

**ИЗМЕНЕНИЕ ТРОМБОЦИТАРНОГО ЗВЕНА ГЕМОСТАЗА ПРИ
МЕТАБОЛИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ**

Исмадова Мехринисо Насритдиновна

Бухарский государственный медицинский институт

✓ **Резюме**

Метаболический синдром, являясь клиническим примером коморбидности, относится к кластерам факторов риска сердечно-сосудистого континуума. Цель работы: Изучить значимость синдрома инсулин резистентности в формировании патологии тромбоцитарного звена гемостаза. Объектом исследования являются 110 пациентов с метаболическим синдромом. В качестве групп сравнения будут определены 2 группы (одна – лица без синдрома инсулин резистентности, вторая группа – больные сахарным диабетом 2 типа). Разработка новых методов профилактики и лечения нарушения тромбоцитарного звена гемостаза позволяет достижению экономической эффективности благодаря сокращения коек - пребывания в стационаре, а также медицинскую эффективность благодаря минимальной заболеваемости, инвалидность и смертность населения.

Ключевые слова: метаболический синдром, инсулинорезистентность, гемостаз.

**METABOLIZM SINDROMIDA GEMOSTAZ TROMBOTSITAR ZVENOSIDAGI
O'ZGARISHLAR**

Ismatova Mehriniso Nasritdinovna

Buxoro davlat tibbiyot institute

✓ **Resume**

Metabolik sindrom, komorbidlikning klinik namunasi bo'lib, yurak -qon tomir kollapsining xavf omillari guruhiga kiradi. Ishning maqsadi: Trombotsitlar gemostazining patologiyasini shakllantirishda insulin qarshiligi sindromining ahamiyatini o'rganish. Tadqiqot ob'ekti - metabolik sindromli 110 bemor. Taqqoslash guruhlarida 2 guruh aniqlanadi (bir kishi - insulin qarshiligi sindromi bo'lmagan, ikkinchi guruh - 2 -toifa diabet kasalligi bo'lgan bemorlar). Trombotsitlar gemostazining buzilishlarini oldini olish va davolashning yangi usullarini ishlab chiqish shifoxonalarda yotoqlarning kamayishi hisobiga iqtisodiy samaradorlikka, shuningdek, aholining minimal kasallanishi, nogironligi va o'limiga bog'liq bo'lgan tibbiy samaradorlikka erishishga imkon beradi.

Kalit so'zlar: metabolik sindrom, insulinorezistentlik, gemostaz.

CHANGE OF THE PLATE RING OF HEMOSTASIS IN METABOLISM SYNDROME

Ismatova Mehriniso Nasritdinovna

Bukhara State Medical Institute, Bukhara, Uzbekistan

✓ **Resume**

Metabolic syndrome, being a clinical example of comorbidity, refers to the clusters of risk factors for cardiovascular collapse. Purpose of the work: To study the significance of insulin resistance syndrome in the formation of pathology of the platelet hemostasis. The object of the study is 110 patients with metabolic syndrome. As comparison groups, 2 groups will be defined (one - persons without insulin resistance syndrome, the second group - patients with type 2 diabetes mellitus). The development of new methods for the prevention and treatment of platelet hemostasis disorders allows achieving economic efficiency due to the reduction of hospital beds, as well as medical efficiency due to the minimum morbidity, disability and mortality of the population.

Key words: metabolic syndrome, insulin resistance, hemostasis.

Актуальность

В последние годы большое внимание уделяется метаболическому синдрому (МС) в основе которого лежит инсулинорезистентность. Этот синдром включает ряд факторов риска (ФР): артериальную гипертензию (АГ), НТГ, дислипидемию (ДЛП), ожирение, гиперурекемию и другие факторы риска. Следует отметить, что в отдельных исследованиях количество компонентов, включаемых в МС различается. Вместе с тем, АГ, ИМТ, гиперлипидемия и гиперинсулинемия остаются основными компонентами МС [1, 3, 6].

Профилактическая медицина относится к наиболее важным разделам медицины. Превентивные меры могут предотвратить формирование болезни и предупредить её прогрессирование. Современная профилактическая медицина большое значение придаёт концепции факторов риска. Раннее выявление факторов риска на этапе предболезни может оборвать патологический процесс и не допустить развитие заболевания. Вместе с тем, успешность профилактических мероприятий во многом зависит от активности населения, критической оценки состояния своего здоровья, своевременного обращения пациентов к врачам и выполнения ими данных им рекомендаций. Этот вопрос имеет особо, важное значение при коморбидных заболеваниях, когда риск неблагоприятного исхода заболевания особенно велик. В частности, это касается метаболического синдрома, к основным компонентам которого относится гипергликемия.

Метаболический синдром, являясь клиническим примером коморбидности, относится к кластерам факторов риска сердечно-сосудистого контштурма. Инсулинорезистентность, артериальная гипертензия, дислипидемия, гипергликемия, объединенные рамками метаболического синдрома, приводят к развитию атеросклеротических изменений сосудов и сопровождаются изменением гемостаза. Среди механизмов, участвующих в процессах атеротромбоза, наибольшее значение имеет гиперактивность тромбоцитов, а тесная взаимосвязь процессов атерогенеза и тромбообразования в условиях гипергликемии, дислипидемии и артериальной гипертонии патогенетически оправдывает долговременную антитромбоцитарную терапию [2, 4, 5,10].

В современной литературе достаточно широко освещены нарушения в сосудистом и плазменном компонентах системы гемостаза, возникающие при метаболическом синдроме. Так, в экспериментах, изучающих реакцию свёртывающей системы крови на действие

инсулина было доказано, что при росте инсулина увеличивается способность сосудистой стенкой выделять в кровоток вещества, повышающие свёртываемость крови и угнетающие её фибринолитическую активность, при этом наиболее высокая прямая корреляционная связь была обнаружена между уровнем инсулина и ингибитором тканевого активатора плазминогена.

Роль МС в развитии сердечно-сосудистых заболеваний и высокой смертности от них может считаться доказанной. Однако, конкретные механизмы формирования сердечно-сосудистых заболеваний при синдроме инсулинорезистентности во многом требуют дальнейшего изучения. Одним из основных факторов риска формирования и смертельных исходов ряда сердечно-сосудистых и эндокринных заболеваний являются нарушения в системе гемостаза [5,7,9]. Вместе с тем, исследованиями последних десятилетий показана важная роль синдрома инсулинорезистентности в формировании, более тяжёлом течении и повышенной смертности при метаболическом синдроме.

К сожалению, до настоящего времени не изучены вопросы о роли инсулинорезистентности в формировании нарушений гемостаза. Между тем, разработка технологий оценки системы гемостаза, а также методов коррекции нарушений в свёртывающей и антисвёртывающей системах крови может явиться важной предпосылкой снижения заболеваемости и смертности населения [3,7,8].

Роль МС в отношении других внутренних болезней ещё нуждается в изучении. К настоящему времени имеются убедительные доказательства важной роли сахарного диабета в формировании нарушения гемостаза. Вместе с тем, в литературе практически отсутствуют сведения о роли НТГ в этом процессе. Между тем, НТГ, в определённом смысле, может служить маркером инсулинорезистентности (имеется ввиду нарушение толерантности к глюкозе через 2 часа после нагрузки глюкозой). В ряде случаев НТГ может рассматриваться как предстация сахарного диабета. Поэтому, уточнение роли НТГ в формировании нарушения гемостаза, а также разработка методов его лечения при НТГ может сыграть решающую роль в первичной и вторичной профилактике повышенного тромбообразования и, как результат, снижение сердечно-сосудистого риска.

Цель работы. Изучить значимость синдрома инсулинорезистентности в формировании патологии тромбоцитарного звена гемостаза.

Материал и методы

Объектом исследования являются 110 пациентов с метаболическим синдромом. В качестве групп сравнения будут определены 2 группы (одна – лица без синдрома инсулинрезистентности, вторая группа – больные сахарным диабетом 2 типа).

Все 3 группы рандомизированы по основным демографическим и клиническим показателям

Обследование включало следующие методы: опросные, биохимические инструментальные.

Опросные методы:

- стандартный опросник ВОЗ для выявления стенокардии напряжения (наличие болей или других неприятных ощущений, локализующихся за грудиной и /или/ в левой половине грудной клетки и левой руке, появляющихся при физической нагрузке и прекращающихся после снижения интенсивности или прекращения физической нагрузки);

- стандартный опросник ВОЗ для выявления возможного инфаркта

миокарда (наличие в анамнезе сильных болей, пронизывающих переднюю часть грудной клетки и продолжавшихся 30 минут и более, при отсутствии рубцовых изменений на ЭКГ).

Инструментальные методы:

- ЭКГ снимали на электрокардиографе «6-НЭК» в покое в 12 общепринятых отведениях. Анализ данных об ИБС проводили по Миннесотскому коду согласно следующих критериев: определенный инфаркт миокарда - наличие на ЭКГ рубцовых изменений (категории 1-1,2 МК); стенокардия напряжения – наличие болевого синдрома, отвечающего критериям опросника ВОЗ, при отсутствии категорий 1-1,2 МК; безболевого ИБС – при наличии на ЭКГ ишемических изменений (категории 4-1,2 и 5-1,2 МК) при отсутствии гипертрофии левого желудочка, стенокардии напряжения и категорий 1-1,2 МК; возможный инфаркт миокарда в анамнезе (согласно опросника ВОЗ) - при отсутствии рубцовых и ишемических изменений на ЭКГ, а также стенокардии напряжения; возможная ИБС, включающая возможные рубцовые изменения миокарда по ЭКГ (категории 1-2-8 и 1-3 МК), возможную ишемию миокарда (категории 4-3, 5-3 МК), аритмическую форму (категории 6-1,2; 7-1 и 8-3 МК), ишемию миокарда при наличии гипертрофии левого желудочка (категории 4-1,2 и 5-1,2 при наличии 3-1,3 МК).

- при оценке артериального давления (АД) учитывались средние значения 2-х измерений, проведенных с интервалом не менее 2-х минут. За АД принимались значения (в мм.рт.ст.): систолическое артериальное давление (САД) ≥ 140 и /или/ диастолическое артериальное давление (ДАД) ≥ 90 . Согласно действующей классификации (WHO, 1999) выделяют следующие категории (в мм.рт.ст.): оптимальное АД (САД < 120 ; ДАД < 80); нормальное АД (САД < 130 ; ДАД < 85); высокое нормальное АД (САД

130-139; ДАД 85-89); 1 степень АГ (САД 140-159; ДАД 90-99); 2 степень АГ (САД 160-179; ДАД 100-109); 3 степень АГ (САД > 180 ; ДАД > 110). Однако, учитывая то, что в данном исследовании АГ учитывалась только как один из компонентов МС, эти категории были сгруппированы следующим образом: нормальное АД: САД ≤ 139 ; ДАД ≤ 89 , АГ - САД ≥ 140 ; ДАД ≥ 90 . Вместе с тем, АГ фиксировалась независимо от показателей АД, если больной принимал гипотензивные препараты в течении 2х недель, предшествовавших обследованию.

- избыточная масса тела, согласно рекомендациям Международной группы по ожирению (1997) фиксируется при показателях индекса Кетле, рассчитанного по формуле: $\text{вес(кг)}/\text{рост(м)}^2 \geq 25$, а уровни ИК ≥ 30 принимаются за ожирение. Вместе с тем, в популяционных исследованиях за ИМТ рекомендуется принимать значения ИК > 29 (Rose G.A., Blackburn H., 1968). Поэтому, в настоящей работе за критерии ИМТ были приняты показатели ИК ≥ 30 , поскольку этот уровень ИК мало отличается от критериев ИМТ, рекомендованных для популяционных исследований и, вместе с тем, отвечает критериям ожирения, рекомендованных Международной группой по ожирению.

Биохимические исследования:

- содержание липидов в венозной крови определяли при первичном скрининге на автоанализаторе "АА-2" фирмы "Техникон", а при повторном обследовании на анализаторе "Hospitex". Изучали уровни холестерина (ХС), триглицеридов (ТГ) и β -липопротеидов (β -ЛИП). За гиперхолестеринемию (ГХ) принимали значения ХС > 260 мг%, за гипертриглицеридемию (ГТГ) - уровень ТГ > 180 мг%, за гипербетталипопротеидемию (Г β ЛИП) - уровень β -ЛИП > 55 опт.ед. (при повторном обследовании концентрацию β -ЛИП определяли расчетным методом). Для сравнительного изучения критериев оценки липидных показателей в работе использованы также и критерии Европейского общества кардиологов, Европейского общества атеросклероза, Европейского общества гипертонии и критерии Национальной образовательной программы США по холестерину.

- состояние толерантности к глюкозе оценивалось на основании

показателей стандартного теста толерантности к глюкозе (ТТГ) с определением гликемии натощак, а также через 1 и 2 часа после приема обследуемым 75 гр. глюкозы. Оценку полученных данных осуществляли по следующим критериям (в мг%): нормальная толерантность к глюкозе: при уровне гликемии натощак < 100 , через 1 час после нагрузки глюкозой < 160 и через 2 часа < 100 ; нарушенная толерантность к глюкозе: гликемия натощак < 100 ; через 1 час после нагрузки глюкозой > 160 и (или) через 2 часа > 100 ; сахарный диабет: гликемия натощак > 100 , через 1 час после нагрузки глюкозой > 180 , через 2 часа > 130 . Вместе с тем, в работе использованы также

современные рекомендации ВОЗ (WHO,1996), согласно которым за НТГ принимаются случаи гликемии через 2 часа после нагрузки глюкозой ≥ 140 мг% при нормальном уровне гликемии натощак (< 100 мг%).

При исследовании показателей сосудисто-тромбоцитарного гемостаза у больных СД 1 типа отмечалось достоверное повышение ФВ до $124,4 \pm 22,1$ %, в контрольной группе — $102,1 \pm 9,4$ %, $p < 0,001$. При этом повышение ФВ выявлено как у пациентов 1-й группы (с быстрым развитием ДН) — $123,5 \pm 21,9$ %, так и у пациентов 2-й группы (длительный СД без ДН) — $125,7 \pm 22,2$ %, однако достоверного отличия в данных группах не выявлено.

Отмечена взаимосвязь уровня ФВ и степени компенсации СД: происходило увеличение данного показателя при нарастании гликемии. Так, при гликемии до 10 ммоль/л уровень ФВ составил $123,3 \pm 22,7$ %, при повышении показателей глюкозы крови от 10 до 15 ммоль/л ФВ увеличился до $127,2$ %, а при уровне сахара крови более 15 ммоль/л возрос до $155,0$ %. Выявлена достоверная корреляция ФВ с гликемией натощак у больных с быстрым прогрессированием ДН ($p < 0,05$).

Важная роль в образовании тромбоцитарной пробки в процессе свертывания крови принадлежит так называемым тромбоцитарным факторам. В данном исследовании определялись следующие маркеры активации тромбоцитарного гемостаза: концентрация в плазме крови компонентов α -гранул тромбоцитов — антигепаринового фактора (фактора 4) (4-ПФ) и β -тромбоглобулина (β -ТГ). При исследовании 4-ПФ отмечено увеличение его уровня до $7,9 \pm 1,9$ Ед/мл в 1-й группе пациентов СД и $8,4 \pm 2,8$ Ед/мл во 2-й группе, при контроле $5,2$ Ед/мл. Отмечалась достоверная корреляция данного показателя с уровнем гликемии натощак у больных с быстрым развитием ДН ($p < 0,05$).

Выводы

Внедрение в методы диагностики гемостаза при синдроме инсулинорезистентностью снизить риск формирования сердечно сосудистых заболеваний и связанной с ними повышенной смертности населения. Изучено функциональную активность тромбоцитов при нарушении симпатoadренальной и вагоинсулярной фаз гликемической кривой.

У больных МС при терапии гепарином отмечались изменения в тромбоцитарном, коагуляционном, фибринолитическом, сосудистом компонентах гемостаза, заключающиеся в снижении количества активных форм тромбоцитов с ростом основной физиологической формы - дискоцитов, на фоне снижения общего тромбогенного потенциала крови и повышения антитромбогенной активности сосудистой стенки.

Разработка новых методов профилактики и лечения нарушения тромбоцитарного звена гемостаза позволяет достижению экономической

эффективности благодаря сокращения коэкспреживания в стационаре, а также медицинскую эффективность благодаря минимальной заболеваемости, инвалидности и смертности населения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Akhmedova N.SH. Otsenka funktsional'nogo sostoyaniya pochk u patsiyentov s izbytochnoy massy tela i ozhireniyem // *Biologiya va tibbiyot muammolari*. Samarkand, 2018. – №4 (104). – S.15-18.
2. Akhmedova N.Sh., Khamidova N.K. Osobennosti i podkhody k lecheniyu giprelipidemii pri razlichnykh klinicheskikh formakh glomerulonefrita // *Infektsiya, immunitet i farmakologiya*. – Tashkent, 2017. – №2. 243-246
3. Ismatova M.N. i dr. Dinamika urovney komponentov metabolicheskogo sindroma pri razlichnykh vidakh giperglikemii // *Journal of Biomedicine And Practice* 2019 vol1-c 23-28
4. Kondrat'yeva Ye.I., Sukhanova G.A., Litvinova L.S. [i dr.] Vliyaniye vozrasta i pola na pokazateli koagulyatsionnogo i sosudisto-trombotsitarnogo gemostaza u bol'nykh sakharnogo diabeta 2 tipa // *Klin. lab. diagnostika*. — 2011. — № 8. — S. 41–43.
5. Lapina I.A., Chirvon T.G., Dobrokhotova Yu.E., Taranov V.V. Sovremennyye aspekty pregravidarnoy podgotovki u patsiyentok s sindromom polikistoznykh yaichnikov i metabolicheskim sindromom. RMZH. Mat' i ditya. 2021;4(2):137-143. DOI: 10.32364/2618-8430-2021-4-2-137-143.
6. Makhmudova L.I., Akhmedova N.Sh. Sostoyaniye trombotsitarnogo komponenta gemostaza u bol'nykh s khronicheskimi porazheniyami pochk// *Infektsiya, immunitet i farmakologiya* № 1/2015, str 19-23
7. Akhmedova N.Sh, Khamdamov I.I. Overweight as a risk factor for chronic kidney disease and its modern approach to early diagnosis // *International Scientific and Practical CONFERENCE Trends in Science and Technology*.– Warsaw, Poland, 2018. – Vol.3.– P 34-36
2. Ismatova M.N., Nurullaeva D Features of pathogenesis and correction of anemia induced by antiviral therapy for hepatitis C// *The American Journal of Medical Sciences and Farmaceutical Research* 2021/3/14/ 206-210
3. Kayumov U.K., A.D.Makhmudova Ismatova M.N . State of the hemostatic system in various components of the metabolic syndrome// *International Journal of Scientific & Engineering Research* Volume 10, Issue 11, 2020
4. Kayumov U., Kalandarova U., Ibadova M., Saipova M. Association of asymptomatic hyperuricemia with some components of metabolic syndrome and coronary heart disease // *Eurasian Bulletin of Pediatrics*. — Tashkent, 2019. — No. 3 (3) — R. 155-161.

Поступила 09.10.2021