

ОЦЕНКА СОПРЯЖЁННОСТИ ПРОТРОМБИНОВОГО ИНДЕКСА С ОСНОВНЫМИ ПОКАЗАТЕЛЯМИ ГЛИКЕМИИ

Каюмов У.К.¹, Исмадова М.Н.², Зиямухамедова М.М.¹, Саипова М.Л.¹,

Ташкентский институт усовершенствования врачей¹,
Бухарский государственный медицинский институт².

✓ Резюме

Обследован 91 пациент с метаболическим синдромом. Среди них изучена сопряжённость между протромбиновым индексом и показателями гликемии. С целью оценки значимости симпатoadренальной и вагоинсулярной фаз гликемической кривой были изучены уровни гликемии натощак, через 1 и 2 часа после нагрузки глюкозой. Вместе с тем, для изучения патогенетических механизмов обмена углеводов были рассчитаны соотношения между показателями различных фаз гликемической кривой. В целях совершенствования скрининговых исследований по выявлению хронических неинфекционных заболеваний, в том числе, связанных с инсулинорезистентностью и свертывающей системы крови, был выбран один из основных показателей гемостаза - протромбиновый индекс. Показано, что протромбиновый индекс имеет определённые корреляционные связи с показателями углеводного обмена. Наиболее сильная и достоверная связь выявлена в отношении гликозилированного гемоглобина.

Ключевые слова: метаболический синдром, нарушение толерантности к глюкозе, гемостаз, протромбиновый индекс.

ASSESSMENT OF THE CORRELATION OF THE PROTHROMBIN INDEX WITH THE MAIN INDICATORS OF GLYCEMIA

Kayumov U.K.¹, Ismatova M.N.², Ziyamukhamedova M.V.¹, Saipova M.L.¹,

Tashkent Institute of Advanced Medical¹, Bukhara state medical institute².

✓ Resume

Ninety-one patients with metabolic syndrome were examined. Among them, the correlation between the prothrombin index and glycemic indicators was studied. To assess the significance of the sympathoadrenal and vagoinular phases of the glycemic curve, fasting glycemic levels were analyzed 1 and 2 hours after glucose loading. At the same time, to study the pathogenetic mechanisms of carbohydrate metabolism, the ratios between the indicators of various phases of the glycemic curve were calculated in order to improve screening studies for the detection of chronic non - communicable diseases, including those associated with insulin resistance and blood clotting, one of the main indicators of hemostasis - the prothrombin index - was selected. It is shown that the prothrombin index has certain correlations with indicators of carbohydrate metabolism. The strongest and most reliable relationship was found for glycosylated hemoglobin.

Keywords: metabolic syndrome, impaired glucose tolerance, hemostasis, prothrombin index.

ПРОТРОМБИН ИНДЕКСИНИНГ ГЛИКЕМИЯНИНГ АСОСИЙ КЎРСАТКИЧЛАРИ БИЛАН БОЎЛИҚЛИГИНИ БАҲОЛАШ

Каюмов У.К.¹, Исмадова М.Н.², Зиямухамедова М.М.¹, Саипова М.Л.¹,

Тошкент врачлар малакасини ошириш институт¹,
Бухоро давлат тиббиёт институти².

✓ Резюме

Метаболик синдромли 91 бемор текширилди. Улар орасида протромбин индекси ва гликемия кўрсаткичлари ўртасидаги ўзаро боғлиқлик ўрганилди. Гликемик эгри симпатoadренал ва вагоинсулар фазаларининг аҳамиятини баҳолаш учун глюкоза юкламадан 1 ва 2 соатдан кейин бўш қоринга гликемия даражалари ўрганилди. Шу билан бирга, карбонгидрат метаболизмининг патогенетик механизмларини ўрганиш учун гликемик эгри турли босқичларининг кўрсаткичлари ўртасидаги муносабатлар аниқланди. Протромбин индекси - сурункали юқумсиз касалликлар, инсулинга резистентлик ва қон ивиш тизими билан боғлиқ, шу жумладан, аниқлаш учун скрининг тадқиқотлар такомиллаштириш мақсадида, гемостаз асосий кўрсаткичларидан бири сифатида танланган эди. Протромбин индекси карбонгидрат метаболизми кўрсаткичлари билан муайян коррелятсия алоқаларига эга эканлиги кўрсатилган. Гликосилурланган гемоглобинга нисбатан энг кучли ва ишончли алоқа аниқланди.

Калит сўзлар: метаболик синдром, глюкозага резистентлик, гемостаз, протромбин индекси.

Актуальность

Наиболее обоснованным путём сохранения и укрепления здоровья населения является профилактика. В настоящее время во многих странах, в том числе и в Узбекистане [1], этому направлению медицины уде-

ляется особое внимание [2]. Одним из первых шагов в профилактике являются скрининговые обследования населения [3]. Учитывая большой объём таких исследований и значительные материальные затраты, важное значение имеет разработка неинвазивных, доступных и малозатратных методов скрининговых иссле-

дований. Учитывая широкую распространённость и высокую медико-социальную значимость метаболического синдрома (МС), представляется целесообразным проводить скрининговые исследования с выявлением как основных, так и дополнительных компонентов МС [4, 5].

Роль основных компонентов МС (нарушение толерантности к глюкозе и сахарный диабет, избыточная масса тела и ожирение, артериальная гипертензия, дислипидемия) в качестве факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и высокой смертности от них доказана [6, 7, 8, 9]. Однако, некоторые механизмы формирования сердечно-сосудистых заболеваний при синдроме инсулинрезистентности требуют дальнейшего изучения. В частности, представляет интерес изучение связи между состоянием свёртывающей системы крови и показателями гликемии [10, 11].

Исходя из вышеизложенного, были изучены корреляционные связи между уровнями гликемии и протромбиновым индексом (ПТИ), представляющим собой один из доступных и информативных показателей гемостаза.

Целью исследования было, оценка значимости симпатoadренальной и вагоинсулярной фаз гликемической кривой натощак, через 1 и 2 часа после нагрузки глюкозой.

Материал и методы

Обследовано 91 пациент мужского пола страдающих МС в возрасте от 30 до 69 лет. Средний возраст обследованных лиц составил $46,45 \pm 1,0$ лет.

Состояние толерантности к глюкозе оценивалось на основании показателей стандартного теста толерантности к глюкозе (ТТГ). При этом, изучали гликемию натощак, а также через 1 и 2 часа после приема обследуемым 75 грамм глюкозы. Изучение уровня глюкозы после сахарной нагрузки проводилось с целью оценки симпатoadренальной и вагоинсулярной фаз гликемической кривой. Оценка данных была проведена по следующим критериям (mmol/l): нормальная толерантность к глюкозе: натощак $< 6,1$ и гликемия $< 7,8$ после 2 часов; нарушенная гликемия натощак: показатель гликемии натощак $\leq 6,1$, но $< 7,0$ и гликемия после 2 часов $< 7,0$; нарушенная толерантность к

глюкозе: гликемия натощак $< 7,0$ и гликемия через 2 часа $\leq 7,8$, но $< 11,1$; сахарный диабет: гликемия натощак $\leq 7,0$ и гликемия через 2 часа $> 11,1$. В дополнение к критериям ВОЗ, для оценки активности симпатoadренальной фазы гликемической кривой также изучался уровень гликемии через 1 час после загрузки глюкозой. Нарушение симпатoadренальной фазы гликемической кривой выявляли при гликемии через 1 час после нагрузки глюкозой $\leq 8,8$. При уровне гликемии выше 7,8, но $< 11,1$ фиксировали нарушение вагоинсулярной фазы гликемической кривой.

Для изучения уровня гликозилированного гемоглобина (HbA1c) использовали венозную кровь. HbA1c определяли колориметрическим методом. Уровни HbA1c ниже 5,7% считали нормальным, показатели от 5,7% до 6,4% оценивали как нарушение толерантности к глюкозе, а при уровнях HbA1c превышающими 6,4% диагностировали сахарный диабет.

Исследование протромбинового индекса проводилось на коагулометре HumaClot Junior (Германия). За референсные значения протромбинового индекса применяли значения 70 - 120%

Результат и обсуждения

Для оценки значимости того или иного фактора риска применяются различные методические подходы. Признавая определённую значимость однофакторного анализа, следует отметить, что он не даёт представление о вкладе других факторов риска. Вместе с тем, при однофакторном анализе не удастся выявить взаимосвязанность факторов риска и их суммарный вклад в патологический процесс. Поэтому, при оценке роли факторов риска применяется многофакторный анализ. Исходя из этого, была изучена корреляционная связь между уровнями ПТИ и уровнями гликемии в различных точках гликемической кривой (гликемия натощак, через 1 и 2 часа после нагрузки глюкозой).

Согласно полученным данным (табл.1), между уровнями ПТИ и гликемией натощак имеется положительная корреляционная связь и эта связь статистически значима. Вместе с тем, в отношении постнагрузочной гликемии эта связь оказалась также достоверной, но отрицательной.

Таблица 1

Сопряжённость протромбинового индекса с уровнями гликемии

Показатели	Глюкоза натощак	Глюкоза через 1 час после нагрузки	Глюкоза через 2 часа после нагрузки
Объем выборки	91	91	91
Коэффициент корреляции «г»	0,2689	-0,2533	-0,3303
Уровень значимости	P=0,0092	P=0,0154	P=0,0014
Интервал доверия 95% для «г»	от 0,06897 до 0,4481	от -0,4365 до -0,04996	от -0,5021 до -0,1334

Эти результаты оказались неожиданны и не совсем понятны. Возможно, симпатoadренальная и вагоинсулярная активность в какой-то мере влияет на механизмы свёртывающей системы крови.

Поэтому, далее были изучены корреляционные связи уровней ПТИ с некоторыми коэффициентами гликемии. Изучались следующие коэффициенты гликемии: гипергликемический коэффициент (ГиперК) это

гликемия через 1 час после нагрузки глюкозой / гликемия натощак, постгликемический коэффициент (ПостК) это гликемия через 1 час после нагрузки глюкозой/гликемию через 2 часа после нагрузки и гликемический коэффициент (ГликК) это гликемия натощак/ гликемию через 2 часа после нагрузки глюкозой.

ГиперК показывает степень насыщения крови глюкозой после сахарной нагрузки и отражает активность

симптоадреналовой фазы гликемической кривой, ПостК показывает степень снижения уровня глюкозы после сахарной нагрузки и активность вагоинсулярной фазы гликемической кривой. ГликК позволяет оценить способность организма утилизировать глюкозу после сахарной нагрузки.

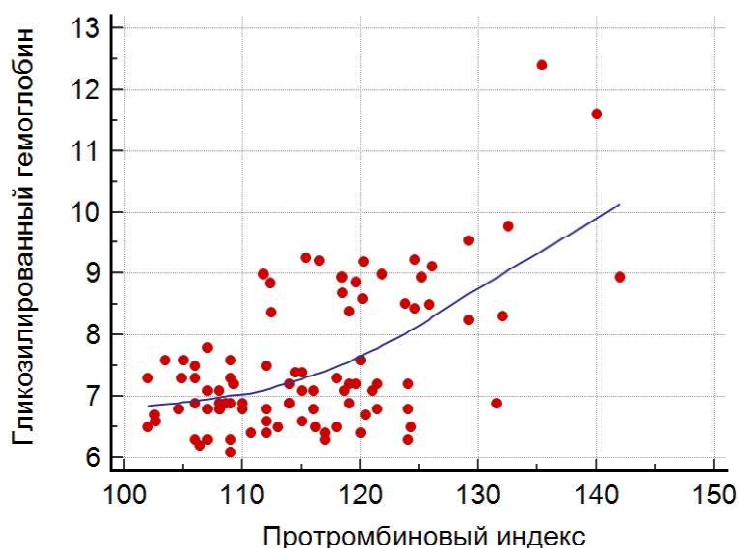
Согласно полученным данным (табл.2), между ПТИ и ГиперК имеет место достоверная, но от-

рицательная корреляционная связь. Вместе с тем, уровни ПТИ положительно сопряжены с уровнями ПостК и ГликК, причём, эта сопряжённость статистически значима. Таким образом, ПТИ имеет обратную сопряжённость с активностью сим-патоадреналовой фазы гликемической кривой и положительную связь с активностью вагоинсулярной фазы.

Таблица 2

Сопряжённость протромбинового индекса с коэффициентами гликемии

Показатели	Гипергликемический коэффициент	Постгликемический коэффициент	Гликемический коэффициент
Объем выборки	91	91	91
Коэффициент корреляции «г»	-0,4251	0,2824	0,4690
Уровень значимости	$P < 0,0001$	$P = 0,0084$	$P < 0,0001$
Интервал доверия 95% для «г»	от -0,5843 до -0,2343	от 0,07504 до 0,4664	от 0,2855 до 0,6193



Объем выборки	91
Коэффициент корреляции г	0,5941
Уровень значимости	$P < 0,0001$
Интервал доверия 95% для г	от 0,4441 до 0,7117

Диаграмма 1. Корреляция уровней гликозилированного гемоглобина и протромбинового индекса.

С целью дальнейшего анализа связи между ПТИ и углеводным обменом была изучена сопряжённость между ПТИ и уровнями гликозилированного гемоглобина. Выбор этого параметра обусловлен тем, что HbA1c является более стабильным показателем, чем уровни глюкозы крови. Этот показатель не зависит от секундных изменений и отражает состояние содержания глюкозы в крови за последние примерно 3 месяца до проведения исследования.

Согласно полученным данным (диагр. 1), между уровнями ПТИ и HbA1c имеет место сильная корр-

реляционная связь. При этом, эта связь имеет высокую статистическую значимость. Эти результаты свидетельствуют о том, что для оценки суммарного риска гипергликемии и повышенной свёртываемости крови HbA1c имеет большее значение, чем уровни глюкозы крови.

Выводы

1. Для оценки суммарного риска гипергликемии и повышенной свёртываемости крови определение

HbA1c имеет большее значение, чем изучение уровня глюкозы крови.

2. Полученные результаты свидетельствуют о том, что между уровнями ПТИ и активностью симпатoadренальной и вагоинсулярной фаз гликемической кривой имеют место определённые связи. Однако, они не однозначны и для оценки патогенетических значений этих сопряжённостей требуются дальнейшие исследования.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Постановление Президента Республики Узбекистан №ПП-4063 "О мерах по профилактике неинфекционных заболеваний, поддержке здорового образа жизни и повышению уровня физической активности населения" от 18 декабря 2018 года.
2. Prevention and control of non-communicable diseases in the COVID-19 response. Lancet, ISSN: 0140-6736, 2020, vol: 395, Issue: 10238, Page: 1678-1680. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31067-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31067-9)
3. Christel D.M., Vijaya S., Tharangini K. Screening for non-communicable diseases / Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol. 2020 Mar;9(3):1092-1096. DOI: <http://dx.doi.org/10.18203/2320-1770.ijrcog20200881>
4. Peng Ju Liu, Hui Ping Lou and Yan Ning Zhu. Screening for Metabolic Syndrome Using an Integrated Continuous Index Consisting of Waist Circumference and Triglyceride: A Preliminary Cross-sectional Study / Diabetes Metab Syndr Obes. 2020; 13: 2899-2907. Published online 2020 Aug 18. doi: 10.2147/DMSO.S259770/
5. Al Adawi, R.M., Stewart, D., Ryan, C. et al. A systematic review of pharmacist input to metabolic syndrome screening, management and prevention. Int J Clin Pharm 42, 995-1015 (2020). <https://doi.org/10.1007/s11096-020-01084-3>
6. International Diabetes Federation Atlas, 8th edition, 2017.
7. Kayumov U.K., Kalandarova U.A., Ibragimov A.Yu., Nuritdinov Sh.F Formation of "hard endpoints" in patients with coronary heart disease in the presence of pain syndrome and ischemic changes on ECG / International Journal of Scientific & Engineering Research, 2019, 10 (11), 1120-1123
8. Kayumov U.K., Kalandarova U.A., Ibadova M.U., Ismatova M.N. The formation of a hard "end points" for various risk factors / Journal of Biomedicine and Practice, 2019, vol. 1, issue 1, pp. 79-84
9. Мусашайхова Ш.М., Мамасолиев Н., Каюмов У.К. Дифференциальная оценка и профилактика скрининга неинфекционных заболеваний среди популяции разных групп / Новый день в медицине, 2019, 4(28), 228-230
10. Otamas A, Grant PJ, Ajjan RA. Diabetes and atherothrombosis: The circadian rhythm and role of melatonin in vascular protection. Diabetes and Vascular Disease Research. May 2020. doi:10.1177/1479164120920582
11. Lucchetti, B.F.C., Boaretto, N., Lopes, F.N.C. et al. Metabolic syndrome aggravates cardiovascular, oxidative and inflammatory dysfunction during the acute phase of Trypanosoma cruzi infection in mice. Sci Rep 9, 18885 (2019). <https://doi.org/10.1038/s41598-019-55363-9>

Поступила 09.09. 2020