

# ИЗМЕНЕНИЯ В СИСТЕМЕ «ФАКТОР ФОН ВИЛЛЕБРАНДА – МЕТАЛЛОПРОТЕАЗА ADAMTS13» У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ, ПЕРЕНЕСШИХ МЕХАНИЧЕСКУЮ ТРОМБЭКСТРАКЦИЮ, В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТЯЖЕСТИ НЕВРОЛОГИЧЕСКОГО ДЕФИЦИТА И ФУНКЦИОНАЛЬНОГО ИСХОДА

Беляева Е.Л.<sup>1\*</sup>, Колосков А.В.<sup>1</sup>, Токарева И.П.<sup>1</sup>, Дюдин А.А.<sup>1</sup>, Марченко В.Н.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> СПб ГБУЗ «Городская больница № 26», 196247, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация

<sup>2</sup> ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 197022, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация

## РЕЗЮМЕ

**Введение.** Широкая распространенность острых форм сердечно-сосудистых заболеваний и высокая летальность от них обуславливает сохраняющийся интерес к механизмам тромбообразования и факторам, предшествующим возникновению тромбоза, особенно в артериальном русле.

**Цель:** оценить изменения количественных и качественных характеристик металлопротеазы ADAMTS13 и антигена фактора фон Виллебранда (von Willebrand Factor, vWF) у больных ишемическим инсультом (ИИ), перенесших механическую тромбэкстракцию, в зависимости от неврологического дефицита и функционального исхода заболевания.

**Материалы и методы.** В исследование включили 52 больных в возрасте 36–95 лет (медиана возраста — 72 года), получавших стационарное лечение в связи с ИИ, у которых при выполнении церебральной ангиографии был выявлен тромбоз интракраниальных отделов брахиоцефальных артерий с последующей механической тромбэкстракцией. У всех больных определяли антиген vWF, активность ADAMTS13, антиген ADAMTS13, антитела к ADAMTS13. Образцы венозной крови для исследования получали при поступлении в стационар, через 24 и 120 ч от момента госпитализации.

**Результаты.** Значения показателя vWF:Ag в группе больных ИИ, течение которого завершилось летальным исходом, при поступлении превышали верхнюю границу референсного интервала, однако статистически не отличались от значений показателя vWF:Ag в группе больных ИИ, исход которого был благоприятным (197,7 % [139,8–255,6] против 142,1 % [109,2–195,5],  $p = 0,071$ ). Показатель vWF:Ag через 24 и 120 ч у больных, чья госпитализация завершилась летальным исходом, был значимо выше при сравнении с таковым у выздоровевших больных (236,1 % [201,6–288,6] и 345,6 % [331,7–382,1] против 185,2 % [135,1–205,8] и 198,4 % [149,9–256,4];  $p = 0,005$  и  $p = 0,001$  соответственно). В группе больных ИИ тяжелой степени медиана показателя vWF:Ag через 120 ч от поступления оказалась значимо выше при сравнении с таковой в группе больных ИИ легкой и средней тяжести (291,7 % [199,7–363,2] против 187,4 % [130,5–250,9],  $p = 0,011$ ). Значимых различий медиан количественных и качественных характеристик металлопротеазы ADAMTS13 между группами, сформированными в зависимости как от исхода заболевания, так и от тяжести неврологического дефицита, не выявлено ( $p > 0,05$ ).

**Заключение.** Повышение vWF:Ag у больных с неблагоприятным исходом ИИ свидетельствует о дисфункции эндотелия и возможности реализации протромботической готовности. Поскольку наступление летального исхода сопровождало присоединение инфекционных осложнений, повышение vWF:Ag следует рассматривать как реакцию острофазового маркера. Значимые различия количественных и качественных показателей ADAMTS13 между группами больных с различным функциональным исходом и неврологическим дефицитом не выявлены.

**Ключевые слова:** активность ADAMTS13, антиген ADAMTS13, антитела к ADAMTS13, антиген фактора фон Виллебранда, ишемический инсульт

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование:** работа не имела спонсорской поддержки.

**Для цитирования:** Беляева Е.Л., Колосков А.В., Токарева И.П., Дюдин А.А., Марченко В.Н. Изменения в системе «фактор фон Виллебранда — металлопротеаза ADAMTS13» у больных ишемическим инсультом, перенесших механическую тромбэкстракцию, в зависимости от тяжести неврологического дефицита и функционального исхода. Гематология и трансфузиология. 2025; 70(4):521–529. <https://doi.org/10.35754/0234-5730-2025-70-4-521-529>

## CHANGES IN THE “VON WILLEBRAND FACTOR–METALLOPROTEASE ADAMTS13 SYSTEM” IN PATIENTS WITH ISCHEMIC STROKE UNDERGOING MECHANICAL THROMBOEXTRACTION DEPENDING ON THE SEVERITY OF NEUROLOGICAL DEFICIENCY AND THE FUNCTIONAL OUTCOME

Beliaeva E.L.<sup>1\*</sup>, Koloskov A.V.<sup>1</sup>, Tokareva I.P.<sup>1</sup>, Diudin A.D.<sup>1</sup>, Marchenko V.N.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> City Hospital No. 26, 196247, Saint Petersburg, Russian Federation

<sup>2</sup> Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University, 197022, Saint Petersburg, Russian Federation

### ABSTRACT

**Introduction.** The high prevalence of acute cardiovascular diseases and the significant mortality associated with them sustain ongoing interest in the mechanisms of thrombus formation and the factors preceding thrombosis, particularly in the arterial bed.

**Aim:** to assess changes in the quantitative and qualitative characteristics of the metalloprotease ADAMTS13 and von Willebrand factor (vWF) antigen in patients with ischemic stroke (IS) who underwent mechanical thrombectomy, depending on the neurological deficit and functional outcome of the disease.

**Materials and methods.** The study included 52 patients aged 36–95 years (median age 72 years) who received inpatient treatment for IS, in whom cerebral angiography revealed thrombosis of the intracranial segments of the brachiocephalic arteries followed by mechanical thrombectomy. All patients were tested for vWF antigen, ADAMTS13 activity, ADAMTS13 antigen, and antibodies to ADAMTS13. Venous blood samples for the study were obtained upon hospital admission, 24 hours, and 120 hours after hospitalization.

**Results.** The vWF:Ag values in the group of IS patients with a fatal outcome upon admission exceeded the upper limit of the reference interval but did not statistically differ from the vWF:Ag values in the group of IS patients with a favorable outcome (197.7 % [139.8–255.6] vs. 142.1 % [109.2–195.5],  $p = 0.071$ ). The vWF:Ag levels at 24 hours and 120 hours in patients with a fatal hospitalization outcome were significantly higher compared to those in recovered patients (236.1 % [201.6–288.6] and 345.6 % [331.7–382.1] vs. 185.2 % [135.1–205.8] and 198.4 % [149.9–256.4];  $p = 0.005$  and  $p = 0.001$ , respectively). In the group of patients with severe IS, the median vWF:Ag level at 120 hours after admission was significantly higher compared to that in the group of patients with mild and moderate IS (291.7 % [199.7–363.2] vs. 187.4 % [130.5–250.9],  $p = 0.011$ ). No significant differences in the medians of quantitative and qualitative characteristics of the ADAMTS13 metalloprotease were found between groups formed based on either disease outcome or severity of neurological deficit ( $p > 0.05$ ).

**Conclusion.** Elevated vWF:Ag in patients with an unfavorable outcome of IS indicates endothelial dysfunction and the potential realization of a prothrombotic state. Since the fatal outcome was accompanied by infectious complications, the increase

in vWF:Ag should be considered as a reaction of an acute-phase marker. No significant differences in the quantitative and qualitative indicators of ADAMTS13 were found between patient groups with different functional outcomes and neurological deficits.

**Keywords:** ADAMTS13 activity, ADAMTS13 antigen, antibodies to ADAMTS13, von Willebrand factor antigen, ischemic stroke

**Conflict of Interest:** the authors declare no conflict of interest.

**Financial disclosure:** this work had no sponsorship.

**For citation:** Beliaeva E.L., Koloskov A.V., Tokareva I.P., Diudin A.D., Marchenko V.N. Changes in the “von Willebrand factor—metalloprotease ADAMTS13 system” in patients with ischemic stroke undergoing mechanical thromboextraction depending on the severity of neurological deficiency and the functional outcome. Russian Journal of Hematology and Transfusiology (*Gematologiya i transfuziologiya*). 2025; 70(4):521–529 (in Russian). <https://doi.org/10.35754/0234-5730-2025-70-4-521-529>

## Введение

Артериальный тромбоз является одной из ведущих причин заболеваемости и смертности в мире. В связи с этим изучение факторов, предрасполагающих к его возникновению, и механизмов реализации тромботического события, остается актуальной проблемой. Среди всех причин смерти, по оценке ВОЗ, острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) занимают второе место, обуславливая около 11 % всех случаев смерти [1]. В течение последних 5 лет в РФ регистрируется от 430 до 470 тысяч случаев инсульта в год, при этом госпитальная летальность варьирует от 17,6 % (2022 г.) до 20,7 % (2020 г.) [1]. По данным Федеральной службы государственной статистики, ОНМК является одной из основных причин смертности в стране, превышая смертность от инфаркта миокарда более чем в 2 раза [1]. ОНМК делятся на ишемические инсульты (ИИ) и геморрагические инсульты.

Причины возникновения ИИ разнообразны и могут быть классифицированы на различные подтипы в зависимости от этиологии с использованием классификации TOAST (Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment): кардиоэмболический, атеротромботический и лакунарный [2]. Эндотелиальная дисфункция, роль которой не вызывает сомнения [3–6] в возникновении острых форм сердечно-сосудистых заболеваний, приводит к нарушению баланса в системе коагуляции: смещению точки гемостатического равновесия и реализации тромботического события [7]. Именно артериальный тромбоз выступает ключевым звеном патогенеза наиболее распространенных подтипов инсультов: кардиоэмболического и атеротромботического ИИ [8]. Вместе с тем такие параметры, как тяжесть ИИ, выраженность неврологического дефицита, функциональный исход заболевания, зависят от обширности зоны поражения, ее локализации, обусловленными бассейном артерии, где произошел тромбоз [9]. Функциональные и неврологические нарушения оцениваются с помощью шкалы ИИ Национального института здравоохранения (NIHSS — National Institutes of Health Stroke Scale) [10]. Шкала NIHSS получила широкое распространение и активно применяется

как эффективный инструмент для оценки тяжести ИИ, прогнозирования результатов его лечения и исходов [11, 12].

В последние десятилетия гемостаз рассматривается как многофакторный процесс со сложной системой взаимодействия компонентов и их регуляции [13]. Особый интерес представляет изучение функционирования системы гемостаза в свете изменяющихся подходов и трансформации взглядов на традиционную модель каскадного запуска коагуляции в пользу концепции баланса факторов гемостаза с системой многокомпонентного ее регулирования. Наступление события при подобной концепции должно сопровождаться наличием локальных факторов, приводящих к смещению точки гемостатического равновесия [14, 15].

Изучение системы гемостаза в разрезе ее ключевой составляющей «фактор фон Виллебранда (von Willebrand Factor, vWF) — металлопротеаза ADAMTS13» осуществляется авторами на примере различных клинических моделей [14, 15]. Дисбаланс в плазме крови в виде низкой активности металлопротеазы ADAMTS13 и высокой концентрации vWF может предрасполагать к сердечно-сосудистым заболеваниям, в частности к острому инфаркту миокарда и ИИ. Количественная и качественная оценка изменений в системе «vWF — металлопротеаза ADAMTS13» позволяет судить о происходящих событиях в системе гемостаза [16, 17].

**Цель** исследования — провести сопоставление изменений в системе «vWF — металлопротеаза ADAMTS13 (vWF — ADAMTS13)» у больных ИИ, перенесших механическую тромбэкстракцию, со степенью неврологического дефицита и функциональными исходами заболевания.

## Материалы и методы

Исследование выполнено с 7.04.2021 по 24.03.2022 на базе Санкт-Петербургского ГБУЗ «Городская больница № 26». В исследование включили 52 больных в возрасте 36–95 лет (медиана возраста — 72 года), получавших стационарное лечение в связи с ИИ,

у которых при выполнении церебральной ангиографии был выявлен тромбоз интракраниальных отделов брахиоцефальных артерий с последующей механической тромбэкстракцией. Данная клиническая модель была выбрана исходя из положения о максимальной объективизации диагноза и факта состоявшегося тромботического события. При включении в исследование все больные подписали добровольное информированное согласие. Получено положительное заключение локального этического комитета СПб ГБУЗ «Городская больница № 26» (протокол № 2 от 25.02.2021).

Диагноз ИИ был установлен на основании общепринятых клинических и лабораторно-инструментальных критериев, изложенных в клинических рекомендациях Министерства здравоохранения Российской Федерации «Ишемический инсульт и транзиторная ишемическая атака у взрослых» [18]. Для исключения новой коронавирусной инфекции (COVID-19) выполняли исследования назофарингеальных мазков методом полимеразной цепной реакции. Критериями исключения, помимо выявления у больных COVID-19, были указание в анамнезе на ранее перенесенные тромбозы, кровотечения, которые требовали обращения за медицинской помощью, наличие злокачественных новообразований и системных заболеваний соединительной ткани.

У всех больных, включенных в исследование, производили забор образцов крови в 3 точках. Точка 1 — венозная кровь, полученная при выполнении церебральной ангиографии. Точки 2 и 3 — венозная кровь, полученная через 24 и 120 ч от момента выполнения церебральной ангиографии. Для исследования образцов крови в объеме 5 мл забирали из кубитальной вены в вакутейнер с цитратом натрия в концентрации 3,2%. Полученный образец сразу центрифугировали в течение 10 мин при скорости 3000 оборотов в минуту (центрифуга лабораторная «BeckmanCoulter»). Полученную плазму алиquotировали и замораживали при температуре  $-20^{\circ}\text{C}$  два образца по 1,0 мл.

Для исследования антигена vWF (vWF:Ag) использовали тест-системы «INNOVANCE» («Siemens», Германия) для анализатора «CS-2000» («Sysmex», Япония). Для исследования антигена ADAMTS13 (ADAMTS13:Ag), активности ADAMTS13 (ADAMTS13:AC) и антител к ADAMTS13 (ADAMTS13:AB) использовали тест-системы «TECHNOZYМ» и «Technoclon» (Technoclon GmbH, Австрия) для анализатора. Тесты выполняли на анализаторе «Infinite®F50» (Tecan, Великобритания). Референсные интервалы, установленные производителем тест систем: vWF:Ag — 50–160 %; ADAMTS13:Ag — 0,5–1,41 МЕ/мл; ADAMTS13:AC — 0,4–1,3 МЕ/мл; ADAMTS13:AB — 0,1–11,9 МЕ/мл — отрицательный диапазон; 12–15 МЕ/мл — пограничный диапазон; свыше 15 МЕ/мл — положительный диапазон.

Функциональные и неврологические нарушения документировали в каждой временной точке с использованием модифицированной шкалы Рэнкина (mRS) [19],

шкалы NIHSS [10] и шкалы комы Глазго [20]. В зависимости от суммы баллов по шкале NIHSS определяли тяжесть инсульта: 1–4 балла — легкая степень, 5–15 баллов — средняя степень, 16–42 балла — тяжелая степень [10]. В зависимости от исхода заболевания все больные были разделены на 2 группы: 1-я группа — «летальный исход», 2-я группа — «выздоровление». В первую группу вошли 14 больных в возрасте от 40 до 85 лет (медиана возраста — 77 лет): 6 мужчин (42,9%) и 8 женщин (57,1%), чья госпитализация завершилась летальным исходом. В данной группе кардиоэмболический и атеротромботический типы ИИ распределились в равных долях: у 7 больных — кардиоэмболический ИИ и у 7 больных — атеротромботический ИИ. У 7 больных зафиксировано наличие нарушений ритма по типу фибрилляции предсердий, у 5 больных был сахарный диабет. Причиной летального исхода, наступившего через в среднем через 27,2 дня от момента госпитализации (длительность стационарного лечения составила 6–123 койко-дня), явились, помимо отека и дислокации головного мозга, присоединение гнойно-септических осложнений у 13 (92,9%) больных.

Вторую группу составили 38 больных ИИ, чье нахождение в стационаре закончилось выздоровлением: 16 мужчин (42,1%) и 22 женщины (57,9%) в возрасте от 36 до 95 лет (медиана 70 лет). Длительность госпитализации составила 25,2 койко-дня (5–85 койко-дней). В данной группе у 15 больных был кардиоэмболический подтип ИИ (39,5%), у 23 больных — атеротромботический (60,5%). Сахарный диабет был у 6 больных. Фибрилляция предсердий — у 15 (39,5%) больных.

В зависимости от тяжести неврологического дефицита все больные также были разделены на 2 группы. Первую группу составили 28 больных, состояние которых было расценено как легкое либо средней тяжести, в возрасте от 36 до 86 лет (медиана возраста — 71 год): 13 мужчин (46,4%) и 15 женщин (53,6%). Во вторую группу включили 24 больных с умеренно-тяжелым и тяжелым инсультом: 9 мужчин (37,5%) и 15 женщин (62,5%) в возрасте от 55 до 95 лет (медиана возраста — 73,5 года).

*Статистический анализ.* Проверку нормальности распределения вероятности количественных признаков осуществляли с помощью критерия Шапиро — Уилка. Для оценки значимости различий между группами использовали  $U$ -критерий Манна — Уитни. Для оценки значимости различий зависимых выборок использовали критерий знаков для парных выборок. Различия считали статистически значимыми при уровне значимости  $p < 0,05$ . Данные в тексте и таблицах представлены в виде медианы и межквартильного диапазона.

## Результаты

Значения показателя vWF:Ag в группе больных ИИ, течение которого завершилось летальным исходом, при поступлении (точка 1) превышали верхнюю гра-

ницу референсного интервала, однако статистически не отличались от значений показателя vWF:Ag в группе больных ИИ, исход которого был благоприятным (табл. 1). Показатель vWF:Ag в 2 и 3 точках исследования, т.е. через 24 и 120 ч, у больных, чья госпитализация завершилась летальным исходом, был значительно выше при сравнении с таковым у выздоровевших больных (236,1% [201,6–288,6] и 345,6% [331,7–382,1] против 185,2% [135,1–205,8] и 198,4% [149,9–256,4];  $p = 0,005$  и  $p = 0,001$  соответственно).

При проведении анализа показателей системы «vWF — ADAMTS13» в зависимости от неврологического дефицита выявлено, что медиана показателя vWF:Ag в исследуемых группах при поступлении находилась в пределах референсных значений, а через 24 и 120 ч превышала таковые. В группе больных ИИ

тяжелой степени медиана показателя vWF:Ag в 3 точке исследования оказалась значимо выше при сравнении с таковой в группе больных с ИИ легкой и средней тяжести (291,7 [199,7–363,2] % против 187,4 [130,5–250,9] % соответственно,  $p = 0,011$ ).

В таблицах 2, 3 и 4 представлены результаты изучаемых качественных и количественных характеристик ADAMTS13 (ADAMTS:Ag, ADAMTS13:AC и ADAMTS13:AB) в исследуемых группах. Статистически значимых различий медиан показателей ADAMTS:Ag, ADAMTS:AC и ADAMTS:AB между группами, сформированными в зависимости как от исхода заболевания, так и от тяжести неврологического дефицита, выявлено не было. Значения показателя ADAMTS:Ag в исследуемых группах больных определяли в рамках референсного диапазона (табл. 2).

**Таблица 1.** Сравнение показателей vWF:Ag в группах больных ИИ, сформированных в зависимости от функционального исхода и неврологического дефицита

**Table 1.** Comparison of vWF:Ag in groups of patients with IS formed depending on the functional outcome and the severity of neurological deficiency

Группы больных Groups of patients	vWF:Ag		
	Точка 1 / Point 1	Точка 2 / Point 2	Точка 3 / Point 3
<b>Больные с летальным исходом</b> Patients with lethal outcome <b>n = 14</b>	197,7 % [139,8–255,6]	236,1 % [201,6–288,6]	345,6 % [331,7–382,1]
<b>Больные с выздоровлением</b> Patients with recovery <b>n = 38</b>	142,1 % [109,2–195,5]	185,2 % [135,1–205,8]	198,4 % [149,9–256,4]
<b>p</b>	0,071	0,005	0,001
<b>Больные ИИ легкой и средней тяжести</b> Patients with mild and moderate stroke <b>n = 28</b>	146,1 % [110,7–200,2]	185,2 % [137,4–203,2]	187,4 % [130,5–250,9]
<b>Больные ИИ тяжелой степени</b> Patients with severe stroke <b>n = 24</b>	147,1 % [125,5–248,5]	208,8 % [149,6–261,4]	291,7 % [199,7–363,2]
<b>p</b>	0,446	0,055	0,011

**Таблица 2.** Сравнение показателей ADAMTS:Ag в группах больных ИИ, сформированных в зависимости от функционального исхода и неврологического дефицита

**Table 2.** Comparison of ADAMTS:Ag in groups of patients with IS formed depending on the functional outcome and the severity of neurological deficiency

Группы больных Groups of patients	ADAMTS:Ag		
	Точка 1 / Point 1	Точка 2 / Point 2	Точка 3 / Point 3
<b>Больные с летальным исходом</b> Patients with lethal outcome <b>n = 14</b>	0,92 МЕ/мл [0,74–1,06]	1,02 МЕ/мл [0,81–1,13]	0,95 МЕ/мл [0,78–1,02]
<b>Больные с выздоровлением</b> Patients with recovery <b>n = 38</b>	1,00 МЕ/мл [0,73–1,12]	0,96 МЕ/мл [0,77–1,12]	0,99 МЕ/мл [0,81–1,14]
<b>p</b>	0,733	0,489	0,261
<b>Больные ИИ легкой и средней тяжести</b> Patients with mild and moderate stroke <b>n = 28</b>	0,95 МЕ/мл [0,71–1,10]	0,98 МЕ/мл [0,76–1,10]	0,99 МЕ/мл [0,82–1,09]
<b>Больные ИИ тяжелой степени</b> Patients with severe stroke <b>n = 24</b>	1,02 МЕ/мл [0,79–1,11]	0,98 МЕ/мл [0,83–1,13]	0,95 МЕ/мл [0,78–1,09]
<b>p</b>	0,620	0,575	0,934

**Таблица 3.** Сравнение показателей ADAMTS:AC в группах больных ИИ, сформированных в зависимости от функционального исхода и неврологического дефицита

**Table 3.** Comparison of ADAMTS:AC in groups of patients with IS formed depending on the functional outcome and the severity of neurological deficiency

Группы больных Groups of patients	ADAMTS:AC		
	Точка 1 / Point 1	Точка 2 / Point 2	Точка 3 / Point 3
<b>Больные с летальным исходом</b> Patients with lethal outcome <b>n = 14</b>	1,44 МЕ/мл [1,27–1,59]	1,34 МЕ/мл [1,22–1,58]	1,35 МЕ/мл [1,07–1,48]
<b>Больные с выздоровлением</b> Patients with recovery <b>n = 38</b>	1,47 МЕ/мл [1,25–1,68]	1,51 МЕ/мл [1,27–1,69]	1,50 МЕ/мл [1,34–1,69]
<b>p</b>	1,000	0,317	0,114
<b>Больные ИИ легкой и средней тяжести</b> Patients with mild and moderate stroke <b>n = 28</b>	1,44 МЕ/мл [1,05–1,60]	1,49 МЕ/мл [1,22–1,65]	1,44 МЕ/мл [1,23–1,55]
<b>Больные ИИ тяжелой степени</b> Patients with severe stroke <b>n = 24</b>	1,52 МЕ/мл [1,39–1,67]	1,42 МЕ/мл [1,27–1,73]	1,52 МЕ/мл [1,33–1,72]
<b>p</b>	0,114	0,601	0,118

**Таблица 4.** Сравнение показателей ADAMTS:AB в группах больных ИИ, сформированных в зависимости от функционального исхода и неврологического дефицита

**Table 4.** Comparison of ADAMTS: AB in groups of patients with IS formed depending on the functional outcome and the severity of neurological deficiency

Группы больных Groups of patients	ADAMTS:AB		
	Точка 1 / Point 1	Точка 2 / Point 2	Точка 3 / Point 3
<b>Больные с летальным исходом</b> Patients with lethal outcome <b>n = 14</b>	3,28 МЕ/мл [1,90–5,12]	2,92 МЕ/мл [1,34–5,93]	4,34 МЕ/мл [3,10–6,42]
<b>Больные с выздоровлением</b> Patients with recovery <b>n = 38</b>	2,64 МЕ/мл [1,56–5,20]	2,55 МЕ/мл [1,54–4,78]	3,58 МЕ/мл [1,87–5,26]
<b>p</b>	0,427	0,942	0,381
<b>Больные ИИ легкой и средней тяжести</b> Patients with mild and moderate stroke <b>n = 28</b>	2,64 МЕ/мл [1,67–4,75]	2,30 МЕ/мл [1,57–4,86]	3,58 МЕ/мл [2,24–5,05]
<b>Больные ИИ тяжелой степени</b> Patients with severe stroke <b>n = 24</b>	3,16 МЕ/мл [1,53–5,97]	2,68 МЕ/мл [1,43–4,89]	4,03 МЕ/мл [1,61–5,84]
<b>p</b>	0,435	0,869	0,934

Активность ADAMTS13 у всех больных ИИ, независимо от функционального исхода и тяжести неврологического дефицита, находилась в пределах верхнего квартиля либо превышала верхнюю границу референсного интервала. (табл. 3).

При сравнении ADAMTS:AC в группах больных, сформированных в зависимости от исхода заболевания, достоверных различий не выявлено (табл. 3). Вместе с тем медиана значения показателя в группе выздоровевших больных превышала референсный интервал во всех точках исследования. В группе больных с неблагоприятным исходом медиана ADAMTS:AC при поступлении была выше референсного интервала, а в последующем возвращалась в его границы.

При сравнении групп больных с различной тяжестью ИИ не было обнаружено различий в медиане по-

казателя активности ADAMTS:13. Вместе с тем во всех точках исследования медиана значения показателя превышала референсный диапазон. Значения показателя антител к ADAMTS13 во всех группах больных определялись в рамках границ отрицательного референсного диапазона. Различий между группами также выявлено не было (табл. 4).

## Обсуждение

При проведении исследования у всех больных ИИ, которым была выполнена механическая тромбэкстракция, получены данные, свидетельствующие о повышении медианы показателя vWF:Ag, зарегистрированного при поступлении в стационар. В группе больных ИИ, в которой был зарегистрирован летальный исход, через 24 и 120 ч наблюдался дальнейший рост показателя

теля vWF:Ag, который превысил референсный интервал более чем в 2 раза и был значимо выше при сравнении с таковым у выздоровевших больных. Подобная закономерность наблюдалась и при сравнении групп больных ИИ тяжелой степени с группой больных ИИ легкой и средней тяжести.

Об аналогичных результатах в своей работе сообщили V. Prochazka и соавторы [21]. У больных ИИ, перенесших механическую тромбэкстракцию, с худшим клиническим исходом наблюдалось значительное повышение vWF. Сравнение показателя vWF в плазме и при гистологическом исследовании компонентов извлеченных тромбов показало, что повышение vWF в плазме коррелировало с увеличением содержания vWF в эмболических тромбах. При этом количественные и качественные показатели ADAMTS13 не имели значимых отличий между груп-

пами больных с различным функциональным исходом и неврологическим дефицитом. Хотя отдельными исследователями [22] сообщается о том, что сниженная концентрация ADAMTS13 может быть независимым предиктором безуспешной реканализации, в настоящем исследовании показатель ADAMTS:Ag определялся в рамках референсных значений вне зависимости от диапазона и функционального исхода.

Выявленное повышение vWF:Ag у больных с неблагоприятным исходом заболевания может свидетельствовать в пользу выраженной дисфункции эндотелия в данной группе и, возможно, реализации протромботической готовности. Вместе с тем, принимая во внимание, что наступление летального исхода сопровождало присоединение инфекционных осложнений, возможно предположить, что повышение vWF:Ag следует рассматривать как реакцию острофазового маркера.

### Литература

1. Игнатъева В.И., Вознюк И.А., Шамалов Н.А. и др. Социально-экономическое бремя инсульта в Российской Федерации. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски. 2023;123(8-2):5–15. DOI: 10.17116/jnevro20231230825.
2. Adams Jr H.P., Bendixen B.H., Kappelle L.J., et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. Stroke. 1993;24(1):35–41. DOI: 10.1161/01.STR.24.1.35.
3. Tuttolomondo A., Daidone M., Pinto A. Endothelial dysfunction and inflammation in ischemic stroke pathogenesis. Curr Pharma Des. 2020;26(34):4209–19. DOI: 10.2174/1381612826666200417154126.
4. Kleeberg A., Luft T., Golkowski D., Purrucker J.C. Endothelial dysfunction in acute ischemic stroke: a review. J Neurol. 2025;272(2):143. DOI: 10.1007/s00415-025-12888-6.
5. Zuchi C., Tritto I., Carluccio E., et al. Role of endothelial dysfunction in heart failure. Heart Fail Rev. 2020;25(1):21–30. DOI: 10.1007/s10741-019-09881-3.
6. Marti C.N., Gheorghide M., Kalogeropoulos A.P., et al. Endothelial dysfunction, arterial stiffness, and heart failure. J Am Coll Cardiol. 2012;60(16):1455–69. DOI: 10.1016/j.jacc.2011.11.082.
7. Blum A., Vaispapir V., Keinan-Boker L., et al. Endothelial dysfunction and procoagulant activity in acute ischemic stroke. J Vasc Intervent Neurol. 2012;5(1):33–9.
8. Hacke W., Del Zoppo G.J., Harker L.A. Thrombosis and Cerebrovascular Disease. New Trends in Diagnosis and Management of Stroke. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg. 1987. P. 59–74. DOI: 10.1007/978-3-642-72996-6\_4.
9. Yassi N., Churilov L., Campbell B.C., et al. The association between lesion location and functional outcome after ischemic stroke. Int J Stroke. 2015;10(8):1270–6. DOI: 10.1111/ijvs.12537.
10. Brott T., Adams Jr H.P., Olinger C.P., et al. Measurements of acute cerebral infarction: a clinical examination scale. Stroke. 1989;20(7):864–70. DOI: 10.1161/01.STR.20.7.864.
11. Muir K.W., Weir C.J., Murray G.D., et al. Comparison of neurological scales and scoring systems for acute stroke prognosis. Stroke. 1996;27(10):1817–20. DOI: 10.1161/01.STR.27.10.1817.
12. De Haan R., Horn J., Limburg M., et al. A comparison of five stroke scales with measures of disability, handicap, and quality of life. Stroke. 1993;24(8):1178–81. DOI: 10.1161/01.STR.24.8.1178.

### References

1. Ignatieva V.I., Voznyuk I.A., Shamalov N.A., et al. Socio-economic burden of stroke in the Russian Federation. Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii imeni S.S. Korsakova. Spetsvypuski. 2023;123(8-2):5–15 (In Russian). DOI: 10.17116/jnevro20231230825.
2. Adams Jr H.P., Bendixen B.H., Kappelle L.J., et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. Stroke. 1993;24(1):35–41. DOI: 10.1161/01.STR.24.1.35.
3. Tuttolomondo A., Daidone M., Pinto A. Endothelial dysfunction and inflammation in ischemic stroke pathogenesis. Curr Pharma Des. 2020;26(34):4209–19. DOI: 10.2174/1381612826666200417154126.
4. Kleeberg A., Luft T., Golkowski D., Purrucker J.C. Endothelial dysfunction in acute ischemic stroke: a review. J Neurol. 2025;272(2):143. DOI: 10.1007/s00415-025-12888-6.
5. Zuchi C., Tritto I., Carluccio E., et al. Role of endothelial dysfunction in heart failure. Heart Fail Rev. 2020;25(1):21–30. DOI: 10.1007/s10741-019-09881-3.
6. Marti C.N., Gheorghide M., Kalogeropoulos A.P., et al. Endothelial dysfunction, arterial stiffness, and heart failure. J Am Coll Cardiol. 2012;60(16):1455–69. DOI: 10.1016/j.jacc.2011.11.082.
7. Blum A., Vaispapir V., Keinan-Boker L., et al. Endothelial dysfunction and procoagulant activity in acute ischemic stroke. J Vasc Interv Neurol. 2012;5(1):33–9.
8. Hacke W., Del Zoppo G.J., Harker L.A. Thrombosis and Cerebrovascular Disease. New Trends in Diagnosis and Management of Stroke. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg. 1987. P. 59–74. DOI: 10.1007/978-3-642-72996-6\_4.
9. Yassi N., Churilov L., Campbell B.C., et al. The association between lesion location and functional outcome after ischemic stroke. Int J Stroke. 2015;10(8):1270–6. DOI: 10.1111/ijvs.12537.
10. Brott T., Adams Jr H.P., Olinger C.P., et al. Measurements of acute cerebral infarction: a clinical examination scale. Stroke. 1989;20(7):864–70. DOI: 10.1161/01.STR.20.7.864.
11. Muir K.W., Weir C.J., Murray G.D., et al. Comparison of neurological scales and scoring systems for acute stroke prognosis. Stroke. 1996;27(10):1817–20. DOI: 10.1161/01.STR.27.10.1817.
12. De Haan R., Horn J., Limburg M., et al. A comparison of five stroke scales with measures of disability, handicap, and quality of life. Stroke. 1993;24(8):1178–81. DOI: 10.1161/01.STR.24.8.1178.

13. Баркаган З.С., Момот А.П. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза. Издание 3-е. М.: Ньюдиамед, 2008. 292 с.
14. Колосков А.В., Мангушло А.А., Беляева Е.Л. и др. Изменения активности металлопротеазы ADAMTS13 и антигена фактора фон Виллебранда у больных острым коронарным синдромом. Гематология и трансфузиология. 2022;67(2):160–70. DOI: 10.35754/0234-5730-2022-67-2-160-170.
15. Беляева Е.Л., Колосков А.В., Гуткин И.М. и др. Сравнение количественных и качественных характеристик системы «фактор фон Виллебранда — металлопротеаза ADAMTS13» у больных острым инфарктом миокарда и ишемическим инсультом. Гематология и трансфузиология. 2022;67(3):367–76. DOI: 10.35754/0234-5730-2022-67-3-367-376.
16. Crawley J.T.B., Lane D.A., Woodward M., et al. Evidence that high von Willebrand factor and low ADAMTS-13 levels independently increase the risk of a non-fatal heart attack. *J Thromb Haemost.* 2008;6(4):583–8. DOI: 10.1111/j.15387836.2008.02902.x.
17. Sonneveld M.A.H., de Maat M.P.M., Portegies M.L.P., et al. Low ADAMTS13 activity is associated with an increased risk of ischemic stroke. *Blood.* 2015;126(25):2739–46. DOI: 10.1182/blood-2015-05-643338.
18. Акжигитов Р.Г., Алекаян Б.Г., Алферова В.В. и др. Ишемический инсульт и транзиторная ишемическая атака у взрослых: Клинические рекомендации. 2021. 181 с. URL: [https://apicr.minzdrav.gov.ru/api.ashx?op=GetClinrecPdf&id=171\\_2](https://apicr.minzdrav.gov.ru/api.ashx?op=GetClinrecPdf&id=171_2)
19. van Swieten J.C., Koudstaal P.J., Visser M.C., et al. Interobserver agreement for the assessment of handicap in stroke patients. *Stroke.* 1988;19(5):604–7. DOI: 10.1161/01.STR.19.5.604.
20. Teasdale G., Jennett B. Assessment of coma and impaired consciousness: a practical scale. *Lancet.* 1974;304(7872):81–4. DOI: 10.1016/S0140-6736(74)91639-0.
21. Prochazka V., Jonszta T., Czerny D., et al. The role of von Willebrand factor, ADAMTS13, and cerebral artery thrombus composition in patient outcome following mechanical thrombectomy for acute ischemic stroke. *Med Sci Monit.* 2018;24:3929. DOI: 10.12659/MSM.908441.
22. Bustamante A., Ning M., Garcia-Berrococo T., et al. Usefulness of ADAMTS13 to predict response to recanalization therapies in acute ischemic stroke. *Neurology.* 2018;90(12):e995–1004. DOI: 10.1212/WNL.0000000000005162.
13. Barkagan Z.S., Momot A.P. Diagnosis and controlled therapy of hemostasis disorders. 3<sup>rd</sup> edition. Moscow: Newdiamed, 2008. 292 p. (In Russian).
14. Koloskov A.V., Mangushlo A.A., Beliaeva E.L., et al. Changes in the activity of metalloprotease ADAMTS13 antigen von Willebrand factor in patients with acute coronary syndrome. *Gematologiya I Transfusiologiya.* 2022;67(2):160–70 (In Russian). DOI: 10.35754/0234-5730-2022-67-2-160-170.
15. Beliaeva E.L., Koloskov A.V., Gutkin I.M., et al. Comparison of quantitative and qualitative characteristics of the system von Willebrand factor — metalloprotease ADAMTS13 in patients with acute myocardial infarction and ischemic stroke. *Gematologiya I Transfusiologiya.* 2022;67(3):367–76 (In Russian). DOI: 10.35754/0234-5730-2022-67-3-367-376.
16. Crawley J.T.B., Lane D.A., Woodward M., et al. Evidence that high von Willebrand factor and low ADAMTS-13 levels independently increase the risk of a non-fatal heart attack. *J Thromb Haemost.* 2008;6(4):583–8. DOI: 10.1111/j.15387836.2008.02902.x.
17. Sonneveld M.A.H., de Maat M.P.M., Portegies M.L.P., et al. Low ADAMTS13 activity is associated with an increased risk of ischemic stroke. *Blood.* 2015;126(25):2739–46. DOI: 10.1182/blood-2015-05-643338.
18. Akzhigitov R.G., Alekyan B.G., Alferova V.V., et al. Ischemic stroke and transient ischemic attack in adults: Clinical recommendations. 2021. 181 p. (In Russian). [https://apicr.minzdrav.gov.ru/api.ashx?op=GetClinrecPdf&id=171\\_2](https://apicr.minzdrav.gov.ru/api.ashx?op=GetClinrecPdf&id=171_2)
19. van Swieten J.C., Koudstaal P.J., Visser M.C., et al. Interobserver agreement for the assessment of handicap in stroke patients. *Stroke.* 1988;19(5):604–7. DOI: 10.1161/01.STR.19.5.604.
20. Teasdale G., Jennett B. Assessment of coma and impaired consciousness: a practical scale. *Lancet.* 1974;304(7872):81–4. DOI: 10.1016/S0140-6736(74)91639-0.
21. Prochazka V., Jonszta T., Czerny D., et al. The role of von Willebrand factor, ADAMTS13, and cerebral artery thrombus composition in patient outcome following mechanical thrombectomy for acute ischemic stroke. *Med Sci Monit.* 2018;24:3929. DOI: 10.12659/MSM.908441.
22. Bustamante A., Ning M., Garcia-Berrococo T., et al. Usefulness of ADAMTS13 to predict response to recanalization therapies in acute ischemic stroke. *Neurology.* 2018;90(12):e995–1004. DOI: 10.1212/WNL.0000000000005162.

## Информация об авторах

**Беляева Елена Леонидовна\***, кандидат медицинских наук, доцент, заместитель главного врача по медицинской части СПб ГБУЗ «Городская больница № 26»,  
e-mail: [t7363783@mail.ru](mailto:t7363783@mail.ru)  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5406-8965>

**Колосков Андрей Викторович**, доктор медицинских наук, профессор, заместитель главного врача по качеству оказания медицинской помощи СПб ГБУЗ «Городская больница № 26»,  
e-mail: [avkoloskov@inbox.ru](mailto:avkoloskov@inbox.ru)  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5249-4255>

**Токарева Илана Петровна**, заведующая отделом контроля качества медицинской помощи СПб ГБУЗ «Городская больница № 26»,  
e-mail: [ilanatokareva@mail.ru](mailto:ilanatokareva@mail.ru)  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8835-8661>

## Information about the authors

**Elena L. Beliaeva\***, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Deputy Chief Physician for Medical Affairs, City Hospital No. 26,  
e-mail: [t7363783@mail.ru](mailto:t7363783@mail.ru)  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5406-8965>

**Andrei V. Koloskov**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Deputy Chief Physician for Quality of Medical Care, City Hospital No. 26,  
e-mail: [avkoloskov@inbox.ru](mailto:avkoloskov@inbox.ru)  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5249-4255>

**Ilan P. Tokareva**, Head of the Department of Quality Control of Medical Care, City Hospital No. 26,  
e-mail: [ilanatokareva@mail.ru](mailto:ilanatokareva@mail.ru)  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8835-8661>

**Дюдин Антон Андреевич**, заведующий отделением реанимации и интенсивной терапии для больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения СПб ГБУЗ «Городская больница № 26»,  
e-mail: vismyt@inbox.ru  
ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-4944-4485>

**Марченко Валерий Николаевич**, доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач Республики Северная Осетия (Алания), профессор кафедры госпитальной терапии с курсом аллергологии и иммунологии им. акад. М.В. Черноруцкого ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации,  
e-mail: marchvn@mail.ru  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2440-7222>

**\* Автор, ответственный за переписку**

Поступила: 11.05.2025

Принята к печати: 13.11.2025

**Anton A. Diudin**, Head of the Department of Reanimation and Intensive Care for patients with acute cerebral circulation disorders, City Hospital No. 26,  
e-mail: vismyt@inbox.ru  
ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-4944-4485>

**Valerii N. Marchenko**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Honored Doctor of the Republic of North Ossetia-Alania, Professor of the Department of Hospital Therapy, Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University of the Ministry of Healthcare of Russian Federation,  
e-mail: marchvn@mail.ru  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2440-7222>

**\* Corresponding author**

Received 11 May 2025

Accepted 13 Nov 2025