

СОВРЕМЕННЫЙ РЕГЛАМЕНТ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ ИНСУЛЬТА

Н.А. Ковтун^{1,2*}, Т.В. Исаева¹, М.И. Савельева³, С.В. Журавлев^{1,2}, В.В. Бояринцев²¹ ФГБУ «Клиническая больница № 1» Управления делами Президента РФ, Москва² ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ, Москва³ ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ярославль

CURRENT REGULATIONS FOR LABORATORY DIAGNOSTICS OF STROKE

N.A. Kovtun^{1,2*}, T.V. Isaeva¹, M.I. Savelyeva³, S.V. Zhuravlev^{1,2}, V.V. Boyarintsev²¹ Clinical Hospital No 1 of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia² Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia³ Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russia

*E-mail: kovtun.na@mail.ru

Аннотация

Для обеспечения комплексного выявления острых цереброваскулярных нарушений обязательно проведение детального лабораторного скрининга. Современные лабораторные методики являются ключевым инструментом в клинической практике, предоставляя исчерпывающие данные о статусе пациента. В представленном обзоре рассмотрены актуальные стандарты лабораторной диагностики при инсульте.

Ключевые слова: острое нарушение мозгового кровообращения, инсульт, лабораторная диагностика.

Abstract

A comprehensive diagnostics of acute cerebrovascular accidents is unattainable without an in-depth laboratory assessment of the patient. Contemporary laboratory diagnostic methods serve as a fundamental component in the clinical practice, enabling the acquisition of exhaustive information on patient's condition. This review outlines the current standards for laboratory diagnostics in the stroke.

Keywords: acute cerebrovascular accident, stroke, laboratory testing.

Ссылка для цитирования: Ковтун Н.А., Исаева Т.В., Савельева М.И., Журавлев С.В., Бояринцев В.В. Современный регламент лабораторной диагностики инсульта. Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2025; 3: 119–123.

Введение

Многофункциональность лабораторной диагностики проявляется в ее возможностях установления этиологии инсульта, оценки масштаба повреждения церебральных структур, идентификации типа патологического процесса, прогнозирования осложнений и разработки персонализированной терапевтической тактики.

Значимость лабораторных тестов сохраняется на всех этапах ведения пациента: при первичном осмотре, в момент постановки диагноза, при мониторинге эффективности лечения, в ходе реабилитационных мероприятий и при оценке отдаленных результатов.

Высокая диагностическая ценность исследований позволяет объективно определить тяжесть патологии, идентифицировать коморбидные состояния, установить факторы риска, отследить динамику заболевания для корректировки лечебной программы.

Практическая полезность лабораторных данных состоит в формировании на их основе доказательной базы для клинических решений, что облегчает проведение дифференциальной диагностики и дает возможность спрогнозировать исход заболевания, персонализировать терапию и обеспечить контроль качества оказания медицинской помощи.

Таким образом, лабораторная диагностика представляет собой неотъемлемый элемент обследования пациентов с инсультом, снабжая медицинских специалистов критически значимой информацией для уточнения важных моментов при диагностике заболевания и принятия взвешенных решений при определении оптимальной стратегии лечения.

В настоящее время необходимость выполнения срочных лабораторных исследований у пациентов с подозрением на инсульт регламентирована нижеперечисленными действующими нормативно-правовыми актами.

Ключевые законодательные акты федерального уровня:

- ✓ Федеральный закон от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» – устанавливает общие базовые принципы оказания медицинской помощи, права пациентов и обязанности медицинских работников;
- ✓ Федеральный закон от 29.11.2010 № 326-ФЗ «Об обязательном медицинском страховании в Российской Федерации» – регламентирует порядок получения медицинской помощи в системе обязательного медицинского страхования, в том числе при остром нарушении мозгового кровообращения (ОНМК).

Таблица 1

Перечень лабораторных исследований

Источник	Лабораторный тест	Сроки исполнения
Приказ Минздрава России от 15.11.2012 № 928н	• Количество тромбоцитов • Глюкоза • МНО • АЧТВ	В течение 20 минут с момента взятия крови
Приказ Минздрава России от 29.12.2012 № 1740н	• Глюкоза • pH крови • МНО • Группа крови и резус-фактор • Гемоконтактные инфекции • Коагулограмма • Общий анализ крови • Биохимический анализ крови • Общий анализ мочи	Сроки не указаны
Клинические рекомендации по ишемическому инсульту, 2024 г.	• Глюкоза • МНО • Тромбиновое время	Сроки не указаны
	• Общий (клинический) анализ крови • Анализ крови биохимический • Анализ крови по оценке нарушений липидного обмена • Коагулограмма • Общий анализ мочи	В течение трех часов с момента поступления

Примечание. МНО – международное нормализованное отношение; АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время.

Приказы Минздрава России (законодательные акты ведомственного уровня):

- ✓ Приказ Минздрава России от 31.07.2020 № 788н «Об утверждении Порядка организации медицинской реабилитации» (ред. от 07.11.2022) – определяет организацию и порядок оказания реабилитационной помощи пациентам с последствиями перенесенного ОНМК;
- ✓ Приказ Минздрава России от 15.11.2012 № 928н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи больным с острыми нарушениями мозгового кровообращения» (ред. от 21.02.2020) – фиксирует стандарты оснащения отделений, штатные нормативы, алгоритмы оказания помощи, сроки оказания различных видов помощи;
- ✓ Приказ Минздрава России от 29.12.2012 № 1693н «Об утверждении Стандарта специализированной медицинской помощи при транзиторной ишемической атаке» – содержит информацию об условиях оказания помощи, формах, сроках лечения.

Стандарты и протоколы:

- ✓ Стандарт специализированной медицинской помощи при ишемическом инсульте и транзиторной ишемической атаке;
- ✓ Стандарт скорой медицинской помощи при инсульте;
- ✓ Клинические рекомендации по диагностике и терапии различных типов ОНМК, утвержденные Минздравом России.

Важными элементами нормативного регулирования являются временные стандарты оказания помощи, критерии ее качества, показания к определенным видам лечения, требования к квалификации медработников и стандарты оснащения медицинских учреждений.

С клинико-патогенетической точки зрения инсульты подразделяются на несколько ключевых форм, каждая

из которых обладает уникальными характеристиками и механизмами развития.

- ✓ Геморрагический инсульт – это острое патологическое состояние, характеризующееся спонтанным (нетравматическим) кровоизлиянием в ткани головного мозга. Механизм развития связан с разрывом сосудов внутри мозговой ткани, проникновением крови в паренхиму мозга, повреждением артериальных аневризм, формированием субарахноидального кровоизлияния.
- ✓ Ишемический инсульт (инфаркт мозга) – развивается вследствие окклюзии артерии, приводящей к острой локальной ишемии, формированию очага некроза и повреждению неврологических структур.
- ✓ Отдельно выделяют транзиторную ишемическую атаку, которая представляет собой преходящее нарушение церебрального кровотока без формирования устойчивого очага инфаркта.

Важно отметить, что при каждой форме инсульта требуется индивидуальный подход к его диагностике и лечению, основанному на точном понимании патогенетических механизмов развития заболевания. Корректная диагностика конкретной формы инсульта является критически важной для выбора адекватной лечебной тактики ведения пациента и повышения эффективности терапевтических мероприятий.

Современные протоколы терапии ишемического инсульта ориентированы на максимальное сокращение временного интервала от момента поступления пациента до начала лечебных мероприятий. При этом диагностический алгоритм, как правило, включает клинический осмотр, методы нейровизуализации и забор биоматериалов для лабораторного анализа.

В таблице 1 приведен перечень необходимых лабораторных тестов и требуемые сроки их выполнения, регламентированные для обеспечения качественной медицинской помощи [1–5].

При поступлении в медицинское учреждение пациентов с инсультом рекомендовано выполнение следующих лабораторных тестов [2]:

- общий анализ крови для оценки наличия анемии, наличия и выраженности воспалительных процессов, оценки рисков тромбозов и геморрагий [3];
- общий анализ мочи для оценки функционального состояния почек [5];
- биохимический анализ крови с целью оценки функций печени, поджелудочной железы, сердца, выявления метаболических и липидных нарушений, уточнения характера анемии [4];
- гемостазиограмма (АЧТВ, протромбиновый индекс, МНО, фибриноген, тромбиновое время, D-димер, антитромбин III, протеины С и S, агрегация тромбоцитов (при наличии анамнеза приема ангиагрегантов)) для мониторинга безопасности и эффективности антитромботической терапии [5].

Сдвиги в системе гемостаза в сторону гипокоагуляции могут быть обусловлены как фоновой патологией (заболевания крови, печени), так и приемом лекарственных препаратов, и чаще ассоциированы с вторичным характером внутримозговых гематом [1].

Всем пациентам с подозрением на инсульт на догоспитальном этапе и при госпитализации в обязательном порядке проводится определение уровня глюкозы в крови для исключения гипо- или гипергликемии, которые могут симулировать инсульт или ухудшать его прогноз [6]. У госпитализированных пациентов с ишемическим инсультом рекомендуется мониторинг уровня гликемии каждые шесть часов в течение первых 72 часов, поскольку ее колебания являются значимыми предикторами неблагоприятного исхода. При обнаружении гипергликемии (> 10 ммоль/л) требуется ее немедленная коррекция. При планировании тромболитической терапии определение глюкозы является единственным обязательным лабораторным тестом перед проведением тромболиза, так как гипергликемия ассоциирована с риском геморрагической трансформации и худшими исходами [7].

Важность оперативного исследования крови в приемном отделении, в частности быстрого определения количества тромбоцитов с получением результатов за 20 минут, обусловлена необходимостью формирования дальнейшей клинической стратегии лечения пациента.

Критически важным показателем является уровень тромбоцитов: его снижение ниже отметки 100×10^9 /л является категорическим противопоказанием для проведения тромболитической терапии при ишемическом инсульте. Это одно из немногих абсолютных ограничений для данного вида лечения.

Последующее наблюдение за концентрацией тромбоцитов позволяет врачам эффективно корректировать антитромботическую терапию. Параллельно осуществляется мониторинг уровня гемоглобина, который необходимо поддерживать на уровне не менее 90 г/л для обеспечения адекватного лечения пациента [8].

Также при поступлении пациента в приемное отделение особое внимание уделяется исследованию состояния свертывающей и противосвертывающей систем. Сроки проведения исследований регламентированы и составляют также 20 минут при наличии сведений о предшествующей терапии пациента антикоагулянтами.

В случае если пациент принимал антикоагулянтные препараты до госпитализации, необходимо исследовать в экстренном порядке следующие показатели свертываемости крови:

- для пациентов, получающих варфарин, – определение международного нормализованного отношения (МНО);
- для пациентов, получающих ривароксабан, – измерение уровня анти-Ха-активности;
- для пациентов, получающих дабигатран, – оценка тромбинового времени.

Исследование базовой коагулограммы, включающее определение активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ), МНО, уровня фибриногена и D-димера, выполняется в трехчасовой период с момента поступления при отсутствии сведений о приеме лекарственных препаратов, влияющих на систему гемостаза. Важно провести анализ до начала применения любых лекарственных средств, способных повлиять на систему гемостаза. Последующие исследования проводятся с частотой, которая устанавливается индивидуально, в зависимости от особенностей клинического течения заболевания и состояния пациента [9].

В современной медицинской практике подход к оценке системы гемостаза перед проведением тромболитической терапии претерпел существенные изменения. Стандартные (базовые) исследования показателей свертываемости крови (такие как МНО, АЧТВ и подсчет тромбоцитов) не считаются обязательными в случаях отсутствия в анамнезе указаний на нарушения свертываемости крови и при отсутствии клинических признаков, свидетельствующих о возможных коагулопатиях. Это обусловлено тем, что спонтанное развитие и выявление ранее не диагностированных, клинически значимых нарушений гемостаза встречается крайне редко – всего в 0.4% случаев. Проведение ненужных исследований может неоправданно затян timer начало необходимого лечения [7]. Но для пациентов, принимающих новые оральные антикоагулянты (НОАК), кроме целесообразности определения некоторых показателей (специфической анти-Ха-активности, тромбинового времени), проведение тромболитической терапии возможно при соблюдении двух следующих условий:

- 1) прошло более 48 часов с момента последнего приема препарата;
- 2) отсутствуют нарушения функции почек.

Такой подход позволяет обеспечить баланс между необходимостью своевременного лечения и адекватной оценкой рисков, связанных с нарушениями гемостаза [9].

Следующее лабораторное исследование, которое в рамках комплексной лабораторной диагностики пациентов с острыми нарушениями мозгового кровообращения имеет первостепенное значение, – это развернутый биохимический анализ крови. Диагностические протоколы предусматривают определение некоторых биохимических маркеров, отражающих состояние внутренних органов и систем.

В рамках углубленного лабораторного мониторинга клеточная деструкция анализируется через измерение активности ключевых ферментов: аланинаминотрансферазы и аспаратаминотрансферазы, выступающих в роли чувствительных индикаторов повреждения клеточных мембран и выхода внутриклеточного со-

держимого. Пигментная система изучается с помощью определения уровня общего билирубина, что позволяет оценить эффективность метаболизма пигментов и работоспособность гепатобилиарного тракта. Липидный обмен подвергается многофакторной оценке, включающей измерение концентрации общего холестерина, распределение липопротеидных фракций, вычисление коэффициента атерогенности для прогнозирования кардиоваскулярных рисков. Почечная функция характеризуется с помощью определения концентраций креатинина и мочевины, что дает возможность оценить фильтрационные способности почек и состояние азотистого обмена. Минеральный баланс исследуется с помощью метода комплексного анализа электролитного состава крови, включающего определение концентраций основных электролитов, которые поддерживают оптимальный водно-электролитный баланс и кислотно-щелочное равновесие [10].

Временные параметры выполнения и верификации биохимических показателей регламентированы тремя часами с момента госпитализации пациента, забор биоматериала должен быть выполнен строго до инициации фармакотерапевтических мероприятий.

Диагностическая тактика предполагает приоритетность проведения инструментальных методов исследования. Выполнение компьютерной томографии с контрастным усилением не подлежит отсрочке в ожидании результатов биохимического анализа при отсутствии документально подтвержденной хронической почечной недостаточности в анамнезе пациента.

Ввиду мультифокальности причин развития заболевания, а также с учетом возможной коморбидности пациента и особенно развития заболеваний – имитаторов инсульта необходимы дифференцированный подход к лабораторной диагностике и расширение диагностического поиска при подозрении на атипичные этиопатогенетические механизмы развития цереброваскулярного инцидента или наличие хронической патологии в анамнезе и в других сложных клинических ситуациях [11].

Расширенный диагностический профиль, кроме привычных видов лабораторных исследований, должен включать молекулярно-генетическое исследование маркеров тромбофилии, определение концентрации фолатов в сыворотке крови, количественную оценку уровня гомоцистеина. Современная стратегия обследования предусматривает возможность отсроченного выполнения вышеуказанных исследований на амбулаторном этапе терапевтического процесса при отсутствии показаний к их экстренному проведению.

Молекулярно-генетическое исследование и исследование маркеров нарушения гемостаза должны быть всесторонними. Обычное исследование на наличие тромбофилии охватывает следующие параметры: определение уровня антитромбина III, оценка функциональной активности протеинов C и S, определение концентрации гомоцистеина, генетическое тестирование методом полимеразной цепной реакции на наличие мутации FV Лейден, мутации в гене протромбина (*G20210A*), анализ полиморфизма гена *MTNFR*, выявление антифосфолипидных антител (антикардиолипиновые антитела, антитела к β 2-гликопротеину-I (*anti- β 2-GP-I*), волчаночный антикоагулянт) [6].

Генетические наследственные и приобретенные формы тромбофилии представляют собой значимые факторы риска возникновения инсульта, особенно в педиатрической практике. Данные нарушения часто выступают в роли пускового механизма развития инсульта, усугубляя действие других патогенетических факторов.

Проведение тромбофилического скрининга рекомендовано отдельным взрослым пациентам с неспровоцированным церебральным венозным тромбозом для подбора адекватной вторичной профилактики [9]. Анализы на протеины C, S и антитромбин предпочтительно проводить не ранее чем через две недели после отмены антикоагулянтов, так как их уровень может быть ложно занижен в острой фазе или на фоне приема варфарина [10].

Иммунологическая диагностика, предусматривающая исследование антинуклеарного фактора (АНФ) и антинейтрофильных цитоплазматических антител (АНЦА), также преимущественно выполняется в условиях амбулаторного звена здравоохранения.

Данные серологические маркеры играют важную роль в своевременном выявлении аутоиммунных нарушений, которые могут как спровоцировать нарушения мозгового кровообращения, так и осложнить течение основного заболевания. Определение концентраций АНФ и АНЦА приобретает особую значимость при наличии клинических проявлений системного воспаления или при подозрении на васкулиты, клиническая манифестация которых может имитировать симптоматику острого нарушения мозгового кровообращения [8].

Проведение данного диагностического комплекса в амбулаторных условиях обусловлено возможностью длительного мониторинга показателей и повторной верификации результатов при получении неоднозначных данных, что существенно повышает диагностическую точность обследования и позволяет сформировать наиболее эффективную тактику ведения пациента [2].

Комплексный подход к диагностике позволяет своевременно выявлять пациентов с повышенным риском тромбообразования и разрабатывать индивидуальные стратегии профилактики и лечения. Высокое качество лабораторной службы для пациентов с инсультом обеспечивается строгим соблюдением стандартных операционных процедур, эффективным взаимодействием между лабораторией и клиническими подразделениями, а также оптимизированной работой лабораторной информационной системы.

Выводы

1. Успешное противодействие цереброваскулярной патологии напрямую зависит от осведомленности врачей различных специальностей (терапевтов, кардиологов, анестезиологов-реаниматологов, эндокринологов, хирургов) о возможностях лабораторной диагностики инсульта. Клиницист должен владеть и применять на практике весь спектр лабораторных методов, закрепленных в клинических рекомендациях и стандартах оказания помощи. Существующий лабораторный арсенал позволяет оперативно получать объективные данные для своевременного направления пациента к врачу-

- специалисту, принятия решения о необходимости госпитализации и своевременного начала лечения [5].
2. Эволюция лабораторной диагностики в контексте патогенетического управления ишемическими цереброваскулярными нарушениями демонстрирует критическую значимость комплексного диагностического подхода. Диагностический алгоритм представляет собой фундаментальную составляющую лечебного процесса, детерминирующую прогностические характеристики и результативность терапевтических интервенций.
 3. Инновационные тенденции в сфере лабораторной медицины формируют перспективные векторы развития методологии превентивной диагностики и мониторинга цереброваскулярной патологии. Научно-исследовательская деятельность фокусируется на разработке и валидации современных диагностических маркеров, обеспечивающих мультипараметрическую оценку патологического процесса.
 4. Системный подход и междисциплинарная интеграция специалистов различных клинических направлений выступают ключевыми факторами в реализации принципа персонифицированной медицины, что также способствует достижению максимально благоприятных клинических исходов.
 5. Дальнейшее развитие лабораторной диагностики с внедрением высокотехнологичных методов исследования, основанных на принципах молекулярной биологии и генетики, открывает новые возможности для ранней диагностики и профилактики цереброваскулярных нарушений.
 6. Активно ведется поиск новых лабораторных биомаркеров для профилактики цереброваскулярных заболеваний, оценки эффективности терапии и реабилитационного потенциала с целью увеличения не только продолжительности, но и качества жизни пациентов. Особый интерес представляет разработка простых и быстрых тестов для догоспитального определения мозговых биомаркеров, которые могли бы быть использованы службами скорой помощи для дифференциальной диагностики инсульта в условиях крайне ограниченного временного окна для проведения тромболизиса.

Литература

1. Клинические рекомендации. Геморрагический инсульт. 2022. – Текст: электронный // Министерство здравоохранения Российской Федерации: официальный сайт. [Clinical guidelines. Hemorrhagic stroke. 2022. – Text: electronic // Ministry of Health of the Russian Federation: official website. In Russian]. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/523_2.
2. Клинические рекомендации. Ишемический инсульт и транзиторная ишемическая атака. 2024. – Текст: электронный // Министерство здравоохранения Российской Федерации: официальный сайт. [Clinical guidelines. Ischemic stroke and transient ischemic attack. 2024. – Text: electronic // Ministry of Health of the Russian Federation: official website. In Russian]. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/814_1.
3. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 15 ноября 2012 г. № 928н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи больным с острыми нарушениями мозгового кровообращения». [Order of the Ministry of Health of the Russian Federation of 15 November 2012 No 928n “On approval of the Procedure for providing medical care to patients with acute cerebrovascular accidents”. In Russian].
4. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 5 июля 2016 г. № 466н «Об утверждении стандарта скорой медицинской помощи при остром нарушении мозгового кровообращения». [Order of the Ministry of Health of the Russian Federation of 5 July 2016 No 466n “On approval of the standard of emergency medical care for acute cerebrovascular accident”. In Russian].
5. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 29 декабря 2012 г. № 1740н «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при инфаркте мозга». [Order of the Ministry of Health of the Russian Federation of 29 December 2012 No 1740n “On approval of the standard of specialized medical care for cerebral infarction”. In Russian].
5. Пономарев Г.В. и др. Биомаркеры инсульта: вопросы диагностики и медицинской реабилитации // Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация. – 2022. – Т. 4. – № 4. – С. 259–270. [Ponomarev G.V. et al. Biomarkers of stroke: issues of diagnosis and medical rehabilitation // Physical and Rehabilitation Medicine, Medical Rehabilitation. – 2022. – V. 4. – No 4. – P. 259–270. In Russian]. DOI: 10.36425/rehab11899.
6. Morbitzer K.A. et al. Enhanced renal clearance in patients with hemorrhagic stroke // Critical Care Medicine. – 2019 – V. 47 – No 6 – P. 800–808. DOI: 10.1097/CCM.0000000000003716.
7. Powers W.J. et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: 2019 update to the 2018 guidelines for the early management of acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association // Stroke. – 2019. – V. 50. – No 12. – P. e344–e418. DOI: 10.1161/STR.0000000000000211.
8. Ulivi L. et al. Cerebral venous thrombosis: a practical guide // Practical Neurology. – 2020. – V. 20. – No 5. – P. 356–367.
9. Medley T.L. et al. Australian clinical consensus guideline: the diagnosis and acute management of childhood stroke // International Journal of Stroke. – 2019. – V. 14. – No 1. – P. 94–106. DOI: 10.1177/1747493018799958.
10. Berge E. et al. European Stroke Organisation (ESO) guidelines on intravenous thrombolysis for acute ischaemic stroke // European Stroke Journal. – 2021. – V. 6. – No 1. – P. I–LXII. DOI: 10.1177/2396987321989865.