

# СОСТОЯНИЕ СВЕРТЫВАЮЩЕЙ СИСТЕМЫ КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С АНДРОГЕНОДЕФИЦИТОМ И МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Проф. В. В. Россихин, доц. А. В. Бухмин, доц. С. Я. Мысько

**Харківська медична академія післядипломного обов'язкового навчання**

При метаболическом синдроме (МС) в сочетании с андрогенодефицитом выявляются отчетливые нарушения свертывающей системы крови: укорочение времени рекальцификации, повышение толерантности плазмы к гепарину, снижение антикоагулянтной активности, увеличение протромбинового индекса. Отмечается инертность фибринолитической системы, которая не активируется или недостаточно активируется при сочетании метаболического синдрома + гипогонадизма. Все эти сдвиги в свертывающей системе крови создают предпосылки для прогрессирования тромботического процесса. Целесообразно назначение пациентам с данным состоянием антикоагулянтов и активаторов фибринолиза.

## СТАН ЗГОРТАЛЬНОЇ СИСТЕМИ КРОВІ, У ПАЦІЄНТІВ З АНДРОГЕНОДЕФІЦІТОМ ТА МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ

Проф. В. В. Россіхін, доц. О. В. Бухмін,  
доц. С. Я. Мысько

За метаболічного синдрому у сполученні з андрогенодефіцитом виявляються порушення згортальної системи крові: укорочення часу рекальцифікації, підвищення толерантності плазми до гепарину, зниження антикоагулянтної активності, збільшення протромбінового індексу. Відзначається інертність фібринолітичної системи, що не активується або недостатньо активується в разі сполучення метаболічного синдрому + гіпогонадизму. Усі ці зрушення в згортальній системі крові створюють передумови для прогресування тромботичного процесу. Доцільно призначати пацієнтам із таким станом антикоагулянти й активатори фібринолізу.

У больных с возрастным андрогенодефицитом и метаболическим синдромом (МС) не только повышается вязкость крови, но и ускоряется ее свертываемость, возрастает содержание протромбина, фибриногена [1]. Однако проводившиеся до последнего времени исследования отдельных показателей не отражали состояния системы свертывания крови в современном понимании, ибо такие тесты, как время свертывания и уровень протромбина не дают полного представления о характере расстройства этой системы [7, 8].

## THE STATE OF BLOOD COAGULATION SYSTEM IN PATIENTS WITH ANDROGEN DEFICIENCY AND METABOLIC SYNDROME

V. V. Rossikhin, A. V. Bukhmin, S. Ya. Mysko

In patients with metabolic syndrome in combination with androgen deficiency there are distinct disorders of blood coagulation system: reduction of recalcification time, increase of plasma tolerability to heparin, decline of anticoagulation activity, increase of prothrombin index. There is a passivity in fibrinolytic system, that is not activated or activated inadequately in combination with MS + hypogonadism. All these alterations in blood coagulation system are prerequisites to progression of thrombosis process. It is reasonable to prescribe the patients with this condition anticoagulants and activators of fibrinolysis.

В научной литературе указывают на необходимость исследования толерантности плазмы к гепарину и ряда других показателей у пациентов с МС [9].

Авторами охарактеризованы следующие тесты: время рекальцификации, потребление протромбина, толерантность плазмы к гепарину, протромбиновый индекс по Квику, определение активности свободного гепарина, фибринолитическая активность крови и содержание в ней фибриногена. Кроме того, у некоторых больных определяли время

кровотечения, свертывания крови, содержание кальция в плазме, подсчитывали количество тромбоцитов. Кровь для исследования брали из локтевой вены и стабилизировали щавелево-кислым натрием [4]. Контролем служили данные исследований 20 здоровых людей. У них выявлены следующие нормальные показатели (средние): время рекальцификации — 68 с ( $\delta \pm 9,3$ ;  $m \pm 2,1$ ), потребление протромбина — 95% ( $\delta_0 \pm 5,0$ ;  $m \pm 1,1$ ), толерантность плазмы к гепарину — 7 мин ( $\delta \pm 2,0$ ;  $m \pm 0,4$ ), протромбиновый индекс — 94% ( $\delta \pm 7,1$ ;  $m \pm 1,6$ ), активность свободного гепарина — 9 с ( $\delta \pm 2,1$ ;  $m \pm 0,4$ ), содержание фибриногена — 240 г/л ( $\delta \pm 38,0$ ;  $m \pm 8,5$ ); фибринолитическая активность — 17% ( $\delta \pm 6,3$ ;  $m \pm 1,7$ ).

К МС мы относили комплекс патогенетически взаимосвязанных нарушений: чувствительности тканей к инсулину, углеводного, липидного, пуринового обмена, абдоминального ожирения и артериальной гипертензии. Распространенность МС, по данным разных авторов, составляет 5–20% [3, 5]. Подтверждался диагноз МС при наличии одного основного и двух дополнительных критериев (табл. 1). Основной признак: центральный (абдоминальный) тип ожирения — окружность талии более 80 см у женщин и более 94 см у мужчин. Также измерялся индекс массы тела для определения степени ожирения и степени риска сердечно-сосудистых осложнений.

Дополнительные критерии: АД > 140/90 мм рт. ст.; повышение уровня ТГ < 1,7 ммоль/л; снижение уровня ХС ЛПВП < 1,0 ммоль/л у мужчин; повышение уровня ХС ЛПНП > 3,0 ммоль/л; гипергликемия натощак (глюкоза в плазме крови натощак > 6,1 ммоль/л); нарушение толерантности к глюкозе — глюкоза в плазме крови через 2 ч после теста

толерантности к глюкозе в пределах > 7,8 и < 11,1 ммоль/л [2, 6].

Эти же показатели изучены у 32 больных в возрасте от 36 до 53 лет. У 9 человек (I группа) диагностирован МС на фоне уровня общего тестостерона 19–15 нмоль/л, у 11 (II группа) — МС сочетался с низкими цифрами общего тестостерона — 15–12 нмоль/л и у 12 пациентов (III группа) с МС отмечалось снижение тестостерона крови ниже 12 нмоль/л (гипогонадное состояние) [1]. Все обследованные мужчины наблюдались ранее на протяжении 4–7 лет и у них было отмечено прогрессивное снижение уровня тестостерона в сравнении с предыдущими годами, то есть имелся относительный дефицит тестостерона (за исключением пациентов III группы). Длительность заболевания — от 1 до 15 лет.

Об общей тенденции к гиперкоагуляльности говорит значительное, постепенно увеличивающееся (по мере прогрессирования андрогенодефицита) понижение активности свободного гепарина крови. Примечательно, что изменение этих показателей выявляется уже в I группе (табл. 2).

Закономерным оказалось и нарастание протромбинового индекса у всех больных, а особенно в III группе. Пока невозможно сказать, в какой степени это зависит от повышения концентрации или активности прокоагулянтов тромбопластинового и протромбинового комплекса и насколько оно обусловлено депрессией антикоагулянтной и, в частности, анти-тромбопластиновой активностью плазмы.

Особенно важным представлялось исследование фибринолитической активности крови, поскольку известно, что при тромбозе сосудов происходит защитная активация фибринолиза, что способствует растворению тромбов или их реканализации.

Таблица 1

## Метаболический синдром у лиц с возрастным андрогенодефицитом

Типы массы тела	ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	Риск сопутствующих заболеваний
Дефицит массы тела	<18,5	Низкий (повышен риск других заболеваний)
Нормальная масса тела	18,5–24,9	Обычный
Избыточная масса тела	25,0–29,9	Повышенный
Ожирение I степени	30,0–34,9	Высокий
Ожирение II степени	35,0–39,9	Очень высокий
Ожирение III степени	40	Чрезвычайно высокий

Таблиця 2

## Характеристика свертывающей системы крови у больных с андрогенодефицитом

Показатели свертывающей системы крови	Число больных	Статистические показатели*	Результаты исследований			
			Все больные	Группы больных		
				I	II	III
Время рекальцификации, с	32	M δ m р	53,0 16,0 2,7 < 0,001	54,0 15,6 4,1 < 0,01	48,0 16,0 5,3 < 0,01	44,0 14,4 8,0 0,01
Потребление протромбина, %	31	M δ m р	66,0 9,5 1,6 0,5	65,0 12,0 3,0 —	66,0 7,0 2,3 0,5	67,0 8,0 4,1 0,5
Толерантность к гепарину, мин	32	M δ m р	4,5 1,7 0,3 < 0,001	4,0 1,5 0,4 < 0,001	4,0 1,3 0,4 < 0,001	3,3 0,7 0,4 0,001
Протромбиновый индекс, %	30	M δ m р	105,0 14,1 2,6 0,001	105,0 12,2 3,4 > 0,01	112,0 15,4 5,5 < 0,01	119,0 6,0 3,5 0,001
Активность свободного гепарина, с	28	M δ m р	7,0 2,4 0,5 < 0,001	7,0 2,4 0,7 < 0,02	5,0 2,0 0,6 < 0,001	— — — —
Содержание фибриногена, г/л	29	M δ m р	260,0 58,0 10,5 0,1	266,0 54,0 15,0 0,1	246,0 45,0 14,0 0,5	265,0 14,0 10,0 < 0,001
Фибринолитическая активность, %	30	M δ m р	20,0 10,6 1,7 0,2	20,0 7,5 1,8 0,2	23,0 13,5 4,5 0,2	25,0 20,0 11,0 0,5

\* Примечание: M — средняя арифметическая;  $\pm \delta$  — квадратическое отклонение;  $\pm m$  — средняя ошибка; р — показатель достоверности различия средних показателей у больных и здоровых людей.

Существенной активации фибринолиза не наблюдалось не только на ранних стадиях развития МС андрогенодефицита, но и в III группе, где диагностирован гипогонадизм. Лишь у отдельных больных отмечено нарастание фибринолитической активности крови на поздних стадиях.

Полученные данные свидетельствуют, что при МС активация фибринолиза часто недостаточна для растворения тромбов. А это, наряду с общим повышением свертываемости крови и снижением ее антикоагулянтной активности, создает условия для прогрессирования тромботического процесса.

В III группе (МС + гипогонадизм) отмечено также некоторое увеличение концентрации

фибриногена в крови, которое можно рассматривать как следствие, а не как причину тромботического процесса.

## ВЫВОДЫ

Полученные данные свидетельствуют, что при МС, начиная со II группы, выявляются довольно отчетливые нарушения свертывающей системы крови: укорочение времени рекальцификации, повышение толерантности плазмы к гепарину, снижение антикоагулянтной активности, увеличение протромбинового индекса. В III группе отмечается инертность фибринолитической системы, которая не активируется или недостаточно активируется при МС + гипогонадизм. Все эти сдвиги

в свертывающей системе крови создают предпосылки для прогрессирования тромботического процесса, что в *перспективе* следует учитывать при назначении комплексной терапии. Целесообразны антикоагулянты и активаторы

фибринолиза. Видимо, необходимо обращать внимание и на другие факторы — исключать из рациона продукты, которые могут усугубить предтромботическое состояние, выявляемое уже во II группе пациентов.

### СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Дедов И. И. Возрастной андрогенный дефицит у мужчин / И. И. Дедов, С. Ю. Калиниченко — М. : Практ. медицина. — 2006. — 204 с.
2. Мамедов М. Н. Руководство по диагностике и лечению метаболического синдрома / М. Н. Мамедов. — М. : Мультипринт. — 2005. — 253 с.
3. Мамедов М. Н. Школа по диагностике и лечению гиперлипидемий: пособие для врачей / М. Н. Мамедов. — М. : Пфайзер. — 2007. — 187 с.
4. Мачабели М. С. Теория свертывания крови / М. С. Мачабели. — Тбилиси : Изд-во АН Груз. ССР, 1960. — 130 с.
5. Чазова И. Е. Метаболический синдром / И. Е. Чазова, В. Б. Мычка // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2003. — № 3. — С. 32–38.
6. Школа по диагностике и лечению метаболического синдрома : пособие / под ред. Р. Г. Оганова, М. Н. Мамедова — М. : Мед. книга, 2007. — 180 с.
7. Heinemann L. A. J. The Aging Males' Symptom rating scale cultural and linguistic validation into English / L. A. J. Heinemann, R. Saad, K. Thiele, S. Wood-Duphenee // Aging Male. — 2001. — Vol. 4 — P. 14–22.
8. Morales A. Androgen replacement therapy in aging men with secondary Hypothalamic-pituitary-gonadal function in aging men / A. Morales, B. Lunenfeld // Aging male. — 1999. — Vol. 2. — P. 157.
9. Urban R. J. Testosterone administration to elderly men increases skeletal muscle strength and protein synthesis / R. J. Urban, C. Bodenburb Gilkison, F. Fowwirth, A. R. Coggan, R. J. Z. Wolfe // Am. J. Physiol. — 1995. — Vol. № 12. — P. 269–820.

### Перелік платних циклів, проведення яких планується в 2012 р.

#### Кафедра

#### НАРОДНОЇ І НЕТРАДИЦІЙНОЇ МЕДИЦИНІ

Зав. кафедри д-р мед. наук С. П. Шкляр, тел.: 764-52-68; 732-56-02

Фітотерапія та фармакологія нових препаратів (для лікарів лікувального профілю, лікарів поліклінік та стаціонарів)	15.10–13.11
Клінічна біоритмологія та хрономедицина (лікарі-санологи, лікарі лікувального профілю)	14.11–28.11
Оздоровчий масаж та вісцеральна хіropрактика (лікарі-санологи, лікарі лікувального профілю)	03.12–17.12

За довідками звертатися до навчального відділу ХМАПО за тел. (057) 711-80-31