

# В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

УДК 616-008.9:616-003.215

**Е.М. Идрисова\***, **Э.А. Бушкова\***, **Н.М. Краснова\***,  
**Е.И. Мананко\***, **Т.П. Калашникова\***,  
**Е.В. Воробьева\***, **Т.Е. Сулова\*\***, **И.В. Кулагина\*\***

E-mail: elena\_mananko@mail.ru

## ПОКАЗАТЕЛИ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА И ИХ ВЗАИМОСВЯЗИ С ОСНОВНЫМИ КОМПОНЕНТАМИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА

\*ГОУ ВПО Сибирский государственный  
медицинский университет Росздрави, г. Томск;  
\*\*ГУ НИИ кардиологии Томского научного центра  
СО РАМН

### ВВЕДЕНИЕ

Метаболический синдром является одной из наиболее актуальных проблем медицины. Его значимость обусловлена, во-первых, высокой распространенностью в общей популяции (25-35%) [1]; во-вторых, у больных метаболическим синдромом летальность от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) в 2-3 раза, риск сахарного диабета (СД) типа 2 в 5-9 раз выше, чем у лиц без метаболического синдрома. Атерогенный потенциал при метаболическом синдроме в 5-6 раз выше по сравнению с отдельно взятыми факторами риска [2, 3, 4, 5, 6].

Метаболический синдром – это сложный симптомокомплекс, представляющий собой сочетание артериальной гипертензии (АГ), абдоминально-висцерального ожирения, дислипидемии, нарушения толерантности к глюкозе (НТГ), инсулинорезистентности, гиперинсулинемии, гиперурикемии, микроальбуминурии, патологии гемостаза [3]. Распространенность АГ в России среди мужчин составляет 39,2%, среди женщин – 41,1% [7]. АГ уменьшает продолжительность жизни мужчин на 8-10 лет, женщин – на 5-6 лет [8]. Установлено, что АГ в 92% случаев сочетается с одним, двумя и тремя факторами риска, такими, как гиперлипидемия, ожирение, патология системы гемостаза и углеводного обмена. Все эти факторы увеличивают коронарный риск [9, 10]. От

25% до 47% лиц, страдающих АГ, имеют инсулинорезистентность или НТГ, распространенность которых намного превышает распространенность СД типа 2. НТГ является маркером повышенного риска развития СД типа 2, сердечно-сосудистой и общей летальности, а также сердечно-сосудистых осложнений, причем даже в большей степени, чем АГ и гиперхолестеринемия [5]. Инсулинорезистентность и вызванная ею компенсаторная гиперинсулинемия патогенетически связаны с развитием АГ при метаболическом синдроме и висцеральном ожирении [11]. Развивающаяся вследствие инсулинорезистентности гиперинсулинемия является независимым фактором риска развития ИБС у лиц без СД типа 2 [12]. По данным эпидемиологических исследований последнего десятилетия, в России ожирением страдают 10-20% мужчин и 30-40% женщин трудоспособного возраста, у 25% людей масса тела избыточна [3]. Сопутствующие ожирению дислипидемия, гипергликемия, АГ, реологические нарушения являются факторами риска ряда ССЗ, а также СД типа 2 [13]. По материалам Фремингемского исследования установлено, что ожирение – независимый фактор риска ССЗ. Повышение относительной массы тела на каждые 10% сопровождается увеличением концентрации холестерина в плазме на 0,3 ммоль/л; на каждые лишние 4,5 кг систолическое артериальное давление повышается на 4,4 мм рт.ст. у мужчин и на 4,2 мм рт.ст. у женщин [7]. При сочетании ожирения с АГ увеличивается риск ИБС в 2-3 раза, мозговых инсультов – в 7 раз [14]. По данным ГНИЦ профилактической медицины, у 64% больных метаболическим синдромом нарушение липидного обмена проявляется сочетанием гипертриглицеридемии и гиперхолестеринемии с низким уровнем холестерина липопротеинов высокой плотности [15]. Уровни триглицеридов и общего холестерина являются независимыми факторами риска развития ИБС у больных метаболическим синдромом. Рост уровня триглицеридов в крови на 1 ммоль повышает риск развития ИБС на 32% у мужчин и на 76% – у женщин [16]. Согласно данным популяционных исследований, увеличение концентрации холестерина липопротеинов высокой плотности на 1 мг/дл ассоциируется со снижением относительного риска ИБС на 2-3% [17].

При метаболическом синдроме также нарушается равновесие протромботической и фибринолитической активности крови [16], что обуславливает высокую частоту сосудистых катастроф различных локализаций, нередко с фатальным исходом. Увеличение тромбогенной угрозы у больных метаболическим синдромом связывают с гиперагрегацией тромбоцитов в результате воздействия комплекса обменных нарушений и гемодинамических факторов, гиперкоагуляцией вследствие повышения уровня фибриногена и активности факторов свертывания крови, а также с гипофибринолизом [1, 18, 19].

Особенности нарушения системы гемостаза у больных метаболическим синдромом в настоящее время изучены недостаточно. До сих пор остается

открытым вопрос о том, какие его компоненты вызывают изменения реологии крови. В связи с этим целью настоящего исследования явилось изучение показателей плазменно-тромбоцитарного гемостаза и их взаимосвязи с компонентами метаболического синдрома.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование включены 30 больных метаболическим синдромом (основная группа) в возрасте от 35 до 65 лет (средний возраст  $51,1 \pm 1,07$  лет), из них женщин – 21 (70%), мужчин – 9 (30%), а также 15 практически здоровых людей (контрольная группа). Группы сопоставимы по возрасту и полу. Диагноз метаболического синдрома устанавливали при наличии у пациента трех и более из пяти нижеперечисленных нарушений: окружность талии более 102 см – у мужчин и более 88 см – у женщин; повышение уровня триглицеридов до 1,7 ммоль/л и выше; снижение уровня холестерина липопротеинов высокой плотности менее 1,0 ммоль/л – у мужчин и 1,2 ммоль/л – у женщин; повышение артериального давления выше 130/85 мм рт.ст.; гликемия натощак выше или равна 6,1 ммоль/л и/или гликемия больше 7,8 и меньше 11,1 ммоль/л через 2 ч после теста толерантности к глюкозе (АТР III, 2001; АСЕ, 2003). Обязательным критерием включения в исследование было наличие АГ.

Критерии исключения: симптоматические АГ, злокачественные АГ, тяжелые нарушения функций печени и почек, хронические заболевания в стадии обострения, инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения, тромбоэмболия легочной артерии менее чем за 6 мес до обследования, ИБС всех функциональных классов, нарушения ритма и проводимости сердца, хроническая сердечная недостаточность II-IV функциональных классов, эндокринная патология, в том числе сахарный диабет, онкологические заболевания, беременность и период лактации, прием гормональных, контрацептивных препаратов и антикоагулянтов, злоупотребление алкоголем, отсутствие согласия на сотрудничество.

Исследование выполнено в соответствии с требованиями Хельсинской декларации. У всех больных было получено письменное согласие на участие в нем.

### КЛИНИКО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Измерение артериального давления: офисное измерение систолического (САД) и диастолического (ДАД) артериального давления с точностью до 2 мм рт. ст. двукратно с пятиминутным интервалом в положении сидя; для анализа использовали среднюю величину двух измерений. Диагноз АГ устанавливали на основании критериев ВНОК (2004).

Антропометрические исследования: измерение массы тела с точностью до 0,1 кг и роста с точностью до 0,5 см с помощью весов и ростомера. Измерение

окружности талии (ОТ) горизонтально по середине расстояния между 12 ребром и гребнем подвздошной кости с точностью до 0,5 см. Измерение окружности бедра (ОБ) по ориентирам: большой вертел бедренной кости и лобковый симфиз. Индекс массы тела (ИМТ) рассчитывали по формуле Кетле как отношение массы тела (в кг) к росту (в м), возведенному в квадрат. При этом использовали систему градации, согласно которой показатели нормальной массы тела соответствуют ИМТ 18,5–24,9 кг/м<sup>2</sup>, избыточной – 25–29,9 кг/м<sup>2</sup>, ожирения I степени – 30–34,9 кг/м<sup>2</sup>, II степени – 35–39,9 кг/м<sup>2</sup>, III степени – 40 кг/м<sup>2</sup> и более. Абдоминальное ожирение диагностировали у мужчин при ОТ более 102 см и ОТ/ОБ более 0,9, у женщин – при ОТ более 88 см и ОТ/ОБ более 0,8.

### ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

В течение 7-14 дней пациенты до забора крови не получали лекарственных средства. Забор крови и ее подготовка к проведению исследований осуществлялись по общепринятым методикам.

Для анализа липидного спектра производили забор крови из локтевой вены утром натощак, после 12-часового голодания. Содержание общего холестерина (ХС) и триглицеридов (ТГ) (ммоль/л) в сыворотке определяли ферментативным методом с использованием наборов фирмы «Bioscop» (Германия) на автоанализаторе фирмы «Labsystems» FP-901 (Финляндия). Содержание холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП) (ммоль/л) определяли тем же методом, что и ХС, после осаждения из сыворотки липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) и липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП) фосфовольфрамом Na и MgCl<sub>2</sub>. Содержание ХС ЛПНП в сыворотке крови определяли по формуле Фридвалда и соавт.: ХС ЛПНП (ммоль/л) = общий ХС – [ХС ЛПВП + (ТГ/2,28)] [20]. Рассчитывали коэффициент атерогенности (КА) = ХС ЛПНП/ХС ЛПВП. Все параметры липидного спектра крови оценивали согласно рекомендациям ВНОК (2004).

Концентрацию глюкозы (ммоль/л) в плазме венозной крови определяли с помощью диагностических наборов фирмы «Bioscop» (Германия) глюкозооксидазным методом натощак и через 2 ч на фоне теста толерантности к глюкозе (ТТГ) с применением 75 г глюкозы. НТГ диагностировали при концентрации глюкозы в плазме венозной крови через 2 ч после нагрузки  $\geq 7,8$  и  $< 11,1$  ммоль/л. Гипергликемию натощак устанавливали при концентрации глюкозы натощак выше 5,6 ммоль/л до 7,0 ммоль/л [21]. Уровень иммунореактивного инсулина (мкЕД/мл) в плазме крови регистрировали натощак и через 2 ч на фоне ТТГ иммуноферментным методом с использованием диагностических наборов фирмы «Abbott» (США). За нормальный уровень инсулина в плазме крови принимали значения до 25 мкЕД/мл натощак и до 28,15 мкЕД/мл через 2 ч после нагрузки [22].

Гликемический индекс (индекс Саго) рассчитывали как отношение концентрации глюкозы в плазме крови натощак (ммоль/л) к уровню инсулина натощак (мкЕД/мл). Значение индекса менее 0,33 считали косвенным признаком инсулинорезистентности [23]. Аналогичный расчет проводили с показателями, полученными через 2 ч после ТТГ. Концентрацию С-пептида (нг/мл) в сыворотке крови определяли натощак и через 2 ч на фоне ТТГ иммуноферментным методом с использованием диагностических наборов фирмы «DSL» (США). Критерием инсулинорезистентности считали концентрацию С-пептида более 1,2 нмоль/л натощак и более 1,4 нмоль/л через 2 ч после приема глюкозы. Коэффициент пересчета в единицы СИ: нмоль/л = 0,33 · нг/мл [22]. Количество гликированного гемоглобина измеряли ионообменным методом с помощью диагностических наборов фирмы «Bioson» (Германия). Содержание мочевой кислоты в плазме венозной крови оценивали с помощью ферментативного колориметрического теста с использованием диагностических наборов фирмы «Bioson» (Германия). Уровень альбумина в моче определяли иммуноферментным методом с помощью набора «ИммуноФА-МА» (Россия).

Количество тромбоцитов в крови измеряли на автоматическом гематологическом анализаторе ABX MICROS 60 (Франция) кондуктометрическим методом. Во всех случаях агрегацию тромбоцитов определяли на двухканальном лазерном анализаторе агрегации тромбоцитов Биола LA 220 (Россия) параллельно двумя методами: методом Борна и методом лазерной индикации размеров формирующихся агрегатов. Для изучения показателей системы гемостаза кровь брали с минимальной компрессией в пластиковую или силиконовую пробирку, содержащую 3,8% раствор натрия цитрата в соотношении с объемом крови 1:9. Центрифугирование проводили непосредственно сразу после взятия крови. В работе использовали следующие индукторы агрегации: АДФ (1,25; 2,5; 5 мкг/мл), адреналин (2,5; 5 мкг/мл), коллаген (10 мг/мл). При изучении спонтанной агрегации тромбоцитов анализировали агрегационную кривую, записанную в течение 2 мин без введения индукторов. Активность фактора Виллебранда определяли ристоцетинкофакторным методом при помощи лазерного анализатора агрегации тромбоцитов по флюктуации светового потока. Уровень фибриногена определяли хронометрическим методом по Клауссу на коагулометре Behnk Elektronik CL 4. Протромбиновое время оценивали на коагулометре Behnk Elektronik CL 4 и выражали его в виде МНО. Активности антитромбина III и плазминогена регистрировали на основе гидролиза хромогенного субстрата на фотометре MetroLab 1600 DR. АЧТВ определяли на двухканальном коагулометре Behring Fibrintimer II по стандартной методике. Содержание растворимых фибрин-мономерных комплексов в плазме крови выявляли набором фирмы «Технология-Стандарт» (Россия).

Статистическую обработку результатов проводили с помощью пакета программ STATISTICA 6.0 for Windows («StatSoft.Inc.» США). Данные представлены в виде  $M \pm m$ . Статистическую значимость различий определяли с помощью непараметрического критерия Манна-Уитни. Различия считали статистически значимыми при значениях  $p < 0,05$ . Для выявления корреляционных зависимостей использовался коэффициент корреляции рангов Спирмана. При анализе учитывали корреляции с  $r \geq 0,3$ ,  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

АГ 1-й степени диагностировали у 8 пациентов с метаболическим синдромом (26,4%), 2-й степени – у 16 (52,8%), 3-й степени – у 6 (19,8%). Средний уровень САД составлял  $153,1 \pm 2,68$  мм рт.ст., ДАД –  $98,5 \pm 1,61$  мм рт.ст. Стаж АГ составлял в среднем  $11,3 \pm 1,38$  лет. По ИМТ избыточную массу, 1-ю, 2-ю и 3-ю степень ожирения выявили у 8 больных (28,6%), 15 (53,6%), 4 (14,3%) и 1 (3,6%) соответственно. В среднем ИМТ был  $32,8 \pm 1,25$  кг/м<sup>2</sup>. Ожирение по абдоминальному типу диагностировали у всех пациентов (средний показатель ОТ/ОБ =  $0,92 \pm 0,013$ ). Уровни САД, ДАД и антропометрические показатели были статистически значимо выше в группе больных метаболическим синдромом по сравнению с соответствующими показателями у здоровых лиц.

Изменения липидного спектра крови выявили у 28 пациентов: содержание общего ХС и ХС ЛПНП повышалось у 28 пациентов (93,4%), гипертриглицеридемия развивалась у 11 (36,3%), уровень ХС ЛПВП снижался у 15 (49,5%), КА увеличивался у 23 (75,9%). При этом мягкую гиперхолестеринемию (5-6,5 ммоль/л) диагностировали у 13, умеренную гиперхолестеринемию (6,5-8 ммоль/л) – у 13; мягкую гипертриглицеридемию (1,7-2,3 ммоль/л) – у 7 и умеренную (2,3-4,5 ммоль/л) – у 4 пациентов. В 11 случаях выявили дислипидемию 2b типа, в 17 – 2a типа по Фредриксону. Все показатели липидного спектра крови больных метаболическим синдромом статистически значимо отличались от соответствующих показателей здоровых лиц контрольной группы (табл. 1).

Инсулинорезистентность по базальной гиперинсулинемии выявили у 7 пациентов (23,1%), по постнагрузочной – у 22 (72,6%); по содержанию С-пептида натощак – у 5 (16,5%), по постнагрузочному тесту – у 24 (79,2%). По тощаковому гликемическому индексу инсулинорезистентность регистрировали у 17 больных (56,1%), по постнагрузочному – у 26 (85,8%). У 10 пациентов определили нарушения углеводного обмена: НТГ – у 6 больных (19,8%), гипергликемию натощак – у 3 (9,9%), сочетание НТГ и гипергликемии натощак – у 1 (3,3%). Количество гликированного гемоглобина повышалось у 24 пациентов (80,2%), его среднее значение в исследуемой группе было статистически значимо больше по сравнению со значением у здоровых добровольцев ( $8,5 \pm 0,17$  и  $6,3 \pm 0,11\%$  соответственно,  $p < 0,001$ ).

Таблица 1

**Биохимические показатели крови и мочи при метаболическом синдроме (M±m)**

Показатели	Больные метаболическим синдромом (n=30)	Здоровые добровольцы (n=15)
Общий ХС, ммоль/л	6,2±0,22**	4,5±0,22
ТГ, ммоль/л	1,7±0,13**	1,3±0,11
ХС ЛПНП, ммоль/л	4,2±0,20**	2,4±0,19
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,3±0,07**	1,5±0,08
ХС ЛПНП/ХС ЛПВП	3,7±0,30**	1,6±0,21
Глюкоза натощак, ммоль/л	4,5±0,16**	3,6±0,20
Глюкоза через 2 ч, ммоль/л	5,7±0,37**	3,9±0,30
Инсулин натощак, мкЕД/мл	16,5±1,91**	3,9±0,80
Инсулин через 2 ч, мкЕД/мл	88,0±18,43**	12,1±1,80
С-пептид натощак, нг/мл	2,6±0,21**	1,5±0,20
С-пептид через 2 ч, нг/мл	8,9±0,78**	4,2±0,71
Гликированный гемоглобин, %	8,5±0,17**	6,3±0,11
Мочевая кислота, мкмоль/л	316,8±15,87**	257,2±17,91
Альбумин в моче, мкг/мл	17,8±5,63*	12,9±3,82

Примечание. Статистическая значимость различий указана в сравнении с показателями здоровых добровольцев: \* - p<0,05; \*\* - p<0,001.

Гиперурикемию диагностировали у 11 больных (36,3%), из которых 7 женщин и 4 мужчин. Микроальбуминурию выявили у 4 пациентов (13,2%). Средний уровень альбумина в моче у больных метаболическим синдромом находился в пределах нормы, но был статистически значимо выше, чем у здоровых лиц группы контроля (17,8±5,63 и 12,9±3,82 мкг/мл соответственно, p<0,05).

Количество тромбоцитов в крови больных было в пределах нормы и составляло 246,0±9,14\*10<sup>3</sup>/мм<sup>3</sup>. При анализе полученных данных у пациентов с метаболическим синдромом АЧТВ, МНО, активность плазминогена и антитромбина III значимо не отличались от соответствующих показателей здоровых добровольцев.

Уровень фибриногена повышался у 4 больных из 27 (14,8%), его среднее значение составляло 3,3±0,12 г/л, в контроле – 3,2±0,09 г/л (p<0,05). У 11 пациентов (40,7%) повышалось содержание РФМК в крови. Данный показатель является маркером внутрисосудистого свертывания и указывает на наличие тромбинемии [24].

В целом, нарушения в коагуляционном звене гемостаза выявили у 12 пациентов.

У больных метаболическим синдромом агрегационная активность тромбоцитов усиливалась под влиянием коллагена в концентрации 10 мг/мл

(81,6±5,64%, в контроле 50,1±4,23%, p<0,001), АДФ в концентрациях 5 и 2,5 мкг/мл (81,2±3,49% и 73,6±4,55%, в контроле 51,9±4,98%, p<0,001, и 40,1±6,22%, p<0,001 соответственно). При использовании адреналина (5; 2,5 мкг/мл) и АДФ (1,25 мкг/мл) показатели светопропускания в группе больных метаболическим синдромом были следующие: 69,6±6,33%; 64,3±7,01%; 64,9±7,17%. В контроле аналогичные показатели были статистически значимо меньше и составляли 27,9±5,73% (p<0,001), 20,5±5,31% (p<0,001) и 23,4±4,22% (p<0,001) соответственно.

Адреналин, АДФ и коллаген являются основными индукторами агрегации тромбоцитов, которая возникает вследствие их связывания со специфическими рецепторами на тромбоцитах [25]. Усиление агрегации тромбоцитов в ответ на все использованные в работе индукторы свидетельствует о генерализованном увеличении чувствительности тромбоцитов к агрегации у больных метаболическим синдромом.

Спонтанная агрегация, оцениваемая по размеру образующихся агрегатов на 2 мин, также была статистически значимо выше в группе больных по сравнению с соответствующим показателем у здоровых добровольцев (0,8±0,05 усл. ЕД и 0,6±0,06 усл. ЕД соответственно, p<0,001). У больных метаболическим синдромом размеры образующихся агрегатов при введении всех индукторов были статистически значимо больше, чем контрольные показатели, хотя они и находились в пределах нормы.

Как показало исследование, у всех пациентов с метаболическим синдромом агрегационная активность тромбоцитов статистически значимо повышалась по сравнению с агрегацией тромбоцитов у здоровых людей соответствующего пола и возраста. Усиление агрегационной активности тромбоцитов у больных метаболическим синдромом обусловлено глубокими нарушениями липидного обмена, активацией перекисного окисления липидов плазмы и тромбоцитов, усилением синтеза в стенке сосудов фактора Виллебранда и интенсификацией образования тромбосана в тромбоцитах [18, 19]. Как показывает данное исследование, повышение тромбогенного потенциала плазмы крови у больных метаболическим синдромом в первую очередь

связано с активацией функций тромбоцитов, а не с изменениями коагуляционного звена гемостаза, что соответствует данным литературы [18, 19].

Фактор Виллебранда выполняет главную роль во взаимодействии компонентов плазменного и сосудисто-тромбоцитарного гемостаза. Кроме того, он

является маркером повреждения эндотелия при ССЗ, предтромботических состояниях, тромбозах [26]. У больных метаболическим синдромом активность фактора Виллебранда была статистически значимо выше по сравнению с его активностью у здоровых добровольцев ( $125,3 \pm 6,17\%$ , контроль  $89,8 \pm 9,68\%$ ,  $p < 0,001$ ).

*Таблица 2*

**Параметры плазменно-тромбоцитарного гемостаза при метаболическом синдроме (M±m)**

Показатели	Больные метаболическим синдромом (n=30)	Здоровые добровольцы (n=15)
Тромбоциты, $10^3/\text{мм}^3$	$246,0 \pm 9,14$	$240,7 \pm 8,91$
МНО	$1,0 \pm 0,02$	$1,0 \pm 0,01$
Фибриноген, г/л	$3,3 \pm 0,12^*$	$3,2 \pm 0,09$
РФМК, мг%	$5,4 \pm 0,61^{**}$	$2,7 \pm 0,22$
АЧТВ, с	$33,4 \pm 0,74$	$33,9 \pm 0,80$
Активность плазминогена, %	$112,4 \pm 7,81$	$116,1 \pm 7,99$
Активность антитромбина-III, %	$96,7 \pm 1,93$	$97,8 \pm 2,01$
Активность фактора Виллебранда, %	$125,3 \pm 6,17^{**}$	$89,8 \pm 9,68$
АДФ (1,25 мкг/мл), светопропускание, %	$64,9 \pm 7,17^{**}$	$23,4 \pm 4,22$
АДФ (1,25 мкг/мл), размер агрегатов, усл. ед.	$5,0 \pm 0,44^{**}$	$4,2 \pm 0,45$
АДФ (2,5 мкг/мл), светопропускание, %	$73,6 \pm 4,55^{**}$	$40,1 \pm 6,22$
АДФ (2,5 мкг/мл), размер агрегатов, усл. ед.	$4,8 \pm 0,43^{**}$	$3,6 \pm 0,38$
АДФ (5 мкг/мл), светопропускание, %	$81,2 \pm 3,49^{**}$	$51,9 \pm 4,98$
АДФ (5 мкг/мл), размер агрегатов, усл. ед.	$4,6 \pm 0,38^{**}$	$3,6 \pm 0,40$
Адреналин (2,5 мкг/мл), светопропускание, %	$64,3 \pm 7,01^{**}$	$20,5 \pm 5,31$
Адреналин (2,5 мкг/мл), размер агрегатов, усл. ед.	$4,2 \pm 0,39^{**}$	$2,6 \pm 0,43$
Адреналин (5 мкг/мл), светопропускание, %	$69,6 \pm 6,33^{**}$	$27,9 \pm 5,73$
Адреналин (5 мкг/мл), размер агрегатов, усл. ед.	$4,4 \pm 0,39^{**}$	$2,2 \pm 0,14$
Коллаген (10 мг/мл), светопропускание, %	$81,6 \pm 5,64^{**}$	$50,1 \pm 4,23$
Коллаген (10 мг/мл), размер агрегатов, усл. ед.	$4,1 \pm 0,33^{**}$	$3,2 \pm 0,31$
Спонтанная агрегация, размер агрегатов, усл. ед.	$0,8 \pm 0,05^{**}$	$0,6 \pm 0,06$

Примечание. Статистическая значимость различий указана в сравнении с показателями здоровых добровольцев: \* -  $p < 0,05$ ; \*\* -  $p < 0,001$ .

При корреляционном анализе у больных с характерными для метаболического синдрома изменениями липидного спектра были установлены прямые зависимости между уровнем ТГ и содержанием РФМК ( $r=0,48$ ,  $p=0,02$ ); между содержанием общего ХС, ХС ЛПНП и показателем светопропускания при использовании в качестве индуктора агрегации тромбоцитов АДФ в концентрации 1,25 мкг/мл ( $r=0,80$ ,  $p=0,01$ ).

У обследованных пациентов с метаболическим синдромом отмечена обратная связь средней силы между гликемическим индексом натощак и показателем светопропускания в ответ на АДФ в концентрации 1,25 мкг/мл ( $r=-0,42$ ,  $p=0,04$ ). У пациентов с нарушениями углеводного обмена (гипергликемия натощак, НТГ) выявлены положительные корреляции тощаковых уровней инсулина и С-пептида с показателями светопропускания при использовании в качестве индуктора агрегации тромбоцитов АДФ в концентрациях 1,25 мкг/мл ( $r=0,94$ ,  $p=0,01$ ), 2,5 мкг/мл ( $r=0,85$ ,  $p=0,02$ ;  $r=0,72$ ,  $p=0,05$  соответственно).

Антропометрические данные (ОТ/ОБ) имеют прямую зависимость с размерами агрегатов при использовании в качестве индуктора агрегации АДФ в концентрации 2,5 мкг/мл ( $r=0,48$ ,  $p=0,02$ ).

С уровнями артериального давления (ДАД) отмечена положительная корреляция содержания РФМК в крови ( $r=0,48$ ,  $p=0,01$ ).

Статистически значимых связей параметров гемостаза с уровнем альбумина в моче и содержанием мочевой кислоты в крови не установлено.

Таким образом, при корреляционном анализе наиболее тесная связь выявлена между агрегацией тромбоцитов и показателями липидного и углеводного обменов.

**ВЫВОДЫ**

1. Повышение индуцированной и спонтанной агрегации тромбоцитов, активности фактора Виллебранда при метаболическом синдроме приводит к усилению тромбогенного потенциала плазмы.

2. У больных метаболическим синдромом определяется повышенное содержание растворимых фибрин-мономерных комплексов в крови, что свидетельствует об активации

свертывания крови и повышенном риске внутрисосудистого тромбообразования.

3. Основные компоненты метаболического синдрома ассоциированы с изменениями показателей системы гемостаза, наиболее выраженная взаимосвязь установлена между агрегационной активностью тромбоцитов и содержанием общего ХС, ХС ЛПНП, тощачковым уровнем инсулина и С-пептида.

4. Больным метаболическим синдромом показано проведение исследований агрегационной активности тромбоцитов с использованием в качестве индукторов коллагена и АДФ, активности фактора Виллебранда, содержания растворимых фибрин-мономерных комплексов в крови для оценки состояния гемостаза с целью назначения адекватной терапии для профилактики тромботических осложнений.©

### ЛИТЕРАТУРА

- Макацария А.Д., Передеряева Е. Б., Пшеничникова Т.Б. Метаболический синдром и низкомолекулярные гепарины // *Consilium medicum*. - 2006. - № 6. - С. 35-41.
- Мамедов М.Н., Киселева Н.В., Оганов Р.Г. Значение суммарного коронарного риска у больных с метаболическим синдромом: влияние 8-недельной монотерапии эналаприлом // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. - 2004. - № 1. - С. 66-71.
- Бутрова С.А. От эпидемии ожирения к эпидемии сахарного диабета // *Consilium medicum*. - 2003. - № 9. - С. 524-528.
- Александров О.В., Алехина Р.М., Григорьев С.П., Ежова И.С., Золкина И.В. Метаболический синдром // *Российский медицинский журнал*. - 2006. - №6. - С. 50-55.
- Метаболический синдром. Пособие для терапевтов и кардиологов. // Под ред. Е.И.Соколова. - М.: РКИ Соверо пресс, 2005. - 48 с.
- Мкртумян А.М., Бирюкова Е.В. Основной подход к фармакотерапии метаболического синдрома // *Consilium medicum*. - 2006. - № 5. - С. 54-58.
- Мартьянова А.Г., Кодочигова А.И., Киричук В.Ф., Ермолаев А.А. Артериальная гипертензия и масса тела. Решенные и нерешенные проблемы // *Клиническая медицина*. - 2005. - № 8. - С. 32-36.
- Андреева Г.Ф., Оганов Р.Г. Качество жизни у пациентов, страдающих артериальной гипертензией // *Терапевтический архив*. - 2002. - № 1. - С. 8-16.
- Мамедов М.Н. Артериальная гипертензия в рамках метаболического синдрома: особенности течения и принципы медикаментозной коррекции // *Кардиология*. - 2004. - № 4. - С. 95-100.
- Мамедов М.Н., Оганов Р.Г. Эпидемиологические аспекты метаболического синдрома // *Кардиология*. - 2004. - № 9. - С. 4-8.
- Корнеева О.Н., Драпкина О.М. Патогенетические взаимосвязи артериальной гипертензии и инсулинорезистентности // *Российский кардиологический журнал*. - 2006. - № 5 - С. 100-103.
- Шестакова М.В., Брескина О.Ю. Инсулинорезистентность: патофизиология, клинические проявления, подходы к лечению // *Consilium medicum*. - 2002. - № 10. - С. 523-526.
- Потемкин В.В., Троицкая С.Ю., Максина А.Г. Метаболические показатели и структура мембран эритроцитов при ожирении и метаболическом синдроме у женщин // *Российский медицинский журнал*. - 2006. - № 1. - С. 35-38.
- Ожирение. // Под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. - М.: МИА, 2006. - 456 с.
- Мамедов М.Н. Возможны ли диагностика и лечение метаболического синдрома в реальной практике? // *Лечащий врач*. - 2006. - № 6. - С. 34-39.
- Мычка В.Б., Чазова И.Е. Метаболический синдром. - М.: Медиа Медика, 2004. - 168 с.
- Доборджинидзе Л.М., Грацианский Н.А. Дислипидемии: липиды и липопротеины, метаболизм и участие в атерогенезе // *Русский медицинский журнал*. - 2000. - № 7. - С. 269-275.
- Громнацкий Н.И., Медведев И.Н. Тромбоцитарный гемостаз у больных артериальной гипертензией с метаболическим синдромом // *Международный медицинский журнал*. - 2002. - № 5. - С. 413-415.
- Медведев И.Н., Громнацкий Н.И., Наумов М.М., Беспарточный Б.Д. Внутрисосудистая активность тромбоцитов у больных артериальной гипертензией с метаболическим синдромом и ее коррекция с помощью сифора и немедикаментозных методов // *Фарматека*. - 2004. - № 5. - С. 58-62.
- Fridwald W.T., Levy R.J., Fredrickson D.S. Estimation of the concentration of low-density-lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge // *J. Clin. Chem.* - 1972. - Vol.18, № 5. - P. 499-502.
- Яськова К.Н., Мычка В.Б., Масенко В.П., Чазова И.Е., Творогова М.Г. Использование инсулинмодифицированного внутривенного глюкозотолерантного теста для диагностики инсулинорезистентности у пациентов с метаболическим синдромом // *Клиническая лабораторная диагностика*. - 2003. - № 11. - С. 13-15.
- Зимин Ю.В. Происхождение, диагностическая концепция и клиническое значение синдрома инсулинорезистентности или метаболического синдрома X // *Кардиология*. - 1998. - № 6. - С. 71-81.
- Caro J.F. Insulin resistance in obese and nonobese men // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* - 1991. - Vol.73, № 7. - P. 691-695.
- Чиркин А.А. Клинический анализ лабораторных данных. - М.: Медицинская литература, 2005. - 384 с.
- Муляр А.Г., Гасанов М.Т., Ющук Е.Н., Дунаева О.В., Авфукова Ю.О. Рецепторная регуляция активности тромбоцитов // *Экспериментальная и клиническая фармакология*. - 2004. - № 1. - С. 61-68.
- Кириченко Л.Л., Шарандак А.П., Цека О.С., Королев А.П., Вострякова О.В., Вашева Ж.И., Бабич Ю.А. Состояние сосудистого, тромбоцитарного гемостаза и микроциркуляции у больных артериальной гипертензией // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. - 2005. - № 4. - С. 21-28.

### HEMOSTASIS SYSTEM INDICES AND THEIR ASSOCIATIONS WITH BASIC COMPONENTS OF METABOLIC SYNDROME

Ye.M. Idrisova, Ye.A. Boushkova, N.M. Krasnova, Ye.I. Mananko, T.P. Kalashnikova, Ye.V. Vorobyova, T.Ye. Souslova, I.V. Koulagina

### SUMMARY

Hemostasis system indices and their relationship with basic metabolic syndrome components are presented in the article. Thirty patients with metabolic

syndrome were examined. Control group consisted of 15 healthy persons. Metabolic syndrome diagnosis was made according to ATP III (2001), ACE (2003) criteria. Hemostasis system disorders were revealed to be associated first of all with platelet function activation, rather than with coagulational link of hemostatic changes in patients with metabolic syndrome. Basic metabolic

syndrome components are associated with changes of hemostasis system parameters. It is necessary to investigate platelet aggregation activity (the inducers – collagen, ADF), Willebrand's factor activity, concentration of dissolved fibrin-monomer complexes for estimation of hemostasis condition in patients with metabolic syndrome.

---

---