krovi*. (Blood aggregate state system.) Moscow. 2000; 186 p. (In Russ.)]
2. Грицан Г.В., Ольховский И.А., Столяр М.А., Косницкая Ю.В. Чувствительность к ацетилсалициловой кислоте в тесте импедансометрической агрегометрии у пациентов при геморрагическом инсульте // Сибир. мед. обозр. — 2013. — №6 (84). — С. 17–21. [Gritsan G.V., Olkhovskiy I.A., Stolyar M.A., Kosnickaya J.V. Sensitivity to acetylsalicylic acid in the test of impedansometric aggregometry in patients with hemorrhagic stroke. *Sibirskoe meditsinskoe obozrenie*. 2013; 6 (84): 17–21. (In Russ.)]
3. Дорошенко А.А., Герасимчук Р.Д. Особенности церебральной гемодинамики и гемостаза в острый период субарахноидальных кровоизлияний и геморрагических инсультов // Украин. неврол. ж. — 2007. — №2 (3). — С. 38–41. [Doroshenko A.O., Gerasymchuk R.D. Characteristics of the cerebral hemodynamics and hemostasis in acute period of the subarachnoid hemorrhage and hemorrhagic stroke. *Ukrainskiy neurologicheskij zhurnal*. 2007; 2 (3): 38–41. (In Russ.)]
4. Жук М.Ю., Метельская В.А., Перова Н.В. и др. Нарушения плазменно-тромбоцитарного звена гемостаза у больных с сочетанием артериальной гипертензии и дислипотеинемии // Рос. кардиол. ж. — 2003. — №5. — С. 11–17. [Zhuk M.Y., Metelskaya V.A., Perova N.V. et al. Disorders of plasma and platelet pathways of hemostasis in patients with arterial hypertension combined with dislipoproteinemia. *Rossiyskiy kardiologicheskij zhurnal*. 2003; 5: 11–17. (In Russ.)]
5. Козловский В.И., Ковтун О.М., Сероухова В.П. и др. Методы исследования и клиническое значение агрегации тромбоцитов. Фокус на спонтанную агрегацию // Вестн. ВГМУ. — 2013. — Т. 12, №4. — С. 79–91. [Kozlovskiy V.I., Kovtun O.M., Seroukhova V.P. et al.

Methods of examination and clinical significance of platelet aggregation. Focus on spontaneous aggregation *Vestnik Vitebskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta*. 2013; 12 (4): 79–91. (In Russ.)]

6. Остроумова О.Д., Фомина В.М. Артериальная гипертензия и риск инсульта // Consil. Med. — 2014. — Т. 16, №1. — С. 5–6. [Ostroumova O.D., Fomina V.M. Arterial hypertension and stroke risk. *Consilium Medicum*. 2014; 16 (1): 5–6. (In Russ.)]

7. Чиньбаева Л.А. Сравнительная характеристика показателей гемостаза у больных с мозговым инсультом // Клин. мед. — 2004. — №7. — С. 46–47. [Chinybayeva L.A. Comparative characterization of hemostatic parameters in patients with cerebral stroke. *Klinicheskaya meditsina*. 2004; 7: 46–47. (In Russ.)]

8. Шабалин А.В., Сентякова Т.Н., Ходыкина Е.Н. Показатели сосудисто-клеточного, коагуляционного гемостаза и фибринолиза при артериальной гипертензии у пациентов разного возраста // Успехи геронтол. — 2008. — Т. 21, №1. — С. 116–121. [Shabalin A.V., Sentyakova T.N., Khodykina E.N. The indices of cellular and vascular, coagulatory haemostasis and fibrinolysis in arterial hypertension of patients of different age groups. *Uspekhi gerontologii*. 2008; 21 (1): 116–121. (In Russ.)]

9. Шимохина Н.Ю., Петрова М.М., Савченко А.А. и др. Агрегация тромбоцитов и состояние функции эндотелия у больных с осложнённым течением гипертонической болезни (ишемический инсульт) в сочетании с ишемической болезнью сердца // Бюлл. exper. биол. и мед. — 2010. — Т. 149, №1. — С. 22–24. [Shimohina N.Y., Petrova M.M., Savchenko A.A. et al. Platelet aggregation and endothelial function in patients with complicated essential hypertension (ischemic stroke) and coronary heart disease. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2010; 149 (1): 22–24. (In Russ.)]

10. Шмырев В.И., Архипов С.Л., Кузнецова С.Е., Терновоей С.К. Нейровизуализационная диагностика и особенности лечения геморрагического инсульта // Ж. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. — 2001. — №1. — С. 27–30. [Shmyrev V.I., Arkhipov S.L., Kuznetsova S.E., Ternovoy S.K. Neuroimaging and features in treating hemorrhagic stroke. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova*. 2001; 1: 27–30. (In Russ.)]

11. Яковлев В.М., Котельникова Н.Ю., Синокова В.Н. Клинико-патогенетическая оценка влияния эналаприла на сосудисто-тромбоцитарный гемостаз при артериальной гипертензии // Мед. вестн. Север. Кавказа. — 2011. — Т. 24, №4. — С. 58–61. [Yakovlev V.M., Kotelnikova N.Yu., Sinyukova V.N. Clinical-pathogenetic assessment of the effect of enalapril on vascular-platelet hemostasis at arterial hypertension. *Meditsinskiy vestnik Severnogo Kavkaza*. 2011; 24 (4): 58–61. (In Russ.)]

12. Furie K.L., Kasner S.E., Adams R.J. et al. Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke or transient ischemic attack. A guideline for healthcare professionals from the American Heart Association / American Stroke Association // *Stroke*. — 2011. — Vol. 42. — P. 227–276.

13. Michelson A.D. Platelets. 2nd ed. — New York: Academic Press, 2006. — 1398 p.

14. Rallidis L.S., Vikelis M., Panagiotakos D.B. et al. Usefulness of inflammatory and haemostatic markers to predict short-term risk for death in middle-aged ischaemic stroke patients // *Acta Neurol. Scand.* — 2008. — Vol. 117, N 6. — P. 415–420.

15. Roger V.L., Go A.S., Lloyd-Jones D.M. et al. Heart disease and stroke statistics-2011 update: a report from the American Heart Association // *Circulation*. — 2011. — Vol. 123. — P. 118–129.