

©Ю. О. Золотухіна

*Національний медичний університет імені О. О. Богомольця
Київська клінічна лікарня на залізничному транспорті № 2 філії “Центр охорони здоров’я” Публічного
акціонерного товариства “Українська залізниця”*

ЗМІНИ ФІБРИНОЛІТИЧНОЇ АКТИВНОСТІ КРОВІ У ПАЦІЄНТІВ З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ І СУПУТНИМ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ ЗАЛЕЖНО ВІД КОМПЕНСАЦІЇ

Резюме. Порушення в системі гемостазу мають серйозний вплив на перебіг захворювання і наявність ускладнень у пацієнтів із коморбідним перебігом ішемічної хвороби серця (ІХС) та цукрового діабету (ЦД) 2 типу.

Мета дослідження – оцінити та проаналізувати показники фібринолізу в різних групах пацієнтів з ішемічною хворобою серця та супутнім цукровим діабетом 2 типу залежно від стадії компенсації останнього.

Матеріали і методи. В ході дослідження фібринолітичної системи обстежено 52 хворих, яких госпіталізовано в кардіологічне та ендокринологічне відділення Київської клінічної лікарні на залізничному транспорті № 2 з клінічними ознаками ІХС. Пацієнтів поділили на три групи: перша – 27 осіб із ІХС у поєднанні з ЦД 2 типу в стадії субкомпенсації, друга – 14 хворих у стадії компенсації та третя 11 пацієнтів у стадії декомпенсації.

Результати досліджень та їх обговорення. Проаналізувавши дані, ми виявили знижений рівень плазміногену при субкомпенсації на 15,5 % ($p < 0,001$), при компенсації – на 13 ($p < 0,001$), при декомпенсації – на 17,2 % ($p < 0,05$), а також значне підвищення активності показників Хагеманзалежного фібринолізу (в 2,09 раза ($p < 0,001$), 2,2 ($p < 0,001$), 2,3 раза ($p < 0,001$) відповідно) та інгібітора активатора плазміногену-1 (на 20 % ($p < 0,001$), 19,8 % ($p < 0,001$), 26 % ($p < 0,001$)). І як наслідок, при виявлених змінах показників фібринолізу ми спостерігаємо значне подовження частково-еуглобулінового лізису: на 49,8 % ($p < 0,001$) при субкомпенсації, на 55,4 % ($p < 0,001$) при компенсації, на 55,7 % ($p < 0,001$) при декомпенсації.

Висновки. У пацієнтів із коморбідним перебігом ІХС та ЦД 2 типу на різних стадіях компенсації ми спостерігали пригнічення активності фібринолітичного потенціалу крові. Але у хворих на ЦД 2 типу в стадії декомпенсації він найвираженіший, що можливо є причиною частого розвитку мікро- та макросудинних ускладнень у цій групі хворих.

Ключові слова: тромбоз; гемостаз; ішемічна хвороба серця; фібринолітична система; цукровий діабет 2 типу.

ВСТУП Цукровий діабет 2 типу (ЦД 2 типу) – це хронічне метаболічне захворювання, що характеризується порушенням вуглеводного обміну і розвитком високого рівня глюкози в крові унаслідок зниження чутливості тканин організму до інсуліну і порушення його вироблення.

Найхарактернішою ознакою інсулінорезистентності є гіперглікемія при абсолютній або відносній гіперінсулінемії. Можливо тому, що інсулінорезистентність є патофізіологічною основою інших метаболічних порушень, що є чинниками ризику, і разом із гіперінсулінемією може бути ключовою ланкою в етіології та патогенезі таких захворювань, як ішемічна хвороба серця (ІХС) та артеріальна гіпертензія (АГ). Тому часто у пацієнтів з ІХС при ЦД 2 типу з'являється ризик розвитку АГ, і навпаки [1, 2].

За даними Американської діабетичної асоціації (АДА), ризик прогресування судинних ускладнень ЦД значно зростає залежно від рівня глікемії, та виділяють високий ризик при глікозильованому гемоглобіні (HbA1c) $> 7,5$ %, помірний при HbA1c $> 6,5$ – $7,5$ % та низький при HbA1c $\leq 6,5$ %. При збільшенні рівня HbA1c на 1 % ризик розвитку серцево-судинних захворювань зростає на 10 % [3].

Цукровий діабет є вагомим і незалежним чинником ризику ІХС. Найчастіше у хворих на ІХС спостерігають ЦД 2 типу (90 % випадків). Поєднання ЦД з ІХС є прогностично несприятливим, особливо при неконтрольованій глікемії [1, 3].

Переконливі дані про значення гіперглікемії як незалежного фактора ризику були отримані у дослідженні San Antonio Heart Study, в якому показано пряmlinійний характер зв'язку між глікемією і серцево-судинною смертністю. У ньому пацієнти з ЦД у верхньому квартилі рівня глюкози натще мали ризик серцево-судинної смертності в 4,7 раза вище, ніж пацієнти з перших двох квартилей [4, 5]. Дане підвищення ризику зберігалось з урахуванням поправки на інші потенційні фактори ризику.

Результати дослідження DECODE (Diabetes Epidemiology: Collaborative Analysis of Diagnostic Criteria in Europe, 2003) показали, що серцево-судинний ризик і глікемія лінійно пов'язані між собою, вже починаючи з нормальних рівнів глюкози, причому з ризиком корелює як глікемія натще, так і постпрандіальна. Тому і серед пацієнтів із ІХС порушення регуляції обміну глюкози (діабет і предіабет) трапляються частіше, ніж нормальна регуляція обміну глюкози [6].

Загальноприйнятий цільовий діапазон глікемії в осіб із ішемічною хворобою серця остаточно не визначено. За результатами різних клінічних досліджень для більшості хворих обґрунтованими є такі рекомендації:

- рівень глікемії 6,5–7,8 ммоль/л;
- при наявності медичних, організаційних, соціальних факторів, що перешкоджають досягненню суворого контролю глікемії, допустимо її періодичне підвищення до 10,0 ммоль/л;
- необхідно уникати глікемії нижче 4,0–5,0 ммоль/л.

Інтенсивний контроль глікемії доцільний у всіх хворих зі значною гіперглікемією (із умістом глюкози в плазмі крові $> 10,0$ ммоль/л, хоча може бути корисним і в осіб із менш вираженою гіперглікемією) [9].

АНА (American Heart Association) рекомендує вважати цільовим рівень глюкози плазми крові для хворих на ЦД 2 типу від 5,0 до 7,8 ммоль/л за умови, що це не супроводжується небезпекою гіпоглікемії.

Іншою частиною міжнародної класифікації є виділені ступені декомпенсації вуглеводного обміну: компенсований (HbA1c $< 7,0$ %, глюкоза натще $\leq 6,5$ ммоль/л, через 2 год після їжі $\leq 8,0$ ммоль/л), субкомпенсований (HbA1c $< 7,0$ – $7,5$ %, глюкоза натще 6,5–7,5 ммоль/л, через 2 год після їжі 7,5–8,0 ммоль/л) та декомпенсований (HbA1c $> 7,5$ %, глюкоза натще $> 7,5$ ммоль/л, через 2 год після їжі $> 8,0$ – $10,0$ ммоль/л).

Систему гемостазу при ЦД вивчають вже більше 20 років. Встановлено, що ЦД є протромбогенним станом,

який зв'язаний із високим ризиком серцево-судинних захворювань (ССЗ). Але причини порушення гемостазу при ЦД до кінця не відомі [10].

На сьогодні залишається актуальним вивчення особливостей гемостазу при ІХС у поєднанні з ЦД 2 типу та факторів ризику тромбозів у даній категорії хворих.

Зв'язок між гіперінсулінемією та тромботичним потенціалом може пояснити підвищений ризик ССЗ при ЦД 2 тип [11], але доведення, що підтверджують цю гіпотезу, обмежуються аналізом рівнів ІАП-1 або фібриногену в суб'єктів із нормальною толерантністю до глюкози або у невеликих відібраних груп пацієнтів з діабетом [12].

Зниження антикоагулянтної активності крові та пригнічення фібринолізу внаслідок підвищення вмісту інгібіторів активації плазміногену та антиплазмінів відмічають у більшості хворих із хронічною коронарною недостатністю, що є ознакою вираженого атеросклеротичного ураження вінцевих артерій серця. В крові фібриноліз руйнує фібрин і підтримує прохідність судин, а в тканинах він руйнує позаклітинний матрикс і контролює клітинну адгезію та міграцію й, таким чином, бере участь у ремоделюванні тканин [13]. Основним регулятором фібринолітичної системи є інгібітор активатора плазміногену типу-1 (ІАП-1), який зв'язує та пригнічує активатор плазміногену тканинного типу та активатор плазміногену урокінази, які моделюють ендогенний фібриноліз [14].

У фізіологічних умовах існує баланс між активаторами плазміногену та інгібіторами; але дисбаланс може бути спричинений зменшенням рівня активатора тканинного плазміногену чи збільшенням рівня ІАП-1. Цей претромботичний стан у пацієнтів із діабетом пояснюють гіпотез. Одна з них ґрунтується на різних дослідженнях, в яких відмічено високий рівень ІАП-1 у хворих на діабет [11,15]. Високі концентрації ІАП-1 були пов'язані з підвищенням ССЗ. В одному спостереженні, де визначали відношення ІАП-1 до декількох факторів, такі, як вік та стать у хворих із ССЗ та з ЦД 2 типу виявлено, що рівень ІАП-1 з віком зменшується, а концентрація Д-димерів, навпаки, збільшується, що і стало наслідком підвищення фібринолізу [16,17].

Однак незважаючи на великий фактичний матеріал з даної проблеми, в літературі з'являються лише поодинокі відомості про стан та функціонування антикоагулянтної та фібринолітичної ланок системи гемостазу в пацієнтів із ІХС у поєднанні з ЦД 2 типу на різних етапах компенсації.

Метою дослідження було оцінити та проаналізувати показники фібринолізу в різних групах пацієнтів з ІХС та супутнім ЦД 2 типу залежно від компенсації останнього.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ В обстеження включно 52 хворих на ІХС та супутній ЦД 2 типу, яких поділили на три групи: перша – 27 осіб з ІХС в поєднанні з ЦД 2 типу в стадії субкомпенсації, друга – 14 хворих у стадії компенсації та третя 11 пацієнтів у стадії декомпенсації, яких було госпіталізовано в кардіологічне та ендокринологічне відділення Київської клінічної лікарні на залізничному транспорті № 2 філії “Центр охорони здоров'я” Публічного акціонерного товариства “Українська залізниця” (клінічної бази кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб № 1 Національного медичного університету імені О. О. Богомольця) з клінічними ознаками ІХС. Контрольну групу склали 25 відносно здорових осіб, яких зіставили за віком та статтю.

Діагноз ІХС було встановлено на основі підтверджувальних даних перенесеного ІМ чи серцевою недостатністю, встановленою на ЕхоКГ, та за допомогою стандарт-

них опитувальників. Критеріями виключення були відсутність згоди пацієнта на участь у дослідженні, призначення лікування антитромботичними засобами (окрім ацетилсаліцилової кислоти) упродовж попередніх кількох місяців. Пацієнтів із наявністю супутньої патології у стадії декомпенсації (підозрою на гостре порушення мозкового кровообігу, тяжкою печінковою та нирковою недостатностями, онкологічними захворюваннями, з діагностованими раніше захворюваннями системи гемостазу) в дослідження не залучали. В усіх обстежуваних хворих була наявна АГ II стадії.

Аналіз даних проводили за допомогою контрольних карт, в які вносили паспортні, антропометричні дані, фактори ризику, особливості розвитку та перебігу захворювання, в тому числі ускладнення, результати лабораторних та інструментальних обстежень, програми лікування та реабілітації. Усі дані з карт обстеження хворих вносили у базу даних, створену в програмі STATISTICA 13.0. В дослідженні були використані дані, отримані в рамках клініко-інструментального обстеження пацієнтів (ЕКГ у 12 відведеннях; функціональний стан міокарда, ступінь гіпертрофії лівого шлуночка, а також показники внутрішньосерцевої та центральної гемодинаміки – за даними ЕхоКГ на апараті Aloka-2000 (Японія)).

З метою виявлення особливостей змін гемокоагуляції досліджували венозну кров, взятую з ліктьової вени при госпіталізації хворого у відділення до початку лікування. Збір крові здійснювали з дотриманням усіх вимог, що висувають для коагулогічних досліджень, тобто проводили полістироловим шприцом у полістироловій центрифужній градуированій пробірці з пробкою, що містили 1 об'єм стабілізатора (3,8 % розчину натрію цитрату) і 9 об'ємів крові. Дослідження, згідно з загальноприйнятими методиками, проводили у плазмі, бідній на тромбоцити. Для отримання безтромбоцитної плазми цитратну кров центрифужували при швидкості 3000 об./хв (1500 g) протягом 20 хв [16, 17].

Вивчали фібринолітичну (плазмінову) систему крові шляхом визначення часткового еуглобулінового лізису (ЧЕЛ), ХІІа залежного фібринолізу (Хагеманзалежний фібриноліз (ХЗЛ)), активності проферменту плазміну – плазміногену (ПГ), вмісту ІАП-1.

ЧЕЛ визначали шляхом виміру часу спонтанного лізису згустка (в умовах виключення інгібувальної дії антиплазмінів), які отримували з еуглобулінової фракції плазми при додаванні до неї розчину хлориду кальцію [19].

Для вивчення потенційної здатності ПГ до активації застосовували метод визначення ХЗФ, який ґрунтується на тому факті, що лізис еуглобулінів, отриманих з обробленої каоліном плазми, пришвидшується. За допомогою каоліну активується “місток”: “фактор ХІІ → калікреїн → плазміноген” [20], після чого визначають ЧЕЛ за такої активації.

Активність ПГ визначали оптичним амідолітичним методом із застосуванням хромогенного субстрату. Принцип методу полягає у тому, що при додаванні стрептокінази до розведеного зразка досліджуваної плазми утворюється плазміноген-стрептокіназний комплекс, який має властивість розщеплювати хромогенний субстрат. Швидкість гідролізу нітроанілінового зв'язку хромогенного субстрату залежить від концентрації у зразку плазміногену. Зміни оптичної густини на спектрофотометрі реєстрували при довжині хвилі 405 нм після додавання оцтової кислоти [18].

Вміст ІАП-1 визначали із застосуванням іммобілізованих моноклональних антитіл проти ІАП-1 за допомогою імуноферментного аналізу за принципом подвійного антитіла, подібного до ELISA, описаного Declerc та спів-авт. із використанням покритого антитіла (МА-7D4B7). Визначення активності ІАП-1 проводили за допомогою приладу для проведення імуноферментних аналізів SUNRISE-RC (фірма TEKAN, Австрія) із використанням реагентів фірми Biopool TintElize (США).

Для отримання результатів статистичного аналізу використовували стандартні методики оцінки достовірності відмінностей в порівнюваних обстежуваних групах. Порівняння показників між групами проводили за допомогою непараметричного U-тесту Манна–Уїтні та точним критерієм Фішера. Різницю між показниками вважали достовірною при значенні $p < 0,05$. Математичну обробку результатів проведено на персональному комп'ютері IBM/PC з використанням електронних таблиць Microsoft Excel 2010 та пакета програм статистичної обробки Statistica for Windows v.13.0 (Stat Soft, USA).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У дослідженні проведено аналіз фібринолітичної ланки гемостазу в пацієнтів із ІХС в поєднанні з ЦД 2 типу відносно стадії компенсації.

При дослідженні даних фібринолізу відносно стадій компенсації ЦД 2 типу ми отримали наступні дані. Рівень ПГ був знижений при субкомпенсації на 15,5 % ($p < 0,001$), при компенсації – на 13 % ($p < 0,001$), при декомпенсації на – 17,2 % ($p < 0,05$) відносно контролю. Крім того, було виявлено значне зниження активності показників ХЗФ (в 2,09 раза ($p < 0,001$), 2,2 раза ($p < 0,001$), 2,3 раза ($p < 0,001$) відповідно та ІАП-1 (на 20 % ($p < 0,001$), 19,8 % ($p < 0,001$), 26 % ($p < 0,001$)). Фібринолітичну активність крові переважно визначали вмістом ПГ, його інгібіторним та активаторним потенціалами. Показник ЧЕЛ фактично є відображенням співвідношення активності ПГ з ІАП-1. І як наслідок, при виявлених змінах показників фібринолізу ми спостерігаємо значне подовження ЧЕЛ: на 49,8 % ($p < 0,001$) при субкомпенсації, на 55,4 % ($p < 0,001$) при компенсації, на 55,7 % ($p < 0,001$) при декомпенсації. Необхідно зазначити, що достовірних відмінностей між групами із різним ступенем компенсації виявлено не було (табл.).

Серед інгібіторів ІАП-1 вважають найпотужнішим, а тому його було обрано для визначення. Порівнюючи групи між собою, було виявлено достовірно вищі показники ІАП-1 на 4,9 % ($p < 0,05$) у хворих на ІХС з ЦД 2 типу в стадії декомпенсації, ніж у пацієнтів у стадії субкомпенсації та декомпенсації.

Таблиця. Показники фібринолітичної активності крові у хворих відносно стадії компенсації цукрового діабету 2 типу

Показник	ІХС+ЦД 2 типу, стадія компенсації (n=14)	ІХС+ЦД 2 типу, стадія субкомпенсації (n=27)	ІХС+ЦД 2 типу, стадія декомпенсації (n=11)	Контроль	p
ЧЕЛ (хв.)	305,5±10,31***	295,1±29,03***	306,6±11,19***	196,96±8,59	$p_1, p_2, p_3 > 0,05$
ХЗФ (хв.)	19,74±3,16***	18,74±3,54***	20,41±2,83***	8,96±2,63	$p_1, p_2, p_3 > 0,05$
ПГ (%)	81,68±10,25***	79,4±7,88***	77,8±6,71*	93,96±8,85	$p_1, p_2, p_3 > 0,05$
ІАП (нг/мл)	28,9±3,29***	28,99±1,71***	30,4±1,62***	24,13±1,49	$p_1 < 0,05$ $p_2, p_3 > 0,05$

Примітки: 1) * – достовірність відносно групи контролю: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$;

2) p_1 – достовірність відмінностей відносно стадій субкомпенсації + декомпенсації, p_2 – субкомпенсації + компенсації, p_3 – компенсації + декомпенсації.

ВИСНОВКИ У пацієнтів із коморбідним перебігом ІХС та ЦД 2 типу на різних стадіях компенсації спостерігають пригнічення активності фібринолітичного потенціалу крові, проявом якого є подовження ХЗФ та ЧЕЛ на дані

зниження ПГ. Але у хворих на ЦД 2 типу в стадії декомпенсації вказані зміни найвираженіші, що можливо є причиною частішого розвитку мікро- та макросудинних ускладнень в цій групі хворих.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Артериальная гипертензия и сахарный диабет типа 2 у больных метаболическим синдромом: особенности влияния на липидный спектр / А. И. Кузин, М. А. Чередуникова, А. А. Васильев, О. В. Камерер // Артериальная гипертензия. – 2003. – Т. 9 (2). – С. 36–42.
2. Камінський А. В. Синдром інсулінорезистентності в хворих на цукровий діабет 2 типу та його медикаментозна корекція / А. В. Камінський, А. А. Самойлов, І. А. Кисельова // Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. – 2002. – № 1. – С. 57–63.
3. Watkins P. J. ABC of diabetes (fifth edn.) / P. J. Watkins. – BMJ Pub. Group, 2003. URL: [http://file.zums.ac.ir/ebook/017-ABC%20of%20Diabetes,%205%20Edition%20\(ABC%20Series\)-Peter%20J.%20Watkins-0727916939-BMJ%20Books-2003-108-\\$53.pdf](http://file.zums.ac.ir/ebook/017-ABC%20of%20Diabetes,%205%20Edition%20(ABC%20Series)-Peter%20J.%20Watkins-0727916939-BMJ%20Books-2003-108-$53.pdf)
4. Risk factors for coronary artery disease in non-insulin dependent diabetes mellitus: United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS: 23) / R. C. Turner, H. Millns, H. A. Neil [et al.] // – BMJ. – 1998. – Vol. 316 (7134). – P. 823–828.

5. Serum insulin and inflammatory markers in overweight individuals with and without dyslipidemia / P. Barter, Y. R. Mcpherson, K. Song [et al.] // Genetics. – 2007. doi:10.1210/jc.2006-2219
6. Chiha M. Diabetes and coronary heart disease: a risk factor for the global epidemic / M. Chiha, M. Njeim, E. G. Chedrawy // Int. J. Hypertens. – 2012. – P. 697240. doi: 10.1155/2012/697240
7. Kishore P. Glycemic control and cardiovascular disease: what's a doctor to do? / P. Kishore, S. H. Kim, J. P. Crandall // Curr. Diab. Rep. – 2012. – Vol. 12 (3). – P. 255–264.
8. Кайдашев И. П. Nf-kb-сигнализация как основа развития системного воспаления, инсулинорезистентности, липотоксичности, сахарного диабета 2-го типа и атеросклероза / И. П. Кайдашев // Международный эндокринологический журнал. – 2011. – № 3 (35). – С. 35–40.
9. Мартышин О. О. Сахарный диабет и сердечно-сосудистые

заболевания, связаны с уровнем магния в крови / О. О. Мартышин // Український медичний часопис. – 2017. – № 4. URL: <https://www.umj.com.ua/article/114861/saharnyj-diabet-i-serdechno-sosudistye-zabolevaniya-svyazany-s-urovнем-magniya-v-krovi>

10. Северина А. С. Нарушение системы гемостаза у больных сахарным диабетом / А. С. Северина, М. В. Шестакова // Сахарный диабет. – 2004. – № 1. – С. 62–67.

11. Schneider D. J. Attenuated fibrinolysis and accelerated atherogenesis in type II diabetic patients / D. J. Schneider, T. K. Nordt, B. E. Sobel // Diabetes. – 1993. – Vol. 42 (1). – P. 1–7.

12. Coagulation and fibrinolysis parameters in type 2 diabetic patients with and without diabetic vascular complications / C. Erem, A. Hacıhasanoğlu, S. Celik [et al.] // Med. Princ. Pract. – 2005. – Vol. 14 (1). – P. 22–30.

13. Dellas C. Historical analysis of PAI-I from its discovery to its potential role in cell motility and disease / C. Dellas, D. J. Loskutoff // Thromb. Haemost. – 2005. – Vol. 93 (4). – P. 631–640. doi:10.1160/TH05-01-0033

14. Sclavo M. Cardiovascular risk factors and prevention in women: similarities and differences / M. Sclavo // Ital. Hear J. Suppl. – 2001. – Vol. 2 (2). – P. 125–141.

15. Martin-Timon I. Type 2 diabetes and cardiovascular disease: Have all risk factors the same strength? / I. Martin-Timon // World J. Diabetes. – 2014. – Vol. 5 (4). – P. 444.

16. McBane R. D. Comparison of plasminogen activator inhibitor-1, tissue type plasminogen activator antigen, fibrinogen, and D-dimer levels in various age decades in patients with type 2 diabetes mellitus and stable coronary artery disease (from the BARI 2D trial) / R. D. McBane, R. M. Hardison, B. E. Sobel // Am. J. Cardiol. – 2010. – Vol. 105 (1). – P. 17–24.

17. Association of fibrinogen with cardiovascular risk factors and cardiovascular disease the Framingham offspring population / J. J. Stec, H. Silbershatz, G. H. Toffler [et al.] // Circulation. – 2000. – Vol. 102 (14). – P. 1634–1638.

18. Баркаган З. С. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза / З. С. Баркаган, А. П. Момот. – М. : Ньюдиамед, 2008. – 289 с.

19. Баркаган З. С. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза / З. С. Баркаган, А. П. Момот. – М. : Ньюдиамед, 2001. – 296 с.

20. Лабораторная диагностика системы гемостаза / А. А. Козлов, Л. В. Натрус, П. А. Черновол [и др.]. – М. : Литтерра, 2011. – 136 с.

Отримано 04.09.18

Електронна адреса для листування: juliazolot@gmail.com

©Yu. O. Zolotukhina

O. Bohomolets National Medical University

Kyiv Clinical Hospital on the Railway Transport No. 2 of the branch "Health Center" of the Public Joint Stock Company "Ukrainian Railway"

CHANGES IN THE FIBRINOLYTIC ACTIVITY OF BLOOD IN PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE WITH CONCOMITANT DIABETES MELLITUS TYPE 2, DEPENDING ON THE COMPENSATION

Summary. Disturbances in the hemostasis system have a serious effect on the course of the disease and the presence of complications in patients with comorbid flow of CHD and CD 2nd type.

The aim of the study – to evaluate and analyze the parameters of fibrinolysis in different groups of patients with coronary heart disease without and with associated diabetes mellitus (DM) type 2 depending on later.

Materials and Methods. During the study of the fibrinolytic system, 52 patients were hospitalized in the Cardiology and Endocrinology Department of the Kyiv Clinical Hospital on the Railway Transport No. 2 with clinical signs of coronary artery disease. Patients were divided into three groups: 27 patients with IHD and with type 2 diabetes in the subcompensation stage, 14th – compensation stage and 11th – decompensation stage.

Results and Discussion. After analyzing the data, we found a decreased level of plasminogen in subcompensation by 15.5 % ($p < 0.001$), with a compensation of 13 % ($p < 0.001$), with decompensation by 17.2 % ($p < 0.05$), as well as a significant increase in the activity of the Hageman-dependent fibrinolysis parameters (2.09 ($p < 0.001$), 2.2 ($p < 0.001$), 2.3 times ($p < 0.001$) respectively) and the plasminogen-1 activator inhibitor (20 % ($p < 0.001$), 19.8 % ($p < 0.001$), 26 % ($p < 0.001$). As a result, the revealed changes in the parameters of fibrinolysis, we observed a significant partial lengthening of euglobulin lysis: by 49.8 % ($p < 0.001$) with subcompensation, by 55.4 % ($p < 0.001$) at compensation, on 55.7 % ($p < 0.001$) at decompensation.

Conclusions. In patients with comorbidity of CHD and type 2 diabetes at different stages of compensation, we observed a suppression of the activity of the fibrinolytic potential of the blood. But in patients with type 2 diabetes at the stage of decompensation, it is most pronounced, which may be the reason for the more frequent development of micro- and macrosomal complications in this group of patients.

Key words: thrombosis; hemostasis; ischemic heart disease; fibrinolytic system; type 2 diabetes mellitus.

©Ю. А. Золотухина

Национальный медицинский университет имени А. А. Богомольца

Киевская клиническая больница на железнодорожном транспорте № 2 филиала "Центр охраны здоровья" Публичного акционерного общества "Украинская железная дорога"

ИЗМЕНЕНИЯ ФИБРИНОЛИТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ КРОВИ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА С СОПУТСТВУЮЩИМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ КОМПЕНСАЦИИ

Резюме. Нарушения в системе гемостаза имеют серьезное влияние на течение заболевания и наличие осложнений у пациентов с коморбидным течением ишемической болезни сердца (ИБС) и сахарного диабета (СД) 2 типа.

Цель исследования – оценить и проанализировать показатели фибринолиза в различных группах пациентов с ишемической болезнью сердца с сопутствующим сахарным диабетом 2 типа в зависимости от стадии компенсации последнего.

Материалы и методы. В ходе исследования фибринолитической системы обследовано 52 больных, которых госпитализировали в кардиологическое и эндокринологическое отделение Киевской клинической больницы на железнодорожном транспорте № 2 с клиническими признаками ИБС. Больных разделили на три группы: первая – 27 лиц с ИБС и с СД 2 типа в стадии субкомпенсации, 14 больных в стадии компенсации и третья – 11 пациентов в стадии декомпенсации.

Результаты исследований и их обсуждение. Проанализировав данные, мы выявили пониженный уровень плазминогена при субкомпенсации – на 13 % ($p < 0,001$), при компенсации – на 15,5 % ($p < 0,001$), при декомпенсации – на 17,2 % ($p < 0,05$), а также значительное повышение активности показателей Хагеманзависимого фибринолиза (в 2,09 раза ($p < 0,001$), 2,2 раза ($p < 0,001$), 2,3 раза ($p < 0,001$) соответственно) и ингибитора активатора плазминогена-1 (на 20 % ($p < 0,001$), 19,8 % ($p < 0,001$), 26 % ($p < 0,001$)). И как следствие, при выявленных изменениях показателей фибринолиза мы наблюдаем значительное удлинение частично-эуглобулинового лизиса: на 49,8 % ($p < 0,001$) при субкомпенсации, на 55,4 % ($p < 0,001$) при компенсации, на 55,7 % ($p < 0,001$) при декомпенсации.

Выводы. У пациентов с коморбидной течением ИБС и СД 2 типа на разных стадиях компенсации мы наблюдали подавление активности фибринолитического потенциала крови. Но у больных СД 2 типа в стадии декомпенсации он наиболее выражен, что возможно является причиной более частого развития микро- и макрососудистых осложнений в этой группе больных.

Ключевые слова: тромбоз; гемостаз; ишемическая болезнь сердца; фибринолитическая система; сахарный диабет 2 типа.