

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

УДК 616.151.5+616-008+616.12-008.331.1+616.12-008.313

ХАРАКТЕРИСТИКА ПОКАЗНИКІВ СИСТЕМИ ГЕМОСТАЗУ У ХВОРИХ З РІЗНИМИ ФОРМАМИ ФІБРИЛЯЦІЇ ПЕРЕДСЕРДЬ ТА З МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ

М.М. Василечко

Івано-Франківський національний медичний університет

ХАРАКТЕРИСТИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА У БОЛЬНЫХ С РАЗНЫМИ ФОРМАМИ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ И МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

М.М. Василечко

Івано-Франковський національний медичинський університет

CHARACTERISTIC OF HOMEOSTASIS PARAMETERS IN PATIENTS WITH DIFFERENT FORM OF ATRIAL FIBRILLATION AND WITH METABOLIC SYNDROME

M.M. Vasylechko

Ivano-Frankivsk National Medical University

Резюме. З метою оцінки стану коагуляційного та тромбоцитарного гемостазу у хворих на фібриляцію передсердь (ФП) з метаболічним синдромом (МС) залежно від рівня ендогенного інсуліну (ЕІ) та форми ФП, обстежено 127 хворих на ФП з МС за критеріями АТР ІІІ (2001). Проаналізовано стан коагуляційного гемостазу за показниками протромбінового індексу (ПтІ), фібриногену, розчинних фібрин-мономерних комплексів (РФМК), D-димерів та тромбоцитарного гемостазу за показниками агрегаційної активності тромбоцитів (ААТ). Проведено пероральної глюкозотолерантний тест (ПГТТ) з визначенням глюкози та ЕІ, розрахунок показника інсулінорезистентності (ІР) Homeostasis Model Assessment – Insulin Resistens (НОМА-ІР). Для визначення форми ФП - електрокардіограма. При аналізі показника НОМА-ІР виявлено збільшення у хворих із реактивною та спонтанною гіперінсулінемією (ГІ) у 1,87 та 5,11 рази, порівняно з контролем ($p < 0,05$). Найвищі рівні НОМА-ІР виявлено при персистоючій та перманентній ФП. Активация коагуляційного гемостазу за показниками ПтІ, фібриногену, РФМК та D-димерів була виявлена у 72% хворих з пароксизмальною ФП, у 84% – при персистоючій та у 86% – при перманентній ФП. Найвищі рівні показників коагуляційної ланки були виявлені у хворих зі спонтанною ГІ. При вивченні ААТ залежно від типу інсулінемії виявлено зменшення часу початку агрегації на 28,14% та 37,75%, збільшення ступеня на 20,38% та 35,47% та швидкості агрегації на 22,07% та 21,94% відповідно при реактивній та спонтанній ГІ порівняно з контролем ($p < 0,05$). Залежно від форми ФП виявлено підвищення ступеня та швидкості агрегації на 17,73% та 17,48% у хворих з перманентною ФП ($p < 0,05$). Зменшення показника часу початку агрегації виявлено при персистоючій формі ФП. В усіх хворих кількість тромбоцитів становила $(280,14 \pm 11,52)$ тис/мкл, що відповідало рівню в контролі – $(284,21 \pm 8,32)$ тис/мкл ($p > 0,05$). У хворих із ФП та МС ІР проявляється реактивною та спонтанною ГІ із збільшенням рівня ЕІ в умовах ПГТТ та показника НОМА-ІР. Протромботичні розлади коагуляційної та тромбоцитарної ланок гемостазу проявляються підвищенням рівнів ПтІ, фібриногену та продуктів деградації фібрину (ПДФ) – РФМК, D-димерів та підвищенням ААТ у вигляді вкорочення часу початку агрегації, збільшення ступеня, швидкості агрегації у хворих на ФП у міру наростання ГІ.

Ключові слова: *фібриляція передсердь, інсулінорезистентність, гемостаз.*

Резюме. С целью оценки состояния коагуляционного и тромбоцитарного гемостаза, у больных фибрилляцией предсердий (ФП) с метаболическим синдромом (МС) в зависимости от уровня эндогенного инсулина (ЭИ) и формы ФП, обследовано 127 больных ФП с МС по критериям АТР ІІІ (2001). Проанализировано состояние коагуляционного гемостаза по показателям протромбинового индекса (ПтИ), фибриногена, растворимых фибрин-мономерных комплексов (РФМК), D-димеров и тромбоцитарного гемостаза по показателям агрегационной активности тромбоцитов (ААТ). Проведено пероральной глюкозотолерантний тест (ПГТТ) с определением глюкозы и ЭИ, расчет показателя инсулинорезистентности (ІР) Homeostasis Model Assessment – Insulin Resistens (НОМА-ІР). Для определения формы ФП – электрокардиограмма. При анализе показателя НОМА-ІР выявлено увеличение у больных с реактивной и спонтанной гиперинсулинемией (ГИ) в 1,87 и 5,11 раза по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$). Высокие уровни НОМА-ІР обнаружены при персистирующей и перманентной ФП. Активация коагуляционного гемостаза по показателям ПтИ, фибриногена, РФМК и D-димеров была обнаружена у 72% больных с пароксизмальной ФП, у 84% - при персистирующей и в 86% - при перманентной ФП. Высокие уровни показателей коагуляционного звена были обнаружены у больных со спонтанной ГИ. При изучении ААТ в зависимости от типа инсулинемии выявлено уменьшение времени начала агрегации на 28,14% и 37,75%, увеличение степени на 20,38% и 35,47% и скорости агрегации на 22,07% и 21,94% соответственно при реактивной и спонтанной ГИ по сравнению с контролем ($p < 0,05$). В зависимости от формы ФП выявлено повышение степени и скорости агрегации на 17,73% и 17,48% у больных с перманентной ФП ($p < 0,05$). Уменьшение показателя времени начала агрегации обнаружено при персистирующей форме ФП. У всех больных количество тромбоцитов составляла $(280,14 \pm 11,52)$ тыс/мкл, что соответствовало уровню в контроле - $(284,21 \pm 8,32)$ тыс/мкл ($p > 0,05$). У больных с ФП и МС ІР проявляется реактивной и спонтанной ГИ с увеличением уровня ЭИ в условиях ПГТТ и показателя НОМА-ІР. Протромботические расстройства коагуляционного и тромбоцитарного звеньев гемостаза проявляются повышением уровней ПтИ, фибриногена и продуктов деградации фибрина (ПДФ) - РФМК, D-димеров и повышением ААТ в виде сокращения времени начала агрегации, увеличение степени, скорости агрегации у больных ФП по мере нарастания ГИ.

Ключевые слова: *фибрилляция предсердий, инсулинорезистентность, гемостаз.*

Abstract. In order to assess the state of coagulation and platelet hemostasis in patients with atrial fibrillation (AF) and metabolic syndrome (MS) according to the endogenous insulin (EI) level and forms of AF, 127 patients with AF and MS by АТР ІІІ criteria (2001) were examined. The state of coagulation hemostasis by prothrombin index (PtI), fibrinogen, soluble fibrin monomer complexes (SFMC), D-dimers and platelet hemostasis by platelet aggregation activity (PAA) were analyzed. An oral glucose tolerant test (PUTT) with determination of glucose and EI levels, calculation of index of insulin resistance (IR) Homeostasis Model Assessment – Insulin Resistens (НОМА-ІР) were done. To determine the form of AF electrocardiogram was done. The increase of НОМА-ІР index in patients with spontaneous and reactive hyperinsulinemia was found (HI) by 1.87 and 5.11 times vs. the control group ($p < 0.05$).

The highest НОМА-ІР levels were found at persistent and permanent forms of AF. Activation of coagulation hemostasis by PtI,

fibrinogen, SFMC and D-dimers was detected in 72% patients with paroxysmal AF, 84% – with persistent AF; 86% – with permanent AF. The highest levels of coagulation hemostasis parameters were found in patients with spontaneous HI. In study of PAA, depending on the EI level the time of the start of aggregation by 28.14% and 37.75 % decreases, the degree of aggregation by 20.38% and 35.47% increases, the speed of aggregation by 22.07% and 21.94% increases in patients with reactive and spontaneous HI vs. the control group ($p < 0.05$) respectively. Depending on the AF form it was found that the degree and the rate of aggregation by 17.73% and 17.48% increases in patients with permanent AF ($p < 0.05$). Decreasing of the start of aggregation in patients with AF persistent form was revealed. In all patients the number of platelet was 280.14 ± 11.52 thousand/mcl, which corresponded to the control group – 284.21 ± 8.32 thousand/mcl ($p > 0.05$). Insulin resistance was characterized by reactive and spontaneous HI with increasing of EI level under PHTT and HOMA-IR index in patients with AF and MS. Prothrombotic coagulation disorders and platelet hemostasis links were manifested by increased Ptl, fibrinogen, fibrin degradation products (FDP) - SFMC, D-dimer levels and increasing of PAA by shortening the start of aggregation, increasing of the degree and speed of aggregation rate in patients with AF due to increase of HI.

Key words: atrial fibrillation, insulin resistance, hemostasis.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень. В усьому світі на ФП страждають 1 – 2% populacji. Поширеність зростає з віком, збільшуючись від $< 0,5\%$ серед осіб віком 40-50 років до 5 – 15% серед осіб віком 80 років [5]. Фібриляція передсердь часто залишається недиагностованою і нелікованою патологією, яка є причиною гострого ішемічного інсульту та інфаркту міокарда (ІМ), особливо у хворих на артеріальну гіпертензію (АГ) [6].

Серед основних ланок патогенезу ФП неревматичної етіології відзначається втрата ендотелієм антитромбогенних властивостей і збільшення коагуляційного потенціалу крові із формуванням стійкої хронічної гіперкоагуляції [5].

З іншої сторони відомо, що гіперкоагуляція є одним із компонентів МС [2, 4]. Основні механізми розвитку протромботичних станів пов'язані з атероматозним ризиком – ГІ, порушення толерантності до глюкози, АГ, абдомінальне ожиріння, підвищення холестерину ліпопротеїдів низької щільності з гіперхолестеринемією – компонентами МС [9, 12].

За даними Фремінгемського дослідження, в осіб із надлишковою масою тіла ймовірність розвитку серцево-судинної патології на 50% вища, ніж в осіб із нормальною масою [4]. У хворих на ФП при ожирінні ризик розвитку інсульту підвищується у 7 разів [5].

У проспективному дослідженні NPHS (Northwick Park Heart Study, 1993) з вивчення ролі коагуляційних факторів у розвитку атеросклерозу і таких його ускладнень, як інсульт та ІМ, було встановлено, що рівень фібриногену тісно і незалежно пов'язаний зі смертністю від серцево-судинних захворювань [4, 10].

Паралельно із гіперкоагуляцією активується система фібринолізу. При цьому утворюються ПДФ РФМК та D-димери. З іншої сторони, підвищення рівня РФМК та D-димерів у плазмі крові характерно для активації згортання крові. Причому, чим більша їх концентрація, тим вищий ризик внутрішньо-судинного тромбоемболічного утворення. Тому, наявність ПДФ у плазмі крові є показником порушення гемостатичного балансу та підтвердженням діагнозу захворювань, пов'язаних з активацією чи пригніченням згортальної та протизгортальної систем крові [8].

Проте, на даний час залишається недостатньо вивченим стан гемостатичного балансу у хворих на ФП з МС залежно від типу інсулінемії та форми ФП, що й обумовило мету нашого дослідження.

Мета дослідження – оцінити стан коагуляційного та тромбоцитарного гемостазу у хворих на ФП з МС залежно від рівня інсуліну в крові та форми ФП.

Матеріали і методи

Обстежено 127 хворих на ФП неревматичного генезу, які мали три і більше ознаки МС за критеріями АТР ІІІ (2001) [4], середній вік (70 ± 9) років (59 чоловіки, 68 жінки). Пароксизмальна форма ФП спостерігалася у 33 хворих, персистуюча – у 11, перманентна – у 83 хворих.

Поряд із основними загальноклінічними обстеженнями у хворих визначали антропометричні показники: масу тіла (кг), зріст (м), індекс маси тіла, окружність талії (см).

Для виявлення ІР проведено ПГТТ з паралельним визначенням глюкози (глюкозооксидазний метод) та ЕІ в крові. Ендогенний інсулін у плазмі крові визначали імуноферментним методом за допомогою набору ELISA (фірма Sex-dependent test, Німеччина). Залежно від рівня ЕІ визначено 3 типи інсулінемії: нормальний рівень ЕІ в крові в межах 8–20 мкОд/мл; реактивна ГІ – ЕІ в крові натще в межах норми, через 2 години після навантаження глюкозою – понад 20 мкОд/мл; спонтанна ГІ – ЕІ в крові натще та через 2 години після навантаження глюкозою – понад 20 мкОд/мл.

Показник ІР визначали за формулою: $\text{НОМА-IR} = [\text{глюкоза натще моль/л} * \text{інсулін натще мкОд/мл}] : 22,5 [2, 5]$. За норму приймали індекс НОМА-IR менше 2,77 [4].

Для характеристики стану коагуляційної ланки гемостазу визначали концентрацію фібриногену в плазмі крові ваговим методом за Р.А. Рутберг (1961), ПГІ за методом А.І.Quick (1935), РФМК ортофенантроліновим тестом за допомогою стандартного набору реагентів (фірма «Технологія-Стандарт», Росія). Концентрацію D-димерів визначали імуноферментним методом за допомогою набору «D-dimer Latex Agglutination Kit» (фірма Dialab, Австрія).

Тромбоцитарну ланку гемостазу оцінювали за ААТ з допомогою апарату агрегометр AP 2110 («Солар», Білорусія) з використанням аденозиндифосфату (АДФ) 2,5 мкмоль/л. Проведено реєстрацію агрегатограми та обчислено кількісні показники: ступінь агрегації (%), швидкість агрегації (%/с), час агрегації (с), кількість тромбоцитів (тис/мкл) та фактор Віллебрандта (фВ) (%).

Залежно від типу інсулінемії хворих розділено на 3 групи. До 1 групи ввійшло 52 хворих з нормальним рівнем ЕІ в крові, серед них 14 хворих із пароксизмальною формою, 5 – з персистуючою, 33 – з перманентною; до 2 групи – 36 хворих з реактивною ГІ, серед яких 10 хворих із пароксизмальною, 3 – з персистуючою, 23 – з перманентною; до 3 групи – 39 хворих із спонтанною ГІ, серед них 9 із пароксизмальною, 3 – з персистуючою, 27 – з перманентною формою.

Контрольну групу склали 20 практично здорових осіб.

Статистичне опрацювання результатів виконували за допомогою пакета програм «Statistika for Windows 7.0» (Statsoft, USA). Оцінку вірогідності розходження середніх величин проводили за допомогою парного t-критерію Стьюдента. Достовірними вважалися показники при $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення

Аналіз показника ЕІ у хворих на ФП з МС свідчить про неоднозначні зміни його рівня в крові залежно від наявності ІР (табл. 1). Залежно від рівня ЕІ в крові в умовах ПГТТ було виділено 3 групи хворих. Встановлено, що рівень ЕІ натще та через 2 години після навантаження глюкозою в 1 групі коливався в межах норми і складав ($8,22 \pm 4,07$) мкОд/мл ($p > 0,05$); в 2 групі – натще ($13,40 \pm 2,29$) мкОд/мл ($p > 0,05$) та через 2 години – ($33,09 \pm 3,07$) мкОд/мл ($p < 0,05$); в 3 групі – натще ($34,39 \pm 4,48$) мкОд/мл та через 2 години – ($43,03 \pm 5,03$) мкОд/мл порівняно з контролем – ($15,69 \pm 0,66$) мкОд/мл ($p < 0,05$).

Аналіз показників ЕІ при реактивній ГІ залежно від форми ФП виявив наступні зміни: у хворих з пароксизмальною

Таблиця 1. Показники інсулінорезистентності та системи гемостазу залежно від типу інсулінемії у хворих на фібриляцію передсердь з метаболічним синдромом

Показник, одиниці виміру	Контроль n=20	1 група (n=52)	2 група (n=36)	3 група (n=39)
ЕІ натще, мкОд/мл	15,69±0,66	8,22±4,07 p>0,05	13,40±2,29 p<0,05	34,39±4,48 p<0,05
ЕІ після ПГТТ, мкОд/мл	–	12,74±4,93 p>0,05	33,09±3,07 p<0,05	43,03±5,03 p<0,05
НОМА-IR	1,90±0,50	1,73±0,37 p>0,05	3,57±0,21 p<0,05	9,71±1,09 p<0,05
ПГІ, %	98,11±3,68	109,11±2,27 p<0,05	112,81±3,64 p<0,05	127,85±2,35 p<0,05
Фібриноген, г/л	3,04±0,52	4,01±2,71 p<0,05	4,77±1,36 p<0,05	5,17±0,72 p<0,05
РФМК, мг/мл	3,80±0,85	6,24±1,87 p<0,05	6,54±1,68 p<0,05	6,87±1,52 p<0,05
D-димер, нг/мл	105±2,02	252,5±12,37 p<0,05	260,5±11,62 p<0,05	263,8±10,26 p<0,05

Примітки. 1. n – кількість обстежених; 2. p<вірогідність різниці порівняно із контролем

формою ФП рівень ЕІ натще та після навантаження становив (18,76±3,51) та (33,84±2,54) мкОд/мл; при персистуючій – (19,11±3,25) та (26,80±4,23) мкОд/мл; при перманентній – (14,76±2,25) та (23,05±3,01) мкОд/мл відповідно натще та після навантаження порівняно з контролем (p<0,05).

Залежно від форми ФП відзначено наявність реактивної/спонтанної ГІ у 10 (30,30%) / 8 (24,24%) випадках при пароксизмальній формі ФП; у 2 (18,18%) / 4 (10,28%) – при персистуючій; у 21 (25,30%) / 23 (27,71%) – при перманентній формі ФП. Отже, врахування наявності реактивної ГІ дозволяє збільшити можливість виявлення ІР у хворих із ФП.

Інсулінорезистентність відіграє важливу роль у патогенезі порушень вуглеводного обміну [8]. Із метою оцінки ступеня ІР визначено індекс НОМА-IR.

Відомо, що показник НОМА-IR відображає наявність ІР [4, 9]. У хворих 1 групи індекс НОМА-IR становив (1,73±0,37) і не перевищував рівень в контролі – (1,90±0,50) (p>0,05). Для хворих 2 та 3 групи характерним виявилось вірогідне підвищення показника НОМА-IR до (3,57±0,21) та (9,71±1,09) відповідно (p<0,05). Залежно від форми ФП показник НОМА-IR виявився у 3 рази вищим за показник у контролі при персистуючій ФП (p<0,05).

Підвищення рівнів ПГІ, фібриногену, РФМК та D-димерів розцінюється як стан активації зсідальної системи крові/фібринолізу – гіперкоагуляції [3, 10]. Показники системи гемостазу у всіх обстежених хворих виявилися підвищеними порівняно з контрольною групою.

Рівень ПГІ у хворих 1; 2 та 3 групи достовірно перевищував рівень в контролі на 11,21%; 14,98% та 30,31%, порівняно з показником у контролі (p<0,05). При аналізі залежно від форми ФП встановлено, що підвищення рівня ПГІ було більш характерним для хворих із персистуючою та перманентною ФП.

Відомо, що рівень фібриногену тісно і незалежно пов'язаний зі смертністю при серцево-судинних захворюваннях [1, 11]. Тому, для визначення прогнозу перебігу ФП залежно від наявності чи відсутності ІР нами проведено визначення циркулюючого фібриногену в крові. Виявилось, що у всіх хворих показник фібриногену був підвищений, але різною мірою. Так, рівень фібриногену достовірно перевищував показник у контролі на 31,90% (1 група); 56,90% (2 група) та на 70,66% (3 група) відповідно (p<0,05). Отже, найвищий рівень фібриногену виявився при спонтанній ГІ.

Аналіз показників коагуляційного гемостазу залежно від форми ФП показав, що у 15 (18,07%) випадках при перманентній формі ФП та спонтанній ГІ підвищення рівня фібриногену сягало (8,84±1,24) г/л., порівняно з пароксизмальною ФП – (5,49±0,81) г/л та контролем – (3,04±0,52) г/л (p<0,05).

На гемостаз суттєво впливає субендотеліальний, що містить

колаген. Внаслідок дилатації, перерозтягування, дистрофічних змін ендокарда, оголюється субендотеліальний контакт з яким відбувається активація системи згортання крові [6]. Порушення фізичної цілості або біохімічного стану ділянки ендотелію призводить до перетворення атромбогенного ендокарда у вогнище тромбоутворення із агрегацією тромбоцитів і утворенням додаткових порцій тромбіну [2, 5]. Швидке підвищення концентрації тромбіну призводить до активації фібринолізу і фібринолізу, внаслідок чого у кровотоці накопичуються ПДФ та фібриногену, зокрема, РФМК та D-димери [1, 10, 11].

Достовірно підвищення рівня РФМК на 64,21%, 72,10% та 80,78% виявлено у хворих 1; 2 та 3 груп відповідно, порівняно із рівнем у контролі (p<0,05). Аналіз показника РФМК залежно від форми ФП дозволив виявити різко підвищені РФМК (>10 мг/дл) при персистуючій у 10 (30,30%) та перманентній формах ФП та у 23 (27,71%) випадках відповідно (p<0,05)..

Відомо, що високий рівень циркулюючих D-димерів у крові свідчить про фібринолітичну активність крові, яка настає після попередньої активації коагуляційного гемостазу та утворення фібрину, тому вважається ознакою гострої гіперкоагуляції [2]. Нами виявлено підвищення рівня D-димерів >200 нг/мл у плазмі крові у 17 (33,33%) випадках серед хворих 1 групи, у 12 (30,55%) – 2 групи та у 14 (35,89%) – 3 групи (p<0,05). Накопичення D-димерів у крові у більшій мірі відзначено серед хворих з перманентною та персистуючою ФП до (304,71±12,32) нг/мл та (387,50±14,31) нг/мл відповідно порівняно з хворими з пароксизмальною формою ФП – (255,54±11,38) нг/мл (p<0,05). Отже, у кожного третього пацієнта з ФП існує загроза гострої гіперкоагуляції, проте більшою мірою при перманентній та персистуючій формі.

Не менш важливе значення у розвитку змін кровотоку в мікросудинах має функціональний стан тромбоцитів. Механічні властивості тромбоцитів внаслідок їх невеликих розмірів мало впливають на стан мікроциркуляції [12]. Агрегаційна активність кров'яних пластинок та їх чутливість до прореагентів можуть мати суттєвий вплив на стан кровотоку. Пояснити це можна тим, що тромбоцитарні агрегати в судинах майже не розчиняються і погіршують кровотік за рахунок оклюзії капілярів і подальшої активації процесу коагуляції [1, 6, 7]. Загальна кількість тромбоцитів у всіх обстежених хворих не залежала від форми ФП та наявності чи відсутності інсулінорезистентності і коливалася в межах (280,14±11,52) тис/мкл, що відповідало рівню в контролі – (284,21±8,32) тис/мкл (p>0,05).

При вивченні АДФ-індукованої агрегації тромбоцитів нами виявлено порушення процесу дезагрегації у вигляді зменшення часу початку агрегації, збільшення ступеня та швидкості агрегації в різній мірі залежно від рівня ЕІ в крові (табл. 2). Так, серед хворих 1 групи гіперагрегацію відзначено у 21 (40,38%); в 2 групі – у 29 (80%); в 3 групі – у 32 (82%) випадках (p<0,05). Отже, стан гіперагрегації частіше виникає при інсулінорезистентності.

Проте загроза розвитку гіперагрегації існує при всіх формах ФП. Зокрема, гіперагрегація була відзначена у 29 (84,84%) випадках серед хворих із пароксизмальною, у 6 (54,54%) – при персистуючій та у 58 (69,88%) – при перманентній ФП відповідно (p<0,05).

Встановлено, що час агрегації тромбоцитів зменшується за наявності ІР як із спонтанною, так і реактивною ГІ. Так, у хворих 1 групи показник часу агрегації тромбоцитів коливався в межах контролю та становив – (14,12±1,83) с (p>0,05). У хворих із реактивною та спонтанною ГІ виявлено достовірно зменшення показника на 28,14% та 37,75% відповідно порівняно із контролем (p<0,05). У хворих із пароксизмальною та персистуючою формами ФП встановлено вкоро-

Таблиця 2. Показники агрегаційної активності тромбоцитів у хворих на фібриляцію передсердь з метаболічним синдромом з різними типами інсулінемії

Показник	Контроль n=20	1 група (n=52)	2 група (n=36)	3 група (n=39)	
АДФ-індукована агрегація тромбоцитів	Час агрегації, с	15,60±1,93	14,12±1,83 p>0,05	11,21±1,54 p<0,05	9,71±1,24 p<0,05
	Швидкість агрегації, %/с	14,18±0,50	15,91±0,58 p>0,05	17,31±0,24 p<0,05	19,21±0,27 p<0,05
	Ступінь агрегації, %	23,06±0,76	25,94±0,54 p>0,05	27,76±1,08 p<0,05	28,12±0,34 p<0,05
	Кількість тромбоцитів, тис/мкл	284,21±8,32	282,01±4,71 p>0,05	281,17±6,91 p>0,05	280,14±4,61 p>0,05
	Фактор Віллебранда, %	194,32±5,21	241,28±1,49 p<0,05	250,42±1,41 p<0,05	259,27±1,23 p<0,05

Примітки. 1. n – кількість обстежених; 2. p< вірогідність різниці порівняно із контролем

чення показника часу агрегації у 1,7 рази, порівняно із контролем (p<0,05), при перманентній ФП – у 2 рази, порівняно із контролем (p<0,05).

Ступінь та швидкість агрегації у хворих 1 групи мали тенденцію до підвищення, порівняно із рівнем у контролі (p>0,05). У хворих 2 групи показник ступеня та швидкості агрегації у 1,5 разів перевищував рівень в контролі (p<0,05). У хворих 3 групи обидва показники виявилися підвищеними на 35,47% та 21,94% відповідно, порівняно із контролем (p<0,05).

При аналізі показників ступеня та швидкості агрегації залежно від форми ФП у хворих з перманентною формою виявлено найвищі їх значення – (27,15±2,31) та (16,66±1,85) відповідно, порівняно із контрольною групою (p<0,05).

У сучасних дослідженнях [11] доведено, що при атеросклеротичних змінах коронарних артерій у процесі агрегації тромбоцитів найбільшу роль відіграє фВ. Поряд із підвищеною концентрацією фібриногену показник фВ розглядається як основний предиктор гіперкоагуляції, а значить, дестабілізації захворювань серцево-судинної системи (ішемічної хвороби серця, ФП, АГ) [10]. Істотної різниці показника фВ залежно від наявності ІР нами не виявлено. Так, відзначено достовірне підвищення показника фВ на 24,16% (1 група), 28,86% (2 група) та 33,42% (3 група), порівняно із контролем (p<0,05).

Аналіз показника фВ залежно від форми ФП свідчить про однонаправленість його змін. Найвищі його значення виявились характерними для хворих із пароксизмальною формою ФП – (266,56±5,23) %; у хворих із персистою формою ФП – (241,49±4,57); у хворих із з перманентною ФП – (239,04±4,21) % (p<0,05).

Враховуючи, що істотних змін кількості тромбоцитів в крові у обстежених хворих нами не виявлено, активність агрегаційної ланки вірогідно пов'язана не стільки із збільшенням кількості тромбоцитів, як із зміною їх активності та плазмових факторів, що являється основною причиною гіперкоагуляції [1, 3].

Таким чином, у пацієнтів із ФП та МС мають місце розлади коагуляційної та тромбоцитарної ланок гемостазу. Зокрема, висока ААТ, збільшення циркулюючих РФМК, фібриногену та D-димерів в крові слід розцінювати як маркер хронічної атеротромбогенності та тромбінемії, що є чинником високого ризику гострих коронарних подій [2, 5, 10].

Висновки

1. Інсулінорезистентність проявляється реактивною та спонтанною ГІ із збільшенням рівня ЕІ в умовах ПГТТ та показника НОМА-ІР у 75 (59,06%) випадках серед хворих із МС та ФП.

2. Протромботичні розлади коагуляційної та тромбоцитарної ланок гемостазу проявляються підвищенням рівнів

ПтІ, фібриногену та ПДФ (РФМК, D-димерів) та підвищенням ААТ у вигляді вкорочення часу початку агрегації, збільшення ступеня, швидкості агрегації та фактора Віллебранда у хворих на ФП у міру наростання гіперінсулінемії.

3. Оцінка ступеня важкості порушень системи гемостазу виключно на основі рівня ПтІ та фібриногену виявляється недостатньою, оскільки не враховує інші параметри коагуляційного і тромбоцитарного гемостазу, зокрема, рівня циркулюючих РФМК, D-димерів та ААТ за показниками часу початку агрегації, ступеня та швидкості агрегації та фВ, що є предикторами виникнення гострих серцево-судинних подій.

Перспективи подальших досліджень

Подальші наукові пошуки доцільно спрямувати на вивчення змін коагуляційного та тромбоцитарного гемостазу у хворих на ФП з МС під впливом комплексного лікування.

Література

- Бессмельцев С.С. Механизмы свертывания крови / С.С. Бессмельцев // Український журнал гематології та трансфузіології. – 2005. – №4 (5). – С. 48 – 56.
- Вагунин Н.Т. Клиническое значение определения D-димера / Н.Т. Вагунин, Е.В. Ещенко // Кровообіг та гемостаз. – 2007. – № 4. – С. 81–85.
- Дзісь Є.І. Основи гемостазиології. / Є.І. Дзісь, О.Я. Томашевська // Київ, Гідромакс. – 2006. – 138 с.
- Діагностика і лікування метаболічного синдрому, цукрового діабету, предіабету і серцево-судинних захворювань / О.І. Мігченко, В.В. Корпачев, А.Е. Багрий [та ін.] // Київ. – 2009. – С. 9 – 17.
- Діагностика та лікування фібриляції передсердь. Рекомендації робочої групи по порушенням серцевого ритму Асоціації кардіологів України / О.С. Сичов, В.М. Коваленко, Г. В. Дзяк [та ін.] // Київ. – 2011. – С. 27 – 30.
- Предикторы внутрисердечного тромбоза у больных с мерцательной аритмией: факторы гемостаза, маркеры воспаления и генетические факторы / И.В. Зотова, Д.А. Зайцевичков, Б.А. Сидоренко // Кардиология. – 2007. – № 47. – С. 46 – 54.
- Роль системи гемостазу при порушенні мозкового кровообігу / В.О. Яворська., Н.М. Грицай, А.М. Мохамед / Книга. – 2004. – 191 с.
- Томашевська О.Я. Маркери запалення та протромботичний стан у пацієнтів із метаболічним синдромом / О.Я. Томашевська // Буковинський медичний вісник – 2007. – Т.11. – №3. – С. 86 – 89.
- Alessi M.C., Juhan-Vague I. Metabolic syndrome, haemostasis and thrombosis // Thromb. Haemost. – 2008. – Vol. 99. – № 6. – P. 995–1000.
- Association of fibrin monomer polymerization function, cerebrovascular risk factors and ischemic cerebrovascular disease in old people / M. Hong, W. Wei, H. Li et al. // J. Huazhong. Univ. Sci. Technol. Med. Sci. – 2003. – Vol. 23. – P. 131 – 133.
- Characteristics and prognostic impact of plasma fibrin monomer (soluble fibrin) in patients with coronary artery disease / O. Hetland, A. Knudsen, K. Dickstein, D. W. Nilsen // Blood Coagul. Fibrinolysis. – 2002. – Vol. 13. – № 4. – P. 301 – 308.
- Pathophysiology of the proatherothrombotic state in the metabolic syndrome / I. Palomo, R. Moore-Carrasco, M. Alarcon et al. // Front. Biosci. (Schol. Ed). – 2010. – Vol. 2. – P. 194 – 208.

Одержано 03.02.2014 року.