

## **ВАРИАТИВНІСТЬ ПОКАЗНИКА СЕРЕДНЬОГО ОБ'ЄМУ ТРОМБОЦИТІВ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ПЕРЕНЕСЕНИМ ІШЕМІЧНИМ ІНСУЛЬТОМ РАННЬОГО ВІДНОВНОГО ПЕРІОДУ ЗАЛЕЖНО ВІД КОМОРБІДНОСТІ**

**О.Я. Михалойко**

Івано-Франківський національний медичний університет, м. Івано-Франківськ, Україна

**Ключові слова:**  
тромбоцитограма, середній об'єм тромбоцитів, ранній відновний період ішемічного інсульту, коморбідність.

Буковинський медичний вісник. 2021. Т. 25, № 4 (100). С. 42-46.

**DOI:** 10.24061/2413-0737.XXV.4.100.2021.8

**E-mail:** myhalojko@i.ua

**Резюме.** Висока реактивність тромбоцитів у пацієнтів із перенесеним ішемічним некардіоемболічним інсультом асоціюється із збільшенням ризику повторних ішемічних подій. Однак їх детермінанти ще недостатньо вивчені.

**Мета дослідження** – вивчення змін показника середнього об'єму тромбоцитів у пацієнтів із перенесеним ішемічним інсультом у ранньому відновному періоді залежно від коморбідності.

**Матеріал і методи.** Проведено клініко-лабораторний аналіз 90 хворих із перенесеним гострим некардіоемболічним інсультом раннього відновного періоду. Серед обстежених було 49 чол. та 41 жін. віком (60,42±6,8) років. Тромбоцитограму із визначенням кількості тромбоцитів (PLT), середнього об'єму тромбоцитів (MPV) визначалась на гематологічному аналізаторі Abacus 30.

**Результати.** Достовірно частіше найвищі показники середнього об'єму тромбоцитів відзначалися у пацієнтів з атеротромботичним підтипом ішемічного інсульту з більшим неврологічним дефіцитом. Пацієнти з найвищими показниками MPV мали більшу поширеність діабету, підвищений індекс маси тіла та ступінь церебрального атеросклерозу порівняно з пацієнтами з нижчими рівнями MPV.

**Висновок.** Підвищення показника MPV у пацієнтів із перенесеним ішемічним інсультом відзначається паралельно зі збільшенням впливу відомих факторів розвитку серцево-судинних захворювань, що спричиняють прогресування ураження судинного ендотелію та атеротромбозу і свідчить про зростання ризику виникнення повторного інсульту.

## **ВАРИАТИВНОСТЬ ПОКАЗАТЕЛЯ СРЕДНЕГО ОБЪЕМА ТРОМБОЦИТОВ У ПАЦИЕНТОВ С ПЕРЕНЕСЕННЫМ ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ РАННЕГО ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ПЕРИОДА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ КОМОРБИДНОСТИ**

**О.Я. Михалойко**

**Ключевые слова:**  
тромбоцитограмма, средний объем тромбоцитов, ранний восстановительный период ишемического инсульта, коморбидность.

Буковинский медицинский вестник. 2021. Т. 25, № 4 (100). С. 42-46.

**Резюме.** Высокая реактивность тромбоцитов у пациентов с перенесенным ишемическим некардиоэмболическим инсультом ассоциируется с увеличением риска повторных ишемических событий. Однако их детерминанты еще недостаточно изучены.

**Цель исследования** – изучение изменений показателя среднего объема тромбоцитов у пациентов с перенесенным ишемическим инсультом в раннем восстановительном периоде в зависимости от коморбидности.

**Материал и методы.** Проведен клинико-лабораторный анализ 90 больных с перенесенным острым некардиоэмболическим инсультом раннего восстановительного периода. Среди обследованных было 49 мужчин и 41 женщина возрастом (60,42±6,8) лет. Тромбоцитограмма с определением количества тромбоцитов (PLT), среднего объема тромбоцитов (MPV) определялась на гематологическом анализаторе Abacus 30.

**Результаты.** Достоверно чаще высокие показатели среднего объема тромбоцитов отмечались у пациентов с атеротромботическим подтипом ишемического инсульта с большим неврологическим дефицитом. Пациенты с высокими показателями MPV имели большую распространенность диабета, повышенный индекс массы тела и степень церебрального атеросклероза в сравнении с пациентами с более низкими уровнями MPV.

**Выводы.** Повышение показателя MPV у пациентов с перенесенным

*ишемическим инсультом отмечается параллельно с увеличением влияния известных факторов развития сердечно-сосудистых заболеваний, что приводит к прогрессированию поражения сосудистого эндотелия и атеротромбоза и свидетельствует о росте риска возникновения повторного инсульта.*

## **VARIABILITY OF MEAN PLATELET VOLUME IN PATIENTS WITH ISCHEMIC STROKE IN THE EARLY RECOVERY PERIOD DEPENDING ON COMORBIDITY**

**O.Ya. Mykhaloiko**

**Key words:** thrombocytogram, average platelet volume, early recovery period of ischemic stroke, comorbidity.

*Bukovinian Medical Herald.*  
2021. V. 25, № 4 (100). P. 42-46.

**Resume.** High platelet reactivity in patients with ischemic noncardioembolic stroke is associated with an increased risk of recurrent ischemic events. However, their determinants are still poorly understood.

**The aim** of our study was to examine changes in mean platelet volume in patients with ischemic stroke in the early recovery period depending on comorbidity.

**Material and methods.** Clinical and laboratory analysis of 90 patients with acute noncardioembolic stroke of the early recovery period. Among those surveyed were 49 men and 41 women aged ( $60.42 \pm 6.8$ ) years. Platelet count (PLT) and mean platelet volume (MPV) were determined on an Abacus 30 hematology analyzer.

**Results.** Significantly more often, the highest mean platelet counts were observed in patients with atherothrombotic subtype of ischemic stroke with greater neurological deficit. Patients with the highest MPV rates had a higher prevalence of diabetes, an elevated body mass index, and a degree of cerebral atherosclerosis compared with patients with lower MPV levels.

**Conclusion.** The increase in MPV in patients with ischemic stroke is observed in parallel with the increase in the influence of known factors in the development of cardiovascular diseases that cause the progression of vascular endothelial damage and atherothrombosis and indicates an increased risk of recurrent stroke.

**Вступ.** Найважливішою патофізіологічною ланкою в розвитку некардіоемболічного інсульту є порушення в системі судинно-тромбоцитарного гемостазу. Ураження судинного ендотелію під впливом атерогенних факторів, артеріальної гіпертензії та цукрового діабету при ішемічному інсульті спричинює посилення елімінації тромбоцитів, скорочення часу їх життя та компенсаторну активацію тромбоцитопоезу з виділенням у кровотік юних тромбоцитів, які відрізняються більшим розміром та високою реактивністю [1-5].

Дані про активацію тромбоцитів можуть бути отримані навіть при аналізі гемограми. Проте незважаючи на те, що рутинна оцінка параметрів тромбоцитів доступна вже багато років, їх клінічне значення до кінця не з'ясоване, а діагностичне використання обмежене. Найбільш вивченими показниками гемограми є загальний вміст тромбоцитів (PLT) та середній об'єм тромбоцитів (MPV) [2]. Тромбоцити крові є неоднорідною популяцією. Підвищений середній об'єм тромбоцитів мають молоді тромбоцити, що характеризуються вищою реакційною здатністю. Припускають, що великі тромбоцити мають більший вміст клітинних гранул, демонструють вищу експресію молекул адгезії та піддаються швидшій активації, що призводить до зростання ризику тромбоутворення [3].

Так, згідно з даними науковців (Butterworth RJ, Bath PMW, 1998; Muscari A, et al., 2009) збільшення показника MPV спостерігається в гострому та ранньому відновному періодах ішемічного інсульту, проте дослідження інших авторів (Smith NM, et al., 2002; McCabe DJH, et al., 2004; 2005) спростовують це твердження [4]. Дослідники (Bath P, et al., 2004; Greisenegger S, et al., 2004; Mayda-Domac F, et al., 2010) вважають значення MPV незалежним предиктором виникнення та індикатором тяжкості ішемічного інсульту. Також отримані дані, що в пацієнтів із високим MPV відзначаються більші вогнища ішемії, за даними комп'ютерної томографії головного мозку, та тяжчий перебіг інсульту [5].

Дослідження, проведене Endler та співавт. виявило, що незалежно від того, наскільки розвинута ішемічна хвороба серця, збільшення об'єму тромбоцитів пов'язане з вищим ризиком гострих серцевих інцидентів [6].

Huczek et al. [7] зазначають, що незважаючи на прийом подвійної антитромбоцитарної терапії, підвищений MPV у пацієнтів з інфарктом міокарда після коронарної ангіопластики був пов'язаний із зростанням смертності та розвитком рестенозу.

Крім того, доведено, що на тлі гіпоксії збільшується продукція тромбоцитів крові та призводить до зростання MPV. Подібне пришвидшення оновлення тромбоцитів, спричинене дією прозапальних цитокінів, можна спостерігати у

## Оригінальні дослідження

хворих на цукровий діабет та у курців [8].

Існують дослідження із кардинально протилежними результатами, що описують відсутність зв'язку між збільшенням показника MPV та прогресуванням ендотеліальної дисфункції, атерогенезу і гіперагрегації тромбоцитів та виникнення повторних ішемічних інсультів при застосуванні антиагрегантної терапії [9-10].

Дані факти викликали у нас інтерес та спонукали до проведення власного дослідження із з'ясуванням наявності змін середнього об'єму тромбоцитів у пацієнтів, що перенесли ГРМК за ішемічним типом з урахуванням ведучих причин, що призводять до виникнення та прогресування цереброваскулярної патології.

**Мета дослідження** – вивчення змін показника середнього об'єму тромбоцитів у пацієнтів із перенесеним ішемічним інсультом у ранньому відновному періоді залежно від коморбідності.

**Матеріал і методи.** Проведено клініко-лабораторний аналіз 90 хворих з перенесеним гострим некардіоеMBOLІчним ішемічним інсультом у ранньому відновному періоді (від 3 до 6 міс. після ГРМК). Серед обстежених було 49 чол. та 41 жін. віком (60,42±6,8) років. Групу контролю склали 30 практично здорових осіб (16 чол. та 14 жін.) без тяжкої соматичної патології та порушень мозкового кровообігу в анамнезі, віком (56,7±4,8) років.

Визначенням кількості тромбоцитів (PLT), середнього об'єму тромбоцитів (MPV) проводили на гематологічному аналізаторі Abacus 30. Використовували венозну кров, отриману шляхом пункції середньої ліктьової вени, оскільки при цьому клітини крові піддаються меншому механічному пошкодженню, аніж при використанні капілярної крові. Кров поміщали у стандартні вакуумні пробірки з готовим концентратом антикоагулянту ЕДТА. Принцип роботи гематологічного аналізатора автоматизований та заснований на зчитуванні вихідної інформації (ємності електричного опору і світлорозсіювання) в пробі крові.

Для статистичної обробки використано програмне забезпечення STATISTICA 8 software (StatSoft, Serial STA862D175437Q). Частоту якісних показників представляли в абсолютних (n) і відносних (%) частотах. При аналізі кількісних даних визначали характер розподілу значень показника, використовуючи метод Shapiro-Wilk's тест. Для кількісних даних з нормальним розподілом результати представляли у вигляді «M (σ)» (де M – середнє значення, а σ – середнє квадратичне відхилення), а для кількісних даних з ненормальним розподілом - у вигляді «Me (Q1; Q2)» (де Me – медіана, а Q1; Q2- кuartили). Кількісні показники з нормальним розподілом у двох незалежних групах порівнювали за критерієм Student. Кількісні показники із ненормальним розподілом значень у двох незалежних групах порівнювали методом

Mann-Whitney. Порівняння двох незалежних груп за якісним показником здійснювали за точним критерієм Fisher.

**Результати дослідження та їх обговорення.** При порівнянні середньої величини тромбоцитів встановлено, що в пацієнтів із перенесеним ішемічним інсультом відзначається достовірно збільшення MPV до 10,8 [9,51; 11,4] порівняно з пацієнтами контрольної групи 8,1 [7,8,24,65].

У цілому, показник MPV варіював у межах референтних значень загальноприйнятої норми і тільки у 13% входив за ці рамки. Однак слід врахувати, що пацієнти з перенесеним некардіоеMBOLІчним ішемічним інсультом на момент обстеження приймали антитромбоцитарну, гіпотензивну терапію та статини з метою вторинної профілактики інсульту, які впливають на судинно-тромбоцитарний гемостаз, сприяли зміні показників тромбоцитограми також.

Залежно від ступеня підвищення показника MPV всі досліджувані були розподілені на три групи. До I групи із найнижчим показником MPV <9,49 фл. входили 28 осіб, II група з показниками MPV (9,5–10,49 фл.) налічувала 30 осіб і 32 пацієнти із найвищим показником MPV > 10,5 фл склали III групу.

У подальшому, у досліджуваних групах визначали частоту випадків залежно від підтипу інсульту його тяжкості та ведучих етіологічних чинників серцево-судинних катастроф.

Достовірної різниці між показниками кількості тромбоцитів (PLT) у пацієнтів досліджуваних груп не було, їх діапазон коливався в межах норми і становив 247–268 тис./мкл.

Аналізуючи дані таблиці, в обстежуваних групах превалювання пацієнтів за гендерними ознаками не виявлено. При порівнянні змін середнього об'єму тромбоцитів залежно від підтипу ішемічного інсульту встановлено, що достовірно частіше вищі показники MPV відзначалися в пацієнтів із атеротромботичним інсультом. Хворі на лакунарний інсульт, здебільшого, переважали в I групі з найнижчими показниками середнього об'єму тромбоцитів. Криптогенний інсульт практично однаково часто фіксувався у всіх досліджуваних групах.

Порівнюючи показник MPV залежно від тяжкості інсульту, відзначається, що пацієнти з вищим показником MPV мали достовірно більший неврологічний дефіцит за шкалою NIHSS та відповідали тяжкому ступеню інсульту. У пацієнтів із найнижчим показником MPV достовірно частіше фіксувалися інсульти легкого ступеня тяжкості.

Пацієнти з групи найвищих рівнів MPV мали більшу поширеність діабету, підвищений індекс маси тіла та ступінь церебрального атеросклерозу порівняно з пацієнтами в групах середнього та найнижчого рівня MPV. Артеріальна гіпертензія та паління однаково часто траплялися у всіх

досліджуваних групах.

Прослідковується

факт

закономірного

Таблиця

**Частота супутньої патології у пацієнтів раннього відновного періоду залежно від змін показника середнього об'єму тромбоцитів**

| Характеристики                                  | I група, n=28 | II група, n=30 | III група, n=32 | $P_{1-2}$ | $P_{1-3}$ | $P_{2-3}$ |
|-------------------------------------------------|---------------|----------------|-----------------|-----------|-----------|-----------|
| MPV (fL)                                        | <9.49         | 9.5–10.49      | >10.5           |           |           |           |
| Чоловіки                                        | 11            | 16             | 18              | 0,30      | 0,79      | 1,0       |
| Жінки                                           | 17            | 14             | 14              | 0,3       | 0,20      | 1,0       |
| Підтипи ішемічного некардіоемболічного інсульту |               |                |                 |           |           |           |
| атеротромботичний                               | 6             | 14*            | 23**            | 0,05      | 0,0001    | 0,342     |
| лакунарний                                      | 14            | 7*             | 3**             | 0,055     | 0,0006    | 0,17      |
| криптогенний                                    | 8             | 9              | 6               | 1,0       | 0,54      | 1,0       |
| Ступені тяжкості інсульту за шкалою NIHSS       |               |                |                 |           |           |           |
| легкий (<5)                                     | 15            | 9              | 5**             | 0,29      | 0,02      | 0,22      |
| середній (6-13)                                 | 11            | 12             | 12              | 1,0       | 1,0       | 1,0       |
| тяжкий (14-20)                                  | 2             | 9*             | 15**            | 0,04      | 0,001     | 0,2       |
| Судинні фактори ризику                          |               |                |                 |           |           |           |
| артеріальна гіпертензія                         | 25            | 29             | 30              | 0,12      | 0,65      | 1,0       |
| цукровий діабет                                 | 6             | 20*            | 18**            | 0,007     | 0,008     | 0,44      |
| Атеросклеротичні стенози церебральних судин     |               |                |                 |           |           |           |
| < 50%                                           | 20            | 8 *            | 12 **           | 0,001     | 0,01      | 0,42      |
| 50-70%                                          | 7             | 14             | 12              | 0,10      | 0,4       | 0,6       |
| >70%                                            | 1             | 8*             | 8**             | 0,02      | 0,029     | 1,0       |
| Індекс маси тіла (ІМТ)                          |               |                |                 |           |           |           |
| 18,8-24,9                                       | 15            | 6 *            | 8**             | 0,01      | 0,03      | 0,76      |
| 25,0-29,9                                       | 10            | 11 *           | 8               | 1,0       | 0,4       | 0,41      |
| > 30                                            | 3             | 13 *           | 16 **           | 0,007     | 0,001     | 0,62      |
| Паління                                         | 9             | 15             | 17 #            | 0,19      | 0,12      | 1,0       |

Примітки:

\*  $P_{1-2} < 0,05$  між 1-ю і 2-ю групами,\*\*  $P_{1-3} < 0,05$  між 1-ю і 3-ю групами,#  $P_{2-3} < 0,05$  між 2-ю і 3-ю групами.

підвищення показника MPV паралельно зі збільшенням впливу відомих факторів розвитку серцево-судинних захворювань, що спричинюють прогресування ураження судинного ендотелію та атеротромбозу. Дані результати відображають загальні позиції, висвітлені у джерелах літератури, де зазначено, що вираженість ураження судинного ендотелію та прогресування атеротромбозу асоціюються із циркуляцією тромбоцитів більшого розміру, які мають підвищену агрегаційну здатність.

### Висновки

1. Серед досліджуваних із некардіоемболічним ішемічним інсультом найвищі показники середнього об'єму тромбоцитів частіше фіксувались у пацієнтів з атеротромботичним підтипом інсульту та тяжчим ступенем тяжкості за шкалою NIHSS.

2. Пацієнти із найвищим рівнем середнього об'єму тромбоцитів мали більшу поширеність діабету, підвищений індекс маси тіла та ступінь церебрального атеросклерозу порівняно з пацієнтами в групах середнього та найнижчого рівнів MPV.

3. Встановлено збільшення показника середнього об'єму тромбоцитів паралельно зі збільшенням кількості ведучих етіологічних чинників інсульту:

церебрального атеросклерозу, цукрового діабету, артеріальної гіпертензії, що зумовлюють ураження судинного ендотелію та прогресування атеротромбозу.

**Перспективи подальших досліджень** передбачають проведення оптичної агрегатометрії та встановлення відповідності гіперагрегації тромбоцитів із змінами показників тромбоцитограми в пацієнтів раннього відновного періоду ішемічного інсульту.

### References

- Greisenegger S, Endler G, Hsieh K, Tentschert S, Mannhalter C, Lalouschek W. Is elevated mean platelet volume associated with a worse outcome in patients with acute ischemic cerebrovascular events? *Stroke*. 2004;35(7):1688-91. DOI: 10.1161/01.STR.0000130512.81212.a2.
- Slavka G, Perkmann T, Haslacher H, Greisenegger S, Marsik C, Wagner OF, et al. Mean platelet volume may represent a predictive parameter for overall vascular mortality and ischemic heart disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2011;31(5):1215-8. DOI: 10.1161/ATVBAHA.110.221788.
- Papanas N, Symeonidis G, Maltezos E, Mavridis G, Karavageli E, Vosnakidis T, et al. Mean platelet volume in patients with type 2 diabetes mellitus. *Platelets*.

**Оригінальні дослідження**

2004;15(8):475-8. DOI: 10.1080/0953710042000267707.

4. Dogan NO, Keles A, Aksel G, Güler S, Demircan A, Bildik F, et al. Mean platelet volume as a risk stratification tool in the emergency department for evaluating patients with ischaemic stroke and TIA. *J Pak Med Assoc.* 2013;63(5):581-4.

5. D'Erasmo E, Aliberti G, Celi FS, Romagnoli E, Vecci E, Mazzuoli GF. Platelet count, mean platelet volume and their relation to prognosis in cerebral infarction. *J Intern Med.* 1990;227(1):11-4. DOI: 10.1111/j.1365-2796.1990.tb00111.x.

6. Endler G, Klimesch A, Sunder-Plassmann H, Schillinger M, Exner M, Mannhalter C, et al. Mean platelet volume is an independent risk factor for myocardial infarction but not for coronary artery disease. *Br J Haematol.* 2002;117(2):399-404. DOI: 10.1046/j.1365-2141.2002.03441.x.

7. Huczek Z, Kochman J, Filipiak KJ, Horszczaruk GJ, Grabowski M, Piatkowski R, et al. Mean platelet volume on admission predicts impaired reperfusion and long-term

mortality in acute myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol.* 2005;46(2):284-90. DOI: 10.1016/j.jacc.2005.03.065.

8. Rollini F, Franchi F, Muñoz-Lozano A, Angiolillo DJ. Platelet function profiles in patients with diabetes mellitus. *J Cardiovasc Transl Res.* 2013;6(3):329-45. DOI: 10.1007/s12265-013-9449-0.

9. Verdoia M, Pergolini P, Rolla R, Nardin M, Barbieri L, Schaffer A, et al. Mean platelet volume and high-residual platelet reactivity in patients receiving dual antiplatelet therapy with clopidogrel or ticagrelor. *Expert Opin Pharmacother.* 2015;16(12):1739-47. DOI: 10.1517/14656566.2015.1056151.

10. Ntaios G, Gurer O, Faouzi M, Aubert C, Michel P. Mean platelet volume in the early phase of acute ischemic stroke is not associated with severity or functional outcome. *Cerebrovasc Dis.* 2010;29(5):484-89. DOI: 10.1159/000297964.

**Відомості про автора**

Михалойко О.Я. — канд. мед. наук, доц. кафедри неврології та нейрохірургії ІФНМУ, м. Івано-Франківськ, Україна.

**Сведения про автора**

Михалойко О.Я.— канд. мед. наук, доц. кафедры неврологии и нейрохирургии ИФНМУ, г. Ивано-Франковск, Украина.

**Information about the author**

Mykhaloiko O.Ya.— PhD, Associate Professor, Department of Neurology and Neurosurgery, IFNEMU, Ivano-Frankivsk, Ukraine.

*Надійшла до редакції 16.11.21  
Рецензент – проф. Пашковський В.М.  
© О.Я. Михалойко, 2021*