

И.А. Бондарь, И.В. Пикалов, А.Р. Алина

ИЗМЕНЕНИЕ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА И ЕГО ВЛИЯНИЕ НА РАЗВИТИЕ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

ГОУ ВПО Новосибирский государственный медицинский университет Росздрава

Целью исследования явилось изучение системы гемостаза у больных сахарным диабетом 2-го типа и влияние этих нарушений на развитие ишемической болезни сердца. У больных сахарным диабетом 2-го типа наблюдали изменения сосудисто-тромбоцитарного и коагуляционного гемостаза и их взаимосвязь со степенью декомпенсации углеводного обмена, факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний, что может свидетельствовать о повышенной вероятности тромбоза и прогрессировании ишемической болезни сердца у больных сахарным диабетом 2-го типа.

Ключевые слова: сахарный диабет 2-го типа, ишемическая болезнь сердца, гемостаз

Клиническое течение сахарного диабета 2-го типа (СД 2 типа) и прогноз для жизни больных определяются развитием сердечно-сосудистых осложнений. Патогенез этих осложнений является многофакторным и связан как с недостаточным метаболическим контролем СД, так и иммунологическими и гормональными сдвигами, генетическими нарушениями. В последние годы особое значение в патогенезе ишемической болезни сердца (ИБС) при СД придается изменениям в системе гемостаза [2, 4].

СД является протромботическим состоянием, связанным с высоким риском сердечно-сосудистых заболеваний. Однако причины нарушений гемостаза при СД до конца не ясны. Показана роль декомпенсации углеводного обмена в развитии нарушений гемостаза [16]. В литературе обсуждается вопрос о влиянии гиперхолестеринемии у больных ИБС на функциональную активность тромбоцитов. В одних работах показано, что уровни общего холестерина (ОХС) и триглицеридов (ТГ) в сыворотке крови не оказывают заметного влияния на агрегацию тромбоцитов [13]. В других исследованиях, напротив, отмечены повышение чувствительности тромбоцитов к индукторам агрегации и увеличение содержания тромбоцитарных белков при гиперхолестеринемии, гипертриглицеридемии и низком уровне липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) [8, 9]. Так, можно предположить, что гипергликемия и дислипидемия (высокий уровень ОХС, ТГ, низкое содержание ЛПВП), наблюдающиеся при СД

2 типа, приводят к эндотелиальной дисфункции активации системы гемостаза и играют комплексную роль в патогенезе макрососудистых осложнений. В связи с этим, **целью исследования** явилось изучение факторов, способствующих развитию изменений системы гемостаза при СД 2 типа, и их роли в формировании ишемической болезни сердца.

Материалы и методы

Обследовано 67 больных СД 2 типа (24 мужчины и 43 женщины), средний возраст пациенток — $53,2 \pm 4,5$ лет. Средняя продолжительность заболевания составила $7,8 \pm 6,4$ лет. С целью изучения состояний гемостаза при СД и ИБС пациенты были разделены на 2 группы. В первую группу вошли 35 больных СД 2 типа с ИБС (средний возраст $54,2 \pm 4,4$ лет). Вторую группу составили 32 больных СД 2 типа без ИБС (средний возраст $52 \pm 4,7$ лет). В контрольную группу вошли 30 практически здоровых людей в возрасте от 45 до 60 лет (14 мужчин и 16 женщин) без нарушений углеводного обмена и атеротромботических проявлений в анамнезе.

Пациентам проводили измерение уровня артериального давления (АД), расчет индекса массы тела (ИМТ), определение показателей углеводного (уровня гликемии натощак и после еды, средне-суточной гликемии, гликозилированного гемоглобина (HbA1c)) и липидного обмена (уровня ОХС, ТГ, липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), ЛПВП), суточной протеинурии, микроальбуминурии, мочевой кислоты. Диагноз ИБС был

подтвержден с помощью Холтеровского мониторирования ЭКГ на аппарате «Markett Hellige» с последующей компьютерной обработкой данных с помощью системы «Mars 8000» и тредмилметрии на аппарате «HELLIGE CardioSoft V3.0».

Всем пациентам проводили исследование со- судисто-тромбоцитарного, коагуляционного гемостаза в лаборатории гемостаза клинического отдела лабораторной диагностики ОГУЗ ГНОКБ (главный врач В.В. Степанов, куратор отдела д-р мед. наук, профессор И.В. Пикалов) следующими методами.

Сосудисто-тромбоцитарный и коагуляционный гемостаз определяли с помощью методик: подсчет количества тромбоцитов на гематологическом анализаторе Cobas Micros 8 OT (Хоффман-Ла-Рош, Швейцария); определение гематокрита — на гематологическом автоанализаторе Cobas Micros 8 OT (Хоффман-Ла-Рош, Швейцария); 4-го пластинчатого фактора (4-ПФ), β -тромбоглобулина (β -ТГ), количественного содержания фактора фон Виллебранда (ФВ) — ELISA-методом, наборами ASSERACHROM 4-PF, β -tg и vWF (von Willebrand Factor), Stago (Франция); индуцированной АДФ агрегации тромбоцитов — на лазерном анализаторе агрегации тромбоцитов LA-220 (НПФ «BIOALA»); активированное парциальное тромбопластиновое время (АПТВ) — на анализаторе ACL-200; активность антитромбина III (АТ III) фотометрическим методом; количество растворимых фибрин-мономерных комплексов (РФМК) в плазме — ортофенантролиновым тестом (ОФТ); уровень Д-димера — ELISA-методом, наборами ASSERACHROM D-dimer, Stago (Франция).

Таблица 1

Клинико-лабораторные показатели больных СД 2 типа с ИБС и без ИБС

Показатель	СД 2 типа с ИБС	СД 2 типа без ИБС
Пол, м/ж	15/20	9/23
Возраст, лет	54,2 $\pm$ 4,4	53,3 $\pm$ 4,7
Длительность СД, годы	8,4 $\pm$ 6,9	7,0 $\pm$ 5,7*
Длительность АГ, годы	10,2 $\pm$ 5,5	6,9 $\pm$ 4,3*
ИМТ, кг/м ²	32,7 $\pm$ 4,9	31,6 $\pm$ 7,3
Среднесуточная гликемия, ммоль/л	10,2 $\pm$ 1,4	7,8 $\pm$ 1,6*
HbA1c, %	10,4 $\pm$ 2,5	9,1 $\pm$ 2,3*
Гликемия натощак, ммоль/л	8,2 $\pm$ 1,7	7,2 $\pm$ 1,2*
Гликемия после еды, ммоль/л	11,3 $\pm$ 1,6	8,0 $\pm$ 1,3*
ОХС, ммоль/л	6,4 $\pm$ 1,1	5,3 $\pm$ 1,1*
ТГ, ммоль/л	2,3 $\pm$ 1,13	2,04 $\pm$ 0,9*
ЛПВП, ммоль/л	1,02 $\pm$ 0,9	1,23 $\pm$ 1,4*
ЛПНП, ммоль/л	4,1 $\pm$ 1,2	2,3 $\pm$ 1,2*
Средний уровень САД, мм рт. ст.	169 $\pm$ 1,5	162 $\pm$ 2,7*
Средний уровень ДАД, мм рт. ст.	93 $\pm$ 1,7	87 $\pm$ 1,7*

Примечание: * — достоверность различий между группами, $p < 0,05$

Статистический анализ проводили с применением пакетов прикладных программ «Биостат» и «Statistica 6.0». Все данные приведены в виде средних арифметических и их стандартного отклонения ($M \pm SD$). Достоверность различий оценивали с помощью t-критерия Стьюдента. Достоверность коэффициентов различий принимали при значении $p < 0,05$. Проводили многофакторный, пошаговый регрессионный анализ.

Исследование выполнено в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной Ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2000 г. Пациенты давали письменное информированное согласие на участие в исследовании.

Результаты исследования и их обсуждение

По результатам данного исследования у больных СД 2 типа отмечалось достоверное повышение уровня фактора Виллебранда (ФВ) ($116,8 \pm 13,7\%$, при контроле — $101,8 \pm 4,9\%$, $p < 0,001$), 4-го пластинчатого фактора (4-ПФ) ($8,4 \pm 1,6$ ЕД/мл, в контроле — $7,1 \pm 0,6$ Ед/мл, $p < 0,001$), β -тромбоглобулина (β -ТГ) ($47,7 \pm 9,7$ нг/мл, в контроле — $37,5 \pm 3,5$ нг/мл, $p < 0,05$). ФВ, как известно, синтезируется эндотелиальными клетками, поэтому по величине его содержания можно косвенно судить о наличии повреждения эндотелия [6, 7, 11]. Следовательно, найденное нами увеличение уровня ФВ в крови может свидетельствовать о наличии повреждения эндотелия сосудов у больных СД 2 типа. Выявленное повышение тромбоцитарных белков (4-ПФ, β -ТГ) соответствует данным других авторов и говорит о тромбоцитарной гиперактивности [6, 14].

Не найдено изменений АДФ-агрегации ($8,4 \pm 1,2$ сек, в контроле — $8,1 \pm 1,0$ сек, $p > 0,05$), а также количества тромбоцитов ($266,4 \pm 48,9 \times 10^9$ /л, в контроле $257,3 \pm 25,4 \times 10^9$ /л, $p > 0,05$) у пациентов СД 2 типа. Однако в литературе по этим показателям имеются противоречивые данные [2, 4, 5]. В исследованиях Чиркова Ю.Ю. и соавт. (1990) у больных СД с увеличением продолжительности патологического процесса интенсивно происходит спонтанная агрегация тромбоцитов. При этом значительная часть тромбоцитов оказывается вовлеченной в агрегаты, благодаря чему уменьшается число тромбоцитов, обладающих физиологическим уровнем агрегационной активности [1].

Показатели коагуляционного гемостаза активированное парциальное тромбопластиновое время (АПТВ), протромбиновый индекс (ПИ), фибриноген (ФГ) у больных СД 2 типа достоверно не различались от контрольной группы. Для определения концентрации растворимых фибрин-мономерных компонентов (РФМК), являющихся мар-

керами тромбинемии, использовался наиболее информативный и чувствительный метод — ортофенантролиновый тест [14]. В данном исследовании у больных СД 2 типа выявлено увеличение показателей ОФТ — $18,1 \pm 7,03 \times 10^{-2}$, при контроле $3,5 \pm 0,2 \times 10^{-2}$, что подтверждает нарушение коагуляционного гемостаза при данной патологии.

К одному из наиболее информативных и доступных методов оценки активации свертывания крови и фибринолиза относится определение конечного продукта свертывания крови — Д-димера. Тест используется как очень надежный маркер массивного тромбоза магистральных вен и тромбоэмболий [3, 11, 14]. Уровень Д-димера у больных СД 2 типа был выше, чем в контрольной группе, но данное различие было недостоверно ($362,6 \pm 34,8$ и $350 \pm 39,0$ нг/мл соответственно, $p > 0,05$). Выявлено снижение фибринолиза. Показатель ХПа-зависимого фибринолиза у больных СД 2 типа составил $5,9 \pm 1,4$ сек., при контрольных показателях $9,2 \pm 1,2$ сек. ($p < 0,001$). Одним из наиболее мощных физиологических антикоагулянтов является АТ III, на долю которого приходится около 80% всего антикоагулянтного потенциала крови. У больных СД 2 типа уровень АТ III достоверно не отличался от контроля ($99,1 \pm 5,3$ и $100,4 \pm 5,2\%$ соответственно, $p > 0,05$).

Проводился анализ показателей системы гемостаза в зависимости от значений углеводного обмена. Большинство пациентов имели декомпенсированное течение заболевания. Уровень HbA1c составил $9,8 \pm 2,4\%$, гликемии натощак $8,1 \pm 1,8$ ммоль/л, гликемии после еды $10,3 \pm 2,5$ ммоль/л. Отмечена взаимосвязь уровня ФВ, 4-ПФ, β -ТГ от степени декомпенсации СД. У больных СД 2 типа выявлена достоверная корреляция ФВ ($r=0,55$, $p < 0,05$), 4-ПФ ($r=0,56$, $p < 0,05$), β -ТГ ($r=0,59$, $p < 0,05$) с гликемией после еды и отсутствие корреляции с HbA1c. Также отмечалось ускорение АДФ агрегации тромбоцитов при гипергликемии после еды. Так, при гликемии после еды до 10 ммоль/л этот показатель составил $8,7 \pm 1,24$ сек, при гликемии выше 10 ммоль/л — $8,2 \pm 1,11$ сек.

Показатели коагуляционного гемостаза зависели также от гликемии. Уровень Д-димера достоверно увеличивался по мере увеличения декомпенсации сахарного диабета: при среднесуточной гликемии до 10 ммоль/л — $335,3 \pm 30,1$ нг/мл, более 10 ммоль/л — $375,1 \pm 29,6$ нг/мл ($p < 0,05$). Отмечалось достоверное увеличение показателя ОФТ у больных СД 2 типа при значительной гипергликемии: так, при среднесуточной гликемии до 10 ммоль/л ОФТ составил $14,9 \pm 6,2 \times 10^{-2}$, при уровне гликемии более 10 ммоль/л отмечалось резкое увеличение данного показателя до $21,4 \pm 8,1 \times 10^{-2}$ ($p < 0,05$). При повы-

шении показателей гликемии найдено достоверное снижение уровня ХПа-зависимого фибринолиза (при среднесуточной гликемии до 10 ммоль/л — $6,0 \pm 1,5$ сек., при гликемии более 10 ммоль/л — $5,8 \pm 1,5$ сек, при контроле — $9,2 \pm 1,2$ сек, $p < 0,05$). Отмечалась тенденция к снижению уровня АТ-III по мере увеличения уровня гликемии. При корреляционном анализе выявлена достоверная взаимосвязь уровня Д-димера с гликемией натощак ($r = 0,54$, $p < 0,05$) и после еды ($r=0,46$, $p < 0,05$). Аналогичные данные получены при исследовании коагуляционного гемостаза у больных СД в работах Sakamoto Т. и соавт. (2001), где авторами выявлено, что чем тяжелее декомпенсация углеводного обмена при СД, тем более выражены нарушения системы гемостаза [16].

Таким образом, можно предположить, что декомпенсация углеводного обмена (высокий уровень постпрандиальной гликемии, гликемии натощак) способствует развитию эндотелиальной дисфункции и активации тромбообразования и гиперкоагуляции.

Нарушение липидного обмена может влиять на функцию тромбоцитов. Большое значение в нарушении текучих и кислороднесущих свойств крови, развитии тканевой гипоксии при СД имеет дислипидемия. Гиперлипидемия и, прежде всего, гиперхолестеринемия играют большую роль в повреждении эндотелия и развитии атеросклероза. При изучении липидов крови обследованных больных выявлено увеличение уровня ОХС ($5,9 \pm 1,3$ ммоль/л), ТГ ($2,1 \pm 1,4$ ммоль/л), ЛПНП ($3,7 \pm 1,4$ ммоль/л) и снижение содержания ЛПВП ($1,1 \pm 0,3$ ммоль/л) сыворотки крови. У больных СД 2 типа гиперхолестеринемия выявлена в 85,1%, гипертриглицеридемия в 71,6%, высокий уровень ЛПНП определялся в 50,7%, низкая концентрация ЛПВП наблюдалась в 56,7% случаях. У больных СД 2 типа с гиперхолестеринемией выявлен достоверно высокий уровень ФВ и ОФТ ($p < 0,05$). Также отмечена тенденция к повышению 4-го ПФ и β -ТГ ($p > 0,05$). При гипертриглицеридемии у пациентов СД 2 типа выявлен достоверно высокий уровень ФВ ($118,8 \pm 13,6$ и $110,4 \pm 14,3\%$ соответственно, $p < 0,05$) и Д-димера ($370,4 \pm 35,8$ и $349,0 \pm 29,4$ нг/мл соответственно, $p < 0,05$) по сравнению с больными с нормальным содержанием ТГ в сыворотке крови. У больных с низким уровнем ЛПВП уровень Д-димера был достоверно выше по сравнению с пациентами, имеющими нормальные значения ЛПВП ($377,4 \pm 34,6$ и $352,2 \pm 28,2$ нг/мл соответственно, $p < 0,05$). При высоком уровне ЛПНП достоверно был выше ОФТ ($19,1 \pm 7,4$ и $14,7 \pm 5,9 \times 10^{-2}$ соответственно, $p < 0,05$). При корреляционном анализе выявлена прямая взаимосвязь между величиной ФВ и уровнем ОХС

Таблица 2

Показатели сосудисто-тромбоцитарного и коагуляционного гемостаза в обследуемых группах (M±SD)

Показатель	Контроль	1 группа (СД 2 типа с ИБС) (1)	2 группа (СД 2 типа без ИБС) (2)
ФВ, %	101,8±4,9	120,9±14,4 *	112,3±11,6*, **
β-ТГ, нг/мл	37,5±3,5	49,9±9,4 *	45,6±9,9*
4-ПФ, Ед/мл	7,1±0,6	8,68±1,5*	8,1±1,62*
Индукцированная АДФ агрегация тромбоцитов, сек	8,1±1,0	8,3±1,3	8,64±1,02
Тромбоциты, ×10 ⁹ /л	257,3±25,4	278,1±47,5*	253,4±48**
АПТВ	32,6±2,9	32,0±1,4	32,7±0,74**
ПИ, %	100,2±4,6	100,7±3,5	101,7±4,8
Фибриноген, г/л	3,1±0,5	3,2±0,5	3,3±0,6
Д-димер, нг/мл	350±39,0	379,5±29,4 *	344,7±31,5**
ОФТ, ×10 ⁻²	3,5±0,2	20,8±6,9*	13,2±6,4*, **
ХПа-зависимый фибринолиз, сек.	9,2±1,2	6,3±2,5*	5,7±1,43*
АТ III, %	100,4±5,2	97,7±3,9	100,7±6,2**

Примечание: * — p контроль < 0,001; ** — p 1-2 < 0,05

(r=0,44, p<0,05), ТГ (r=0,38, p<0,05), Д-димера и ТГ (r=0,21, p<0,05), ЛПВП (r= - 0,61, p<0,05).

Таким образом, наблюдаемая у больных СД 2 типа дислипидемия (гиперхолестеринемия, гипертриглицеридемия, высокий уровень ЛПНП, низкое содержание ЛПВП) может способствовать нарушению эндотелия сосудов, воздействовать на мембрану тромбоцитов, коагуляцию и фибринолиз, и влиять на развитие и прогрессирование сердечно-сосудистых заболеваний.

В многочисленных исследованиях показано, что ведущая роль в развитии атеросклероза отводится тромбогенному фактору, изучению функции эндотелия, нарушениям липидного и углеводного обменов [2, 5, 6, 10]. В связи с этим особый интерес представляет исследование показателей системы гемостаза у больных СД 2 типа с наличием ИБС.

Сравнивали показатели системы гемостаза у больных СД с ИБС (1-я группа) и СД без ИБС (2-я группа). По результатам данного исследования не было выявлено различий индекса массы тела (ИМТ) у пациентов в наблюдаемых группах. Однако уровень гликемии натощак и после еды, HbA1c был достоверно выше у пациентов, имеющих ИБС. Также в данной группе зарегистрированы длительное течение СД и АГ, более высокие показатели уровней ОХС, ТГ, ЛПНП и сниженные показатели ЛПВП (Таблица 1). При исследовании ФВ у пациентов СД и ИБС выявлено достоверное его увеличение по сравнению с пациентами СД, но без ИБС и контролем (Таблица 2). Это может свидетельствовать о более выраженном поражении эндотелия сосудов у больных СД 2 типа с ИБС. Достоверного отличия значений 4-го ПФ, β-ТГ в группах с наличием ИБС и без ИБС не выявлено. Уровень АДФ-индуцированной агрегации у больных с ИБС был ускорен

по сравнению с пациентами без ИБС (p>0,05). Выявлено различие по количеству тромбоцитов. Изучаемые группы различались и по показателям коагуляционного гемостаза. У больных СД 2 типа с ИБС обнаружено достоверное снижение показателей АПТВ в сравнении с пациентами без ИБС (Таблица 2). Уровень Д-димера в первой группе пациентов был 379,5±29,4 нг/мл (p<0,001), а во второй группе — 344,7±31,5 нг/мл (p<0,001), при контроле — 350±39,0 нг/мл. Однако высокие показатели Д-димера встречались с одинаковой частотой в 1 и 2 группах (18,2 и 17,8% соответственно). У больных СД 2 типа с ИБС выявлено повышение ОФТ в сравнении с пациентами без ИБС. Показатели ХПа-зависимого фибринолиза в обеих группах были ниже контроля. Выявлено достоверное уменьшение уровня АТ III — основного физиологического антикоагулянта у больных СД 2 типа с ИБС. Полученные результаты свидетельствуют о более глубоком поражении эндотелия сосудов, повышении внутрисосудистого свертывания крови, со снижением антикоагулянтной активности у больных СД 2 типа имеющих ИБС.

Среди обследованных больных СД 2 типа с ИБС у 27 (77,1%) пациентов в анамнезе был инфаркт миокарда. В работах Лапотникова В.А. (1991), Lowe G.D., Rumley A. и соавт. (1995) отмечено, что у больных с перенесенным инфарктом миокарда, особенно в сочетании с СД 2 типа, имеются глубокие реологические нарушения [5, 10]. В данном исследовании из-за сравнительно малого количества больных СД 2 типа с ИБС без инфаркта миокарда в анамнезе мы не можем охарактеризовать связь показателей гемостаза с наличием перенесенного инфаркта миокарда. Однако отмечалась тенденция к увеличению средних значений ФВ, β-ТГ, 4-ПФ, АПТВ, Д-димера, ОФТ и к

Таблица 3

Показатели сосудисто-тромбоцитарного и коагуляционного гемостаза у больных СД 2 типа с перенесенным инфарктом миокарда и без перенесенного инфаркта миокарда (М±SD)

Показатель	Контроль	Больные с перенесенным инфарктом миокарда (1)	Больные без перенесенного инфаркта миокарда (2)
ФВ, %	101,8±4,9	121,8±14,3*	114,3±10,9*
β-ТГ, нг/мл	37,5±3,5	50,9±10,2*	46,3±6,4*
4-ПФ, Ед/мл	7,1±0,6	8,9±1,6*	8,1±0,9*
Индукцированная АДФ агрегация тромбоцитов, сек	8,1±1,0	8,4±1,4	8,1±1,2
Тромбоциты, ×10 ⁹ /л	257,3±25,4	276,3±49,5	284,3±42,3*
АПТВ	32,6±2,9	31,9±1,59	32,2±0,75
ПИ, %	100,2±4,6	101,8±4,87	101,3±4,63
Фибриноген, г/л	3,1±0,5	3,3±0,6	3,2±0,36
Д-димер, нг/мл	350±39,0	380,2±27,2*	376,0±39,3
ОФТ, ×10 ⁻²	3,5±0,2	21,3±6,8*	19,6±7,6*
ХIIa-зависимый фибринолиз, сек.	9,2±1,2	5,9±1,4*	6,1±1,5*
АТ III, %	100,4±5,2	97,5±3,6*	98,4±5,14

Примечание: * — p контроль < 0,001; ** — p 1-2 < 0,05

снижению уровня АТ-III у больных с инфарктом миокарда в анамнезе по сравнению с больными с ИБС без инфаркта миокарда (Таблица 3).

У больных СД 2 типа с ИБС при увеличении показателей гликемии натощак, после еды, НвА1с определялась тенденция к повышению уровней ФВ, 4-ПФ, β-ТГ, ОФТ, Д-димера. При проведении корреляционного анализа выявлена достоверная взаимосвязь Д-димера ($r=0,55$, $p<0,05$), АДФ-агрегации ($r=0,56$, $p<0,05$) с гликемией натощак.

Помимо нарушений системы гемостаза развитию ИБС способствуют артериальная гипертензия, ожирение, нарушение липидного обмена. С целью изучения взаимосвязи показателей сосудисто-тромбоцитарного и коагуляционного гемостаза с факторами риска ИБС, был проведен многофакторный регрессионный анализ. В его моделях в качестве независимых переменных выступали пол, возраст больных, длительность СД и АГ, уровни гликемии натощак, после еды, НвА1с, ОХС, ТГ, ЛПНП, ЛПВП, САД и ДАД, в качестве зависимых — параметры сосудисто-тромбоцитарного и коагуляционного гемостаза. Установлено, что увеличению уровня ФВ способствовали повышение ОХС ($R^2 = 0,66$, $p<0,05$). Значение β-ТГ зависел от уровня ОХС, САД и ДАД ($R^2 = 0,32$, $p<0,05$). На 4-ПФ оказывали влияние возраст, длительность АГ, ИМТ, уровень гликемии после еды и ОХС, САД и ДАД ($R^2=0,73$, $p<0,05$). Выявлена обратная связь АДФ агрегации тромбоцитов с длительностью СД и АГ, уровнем среднесуточной гликемии ($R^2=0,58$, $p<0,05$). Следовательно, на большинство показателей сосудисто-тромбоцитарного гемостаза влияла постпрандиальная гликемия, уровень ОХС и АГ.

Показатели коагуляционного гемостаза зависели также от степени декомпенсации СД. Увеличению уровня Д-димера способствовали повышение показателей гликемии натощак, ИМТ ($R^2=0,59$, $p<0,05$). Значение ОФТ зависел от уровня ОХС, возраста, ИМТ, длительности АГ ($R^2=0,70$, $p<0,05$). На ХIIa-зависимый фибринолиз оказывали влияние длительность АГ, ИМТ, уровень гликемии после еды и ЛПНП, САД и ДАД ($R^2=0,79$, $p<0,05$). Таким образом, у больных СД 2 типа с ИБС отмечена взаимосвязь показателей сосудисто-тромбоцитарного и коагуляционного гемостаза с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний, которые усугубляют нарушения гемостаза и могут способствовать прогрессированию болезни.

Выводы:

1. У больных СД 2 типа выявлено достоверное увеличение фактора Виллебранда, 4-го пластинчатого фактора, β-тромбоглобулина, которые зависели от уровня постпрандиальной гликемии.
2. У пациентов СД 2 типа наблюдались повышение показателей коагуляционного гемостаза и снижение фибринолиза.
3. При ИБС и СД 2 типа отмечены значительные изменения всех звеньев гемостаза: нарушение функции эндотелия сосудов, повышение внутрисосудистого свертывания крови и снижение антикоагулянтной активности.
4. У пациентов СД 2 типа, имеющих ИБС наблюдалась взаимосвязь показателей сосудисто-тромбоцитарного, коагуляционного гемостаза с возрастом и массой тела пациентов, длительностью СД и АГ, уровнем АД, со степенью декомпенсации углеводного и липидного обмена. Выявленная взаимосвязь показателей системы

гемостаза и факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний может использоваться в прогнозировании тромбообразования и течения ИБС при СД 2 типа.

CHANGE OF SYSTEM OF THE HEMOSTASIS AT TYPE 2 DIABETES PATIENTS AND ITS INFLUENCE ON DEVELOPMENT CORONARY HEART DISEASE

I.A. Bondar, I.V. Pikalov, A.R. Alina

The purpose of the research was studying system of a hemostasis at types 2 diabetes patients of a and its influence on development of coronary heart disease. Changes of vascular-platelets and coagulation a hemostasis at type 2 diabetes patients, and their interrelation with a degree of compensation of a carbohydrate exchange, risk factors of cardiovascular diseases that can testify to the raised probability of a thrombosis and progressing of coronary heart disease at, were observed.

Литература

1. АДФ-индуцируемая агрегация тромбоцитов человека при сахарном диабете / Ю.Ю. Чирков, И.А. Тыщук., И.С. Северина, Л.К. Старосельцева // Вопросы медицинской химии. — 1990. — Т. 36. — №4. — С. 20-22.
2. Балаболкин, М.И. Патогенез и механизмы развития ангиопатий при сахарном диабете / М.И. Балаболкин, Е.М. Клебанова, В.М. Креминская // Кардиология. — 2000. — №10. — С. 74-87.
3. Диагностическое и прогностическое значение Д-димера в клинике внутренних болезней / Ю.А. Федоткина, А.Б. Добровольский, Е.С. Кропачева, Е.В. Титаева, Е.П. Панченко // Терапевтический архив. — 2003. — №12. — С. 66-69.
4. Лапотников, В.А. Роль системы гемостаза в развитии сосудистых поражений при сахарном диабете / В. А. Лапотников, С. И. Моисеев // Терапевтический архив. — 1988. — № 9. — С.31-35.
5. Лапотников, В.А. Гемостаз при атеросклерозе, гипертонической болезни и сахарном диабете (патогене-

тические механизмы): Автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Ю.М. Лапотников. — Ленинград, 1991. — 39 с.

6. Макаров, В.А. Патология гемостаза / В.А. Макаров // Патологическая физиология. — 1998. — № 4. — С. 40-48.

7. Папаян, Л.П. Новые данные о метаболизме, физиологической функции фактора Виллебранда и его роли в патологии гемостаза / Л.П. Папаян // Биохимия животных и человека. — 1991. — Вып. 15. — С. 39-47.

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

9. Colwell, J.A. Treatment for the procoagulant state in type 2 diabetes / J.A. Colwell // Endocrinol. Metab. in North. Am. — 2001. — Vol. 30. — P. 1011-1030.

10. Fibrin D-dimer, von Willebrand factor and tissue plasminogen activator antigen are predictors of major ischemic heart disease: the Caerthilly study / G.D.Lowe, A.Rumley, J.W. Yarnell et al. // Blood Coagul. Fibrinolys. — 1995. — № 6. — P. 156-157.

11. Folsom, A. Prospective study of hemostatic factors and incidence of coronary heart disease: The atherosclerosis risk in communities (ARIC) study / A. Folsom, K. Wu, W. Rosamond // Circulation. — 1997. — Vol. 96. — P. 1106-1108.

12. Laakson, M. Hyperglycaemia and cardiovascular disease in type 2 diabetes / M. Laakson // Diabetes. — 1999. — Vol. 48. — P. 937-942.

13. Lyons, T.S. Oxidized low density lipoproteins: a role in the pathogenesis of atherosclerosis in diabetes? / T.S Lyons // Diabet. Med. — 1991. — Vol. 8. — P. 411-419.

14. Plasma concentration of crosslinked fibrin degradation product (D-dimer) and risk of future myocardial infarction among apparently healthy men / P.M. Ridker, C.H. Hennekens, A. Cerscus et al. // Circulation. — 1995. — Vol. 90. — P. 2236-2240.

15. Platelets and Antiplatelet Therapy in Patients with Diabetes Mellitus / H. Arjomand, B. Roukoz, S.K. Surabhi, M. Cohen // J. Invasive. Cardiol. — 2003. — Vol. 15. — №5. — P. 264-269.

16. Sakamoto, T. Haemostatic function and ischaemic disease/ S. Ito., H. Yoshikawa // Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. — 2001. — Vol. 239. — №11. — P. 865-871.