

Краевое свечение биологических объектов в электромагнитном поле высокой напряженности наблюдали многие исследователи (Лихтенберг, Николо Тесла, Наркевич-Йодко (цитируется по К. Г. Короткову [7]), В. Х. Кирлиан и С. Д. Кирлиан [6] наблюдали различия краевого свечения здоровых и больных листьев растений. Аналогичные явления отмечали К. Г. Коротков и многочисленные последователи его школы [7, 8], разработав современную методику ГРВ. К. Мандель (цитируется по К. Г. Короткову [7]), а в России В. С. Гимбут с соавторами [3] изучали показатели газоразрядной визуализации точек акупунктуры, функционально связанных с различными органами.

В наших опытах методом ГРВ мы исследовали не краевое свечение, а процесс возбуждения в живых тканях, в частности, возникновения свечения пейсмекера в момент его возбуждения и затухание свечения при угасании волны возбуждения.

Выводы

В электромагнитном поле высокой напряженности наблюдается свечение возбужденных тканей, т. е. появляется возможность визуального наблюдения динамики процесса возбуждения.

Метод ГРВ обладает значительно большей разрешающей способностью, чем метод компьютерного картирования.

В пейсмекере венозного синуса сердца лягушки при его возбуждении возможно появление нескольких очагов инициации возбуждения.

Использование метода ГРВ не только позволяет визуализировать процесс возбуждения, но открывает перспективы разработки его томографической регистрации.

Поступила 27.08.2008

ЛИТЕРАТУРА

1. Абушкевич В. Г., Федунова Л. В., Перов В. Ю., Перова М. Ю., Арделян А. Н., Сомов Н. М. Методика применения эффекта Кирлиан для изучения свойств матки крыс. III Международный постоянно действующий конгресс «Экология и дети». Анапа, 2006. С. 213—214

2. Абушкевич В. Г., Федунова Л. В., Перов В. Ю., Перова М. Ю., Арделян А. Н., Сомов Н. М. Использование эффекта Кирлиан для изучения возбудимости беременной матки крыс. III Международный постоянно действующий конгресс «Экология и дети». Анапа, 2006. С. 185—186

3. Гимбут В. С., Заманская Т. А., Черноситов А. В., Орлов А. В. Показатели газоразрядной визуализации точек акупунктуры, связанных с маткой, при нормально протекающей беременности и нарушениях маточно-плацентарного кровотока. Материалы IV Международного конгресса по биоэлектрографии. СПб, 2000. С. 23—25.

4. Граменицкий М. И. Переживающий сосудисто-сердечный препарат лягушки (общее описание методики) // Русск. физиол. журн. 1930, т. 13, № 1. С. 37—38.

5. Граменицкий М. И. О взаимодействии нервных и химических влияний на изолированное сердце лягушки. К вопросу о теории сердечных сокращений // Русск. физиол. журн. 1931, т. 14, № 4—6. С. 294—217.

6. Кирлиан В. Х., Кирлиан С. Д. В мире чудесных разрядов. Краснодар, 1964. С. 198.

7. Коротков К. Г. Основы ГРВ биоэлектрографии. СПб, 2001. С. 360.

8. Коротков К. Г. Эффект Кирлиан. СПб, 1995. С. 218.

9. Перов В. Ю., Перова М. Ю., Арделян А. Н., Сомов Н. М. Методика применения эффекта Кирлиан для изучения свойств матки крыс. Современные проблемы науки и образования. № 4. Приложение № 1. М., 2006. С. 157.

10. Перов В. Ю., Абушкевич В. Г., Федунова Л. В. Правомерность использования метода газоразрядной визуализации для оценки динамики возбуждения матки крысы в предродовом периоде // Кубанский научный медицинский вестник. Краснодар, 2006. № 9 (90). С. 120—127.

11. Перов В. Ю., Абушкевич В. Г., Федорович О. К., Федунова Л. В. Влияние окситоцина на интенсивность свечения пейсмекера беременной матки крыс в высокочастотном поле Кирлиан // Кубанский научный медицинский вестник. Краснодар, 2006. № 9 (90). С. 128—134.

12. Перова М. Ю. Локализация пейсмекера венозного синуса сердца и регистрация динамики возбуждения в нем методом газоразрядной визуализации // Современные проблемы науки и образования. Приложение № 1. М., 2007. № 4. С. 145.

13. Удельнов М. Г. Руководство к большому практикуму по физиологии сердца. М., 1978.

Г. Г. ПЕТРИК, С. А. ПАВЛИЩУК

ВЗАИМООТНОШЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ МЕТАБОЛИЗМА И ГЕМОСТАЗА ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 2-го ТИПА

Кафедра терапии № 1 ФПК и ППС Кубанского государственного медицинского университета,
г. Краснодар, ул. Седина 4. E-mail spirogr@bk.ru

Объектом исследования явились 199 больных сахарным диабетом 2-го типа (СД 2) с различной выраженностью микро- и макрососудистых проявлений. Наряду с метаболическими обнаружены изменения тромбоцитарно-плазменного гемостаза. Первая фаза тромбоцитарной агрегации сопряжена с изменениями белкового и липидного состава плазмы крови, вторая — с увеличением числа полиморфно-ядерных гранулоцитов и дислипидемией. Повышение тромбоцитарной активности при СД 2 сопровождается активацией ранних стадий гемокоагуляции и торможением фибринообразования с появлением растворимых фибрин-мономерных комплексов.

Ключевые слова: тромбоциты, гемостаз, метаболизм, сахарный диабет 2-го типа

G. G. PETRIK, S. A. PAVLISHCHUK

INDICES OF METABOLISM AND HEMOSTASIS RELATIONSHIP DURING TYPE 2 DIABETES

The object of investigation were 199 patients with type 2 diabetes with different expression of micro- and macrovascular complications. Changes of platelet-plasmatic hemostasis were found together with metabolic changes. The first phase of platelets aggregation is connected with the changes in albuminous and lipid composition of blood plasma; the second phase is connected the increase of the amount of polymorphonucleus granulocytes and dislipidemia. The increase of platelets activity during type 2 diabetes is accompanied by the activation of early stages of hemocoagulation and inhibition of fibrinofomation and arising of soluble fibrin-monomeric complexes.

Key word: platelet, hemostasis, metabolism, type 2 diabetes.

Взаимообусловленность метаболических, сосудистых и неврологических нарушений при сахарном диабете 2-го типа (СД 2) общеизвестна. Развивающиеся вследствие дефекта секреции и/или модификации биологической активности инсулина изменения углеводного, липидного, белкового обмена приводят к структурно-функциональным нарушениям органов и систем, среди которых наиболее частыми и клинически значимыми являются расстройства гемостаза с развитием тромботических и сосудистых поражений [1, 3, 8]. Однако результаты существующих исследований не являются однозначными, что в определенной степени обусловлено оценкой отдельных показателей метаболизма и гемостаза без анализа изучаемых показателей в их взаимодействии. Между тем детализация представлений о взаимодействии метаболических и гемостазиологических реакций обеспечивает возможность предупреждения жизнеугрожающих сосудистых катастроф. Поэтому **целью настоящего исследования** явился комплексный анализ показателей метаболизма и тромбоцитарно-плазменного гемостаза в одном контингенте больных СД 2.

Материалы и методы

Обследовано 199 больных СД 2, средней возраст $55,9 \pm 0,83$ года с давностью заболевания от 1 месяца до 36 лет и показателями систолического артериального давления $136,2 \pm 15,8$ мм рт. ст., диастолического — $83,4 \pm 8,5$ мм рт. ст., 79 (39,6%) из которых имели различные формы ИБС. Наличие и характер иных сосудистых поражений представлены в таблице 1. Контрольную группу составили 19 практически здоровых лиц, средний возраст $51,7 \pm 1,6$ года, свидетельством физического благополучия которых, явились отсутствие жалоб, пребывания на диспансерном учете, обращений по поводу хронических заболеваний и наличие полной трудоспособности.

Агрегационную активность кровяных пластинок (ААКП) исследовали турбидиметрическим методом на агрегометре AP 2110 (Беларусь). В качестве индуктора агрегации использовали аденозиндифосфат («Техноло-

гия-стандарт», Россия) в конечной концентрации 1,25 и 2,5 мкг/мл (АДФ_{1,25} и АДФ_{2,5}). Гемокоагуляцию тестировали в соответствии с общепринятыми методиками: активированное парциальное (частичное) тромбопластиновое время в стандартных условиях контактной активации, протромбиновое время — методом А. Quick (1935) с расчетом международного нормализованного отношения, тромбиновое время исследовали после добавления стандартного раствора тромбина, фибриноген — гравиметрическим методом по Р. А. Рутберг (1961), для выявления растворимых фибринмономерных комплексов (РФМК) использовали ортофенантролиновый тест. Продолжительность фаз свертывания крови определяли электрокоагулометром Н-334 с последующим расчетом интегральных коэффициентов коагуляции и фибринолиза по Н. А. Ветлицкой и соавт. (1989), гемограмму и биохимические показатели исследовали на анализаторах ADVIA 1200 и ADVIA 1650 (Bayer) соответственно.

Статистический анализ данных проводили при помощи пакета программ STATISTICA (Stat soft, версия 6,0, USA) — с использованием канонического и корреляционного анализов. Результаты по группам даны в виде средней (M) $\pm$ стандартное отклонение (SD). Различия показателей считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования и обсуждение

Анализ биохимических показателей и гемограммы при СД 2 в данном контингенте обследованных свидетельствует об усилении атерогенности липидного спектра, наличии диспротеинемии в основном за счет альфа₂- и бетаглобулиновой фракций, повышении содержания фибриногена и уменьшении среднего объема эритроцитов с увеличением средней концентрации гемоглобина, числа лейкоцитов за счет сегментоядерных форм, среднего диаметра и агрегационной активности тромбоцитов. Эти данные, опубликованные нами ранее [2], вполне соответствуют литературным сведениям [4, 7]. Настоящий фрагмент является анализом плазменного гемостаза, обнаружившего признаки как гипер-, так и гипок-

Таблица 1

Характеристика сосудистых поражений у обследованных пациентов с СД 2 (n=199, M $\pm$ SD)

Ретинопатия	Нефропатия	Ангиопатия н/конечностей
Нет — 17	Нет — 35	Нет — 23
I ст. — 112	I ст. — 96	I ст. — 50
II ст. — 53	II ст. — 50	II ст. — 114
III ст. — 17	III ст. — 18	III ст. — 12

Показатели плазменного гемостаза при СД 2-го типа (М ± SD)

Показатель	СД 2 (n=199)	Контроль (n=19)
АЧТВ, с	30,0 ± 4,7**	34,4 ± 3,9
Продолжительность свертывания, с	197,3 ± 116,4**	123,2 ± 63,1
Общее время свертывания, с	414,5 ± 129,6*	346,8 ± 66,9
Коагуляционная активность, у. е.	13,5 ± 3,5*	16,5 ± 3,9
Время существования плотного сгустка, с	443,8 ± 361,1* n=182	248,9 ± 128,6
Растворимые фибрин-мономерные комплексы, мг/дл	4,8 ± 0,08**	4,03 ± 0,001
Общий фибриноген, г/л	4,4 ± 1,1*	3,8 ± 0,55

Примечание: представлены только достоверно различающиеся показатели; * p<0,05; ** — p < 0,001.

Таблица 3

Коэффициенты парных корреляций между показателями электрокоагулограммы и агрегации тромбоцитов

Показатель	Площадь (см²)	Степень агрегации (%)	Время агрегации	Скорость за 30 сек. (%/мин)	Дезагрегация (%)
Время начала свертывания, с	r=0,3 p=0,006*	r=0,23 p=0,03*	r=0,29 p=0,05*	r=0,15 p=0,15	r=0,32 p=0,003*
Продолжительность свертывания, с	r=0,26 p=0,013*	r=0,37 p=0,000**	r=0,19 p=0,07	r=0,38 p=0,000**	r=0,25 p=0,021*
Время существования плотного сгустка, с	r=0,43 p=0,001**	r=0,51 p=0,000**	r=0,47 p=0,0003**	r=0,46 p=0,0005**	r=0,51 p=0,0001*
Фибриноген, г/л	r=0,23 p=0,36	r=0,17 p=0,51	r=0,55 p=0,02*	r=0,11 p=0,68	r=0,29 p=0,25

агуляции и угнетения фибринолиза при СД 2 (табл. 2). Частично активированное тромбопластиновое время и концентрация РФМК в 1,2 раза превышали аналогичные показатели здоровых, а время начала фибринолиза удлинялось почти в 2 раза, при этом у 17 (9%) пациентов за период 20-минутного наблюдения фибринолиз не наступил вообще. Наряду с этим по данным электрокоагулограммы у пациентов с СД 2 отмечены увеличение общей продолжительности процесса свертывания крови, времени образования плотного сгустка и снижение общей коагуляционной активности, что является признаком гипокоагуляции. Иными словами, активация внутреннего механизма свертывания крови, развивающаяся при СД 2, не завершается «классическим» гиперкоагуляционным каскадом, а сопровождается удлинением процесса образования фибрина с развитием феномена паракоагуляции. Полученные данные можно объяснить неферментативным гликозилированием антитромбина III, приводящим к снижению его активности [6], и фибриногена с последующим изменением биологических свойств. По имеющимся литературным сведениям, фибрин, образовавшийся из гликированного фибриногена, проявляет устойчивость к плазмину. В результате при

увеличении концентрации тромбина часть фибрин-мономерных комплексов не подвергается полимеризации и вступает во взаимодействие с фибриногеном, образуя макромолекулярные растворимые соединения [5]. Кроме того, повышение концентрации фибриногена может происходить за счет пластинкового, отличающегося, по данным Б. И. Кузника и соавт. (1974), от плазменного более низкой способностью к полимеризации.

Имеющиеся при СД 2 метаболические нарушения обуславливают снижение и фибринолитического резерва — посредством увеличения концентрации ингибитора активатора плазминогена-1 (PAI-1), снижения активности тканевого активатора плазминогена (tPA) и концентрации плазмина [9]. В результате формирующаяся на начальных стадиях свертывания прокоагулянтная активность завершается замедленным образованием неполноценных, плохо лизируемых фибриновых сгустков. Указанные изменения позволяют констатировать у больных СД 2 хроническое внутрисосудистое свертывание крови, перманентное существование которого в условиях угнетения фибринолиза приводит к повышенному образованию и длительному контакту сосудистой

стенки с микротромбами и митогенами, способствующими развитию и прогрессированию макрососудистых поражений.

Следующим фрагментом нашей работы явился поиск наиболее значимых факторов, модулирующих тромбоцитарно-плазменный гемостаз, посредством канонического анализа между списками переменных с последующим уточнением тесноты и достоверности выявляемых внутригрупповых связей с помощью коэффициента парных корреляций Пирсона. Группировку исследуемых показателей в списки осуществляли по принципу объединения по кардинальным признакам. При последовательном сопоставлении 14 созданных списков с показателями ААКП в случае индукции АДФ_{1,25} обнаружена достоверная связь между списками агрегации и коагуляции ($R=0,49$, $p=0,01$), тогда как показатели метаболизма и клеточного компонента гемостаза межсписочных связей с группой параметров ААКП не обнаружили. Вместе с тем методом парных корреляций установлена прямая связь средней силы между концентрацией ЛПВП и площадью при тестировании АДФ мм, степенью агрегации (в обеих фазах $r=0,33$, $p=0,01$), выраженностью дезагрегации ($r=0,39$, $p=0,005$) и обратная — между ЛПНП и скоростью агрегации ($r=-0,28$, $p=0,04$). Кроме того, имеется связь обратной направленности между скоростью агрегации и концентрацией альбуминов ($r=-0,36$, $p=0,03$), скоростью и интенсивностью агрегации с общим белком ($r=-0,37$, $p=0,03$, $r=-0,40$, $p=0,02$). В показателях тромбоцитарно-плазменного звена выявлены прямые математические (обратные функциональные) связи средней силы между показателями ААКП и началом свертывания, временем формирования и существования фибринового сгустка концентрацией фибриногена и продолжительностью процесса агрегации (табл. 3). Обнаруженные данные подтверждают имеющиеся сведения о влиянии отдельных показателей липидного и белкового спектра на ААКП и свидетельствуют об участии кровяных пластинок при СД 2 в процессах коагуляции и фибринообразования посредством активирующих воздействий на ранние стадии коагуляции и тормозных — на поздние.

С целью выявления возможных модулирующих влияний на тромбоцитарную секрецию выполнен канонический анализ с последующим уточнением тесноты и достоверности выявляемых межгрупповых связей методом парных корреляций между вышеназванными списками при тестировании ААКП АДФ_{2,5}. Обнаружены также прямая связь между списками показателей ААКП и коагуляции ($R=0,51$, $p=0,05$) и тесная связь между ААКП и показателями белой крови ($R=0,99$, $p=0,03$). В парных корреляциях при тестировании АДФ_{2,5} также имеются связи между ААКП и показателями липидного спектра, временем формирования и существования

плотного сгустка, а также между всеми показателями ААКП и концентрацией РФМК ($r=-0,38$, $p=0,03$; $r=-0,45$, $p=0,009$; $r=-0,46$, $p=0,006$; $r=-0,37$, $p=0,02$ соответственно). Таким образом, результаты проведенных сопоставлений выявляют модулирующее влияние лейкоцитов и плазменных липидов на тромбоцитарные реакции выброса, следствием которых являются увеличение РФМК, удлинение процесса образования и лизиса фибринового сгустка.

Выводы

Усиление агрегационной активности кровяных пластинок при СД 2 обусловлено изменениями метаболизма: первая фаза агрегации сопряжена с изменениями белкового и липидного состава плазмы крови, вторая — с увеличением числа полиморфно-ядерных гранулоцитов и дислипидемией.

Повышение агрегационной активности тромбоцитов при СД 2 сопровождается активацией ранних стадий гемокоагуляции и торможением фибринообразования с появлением растворимых фибрин-мономерных комплексов.

Поступила 10.10.2008

ЛИТЕРАТУРА

1. Аметов А. С., Соловьева О. Л. Нарушения в системе гемостаза и пути их коррекции при назначении комбинированной терапии диабетом МВ и метформином // Сахарный диабет. 2007. № 3. С. 33—39.
2. Павлищук С. А., Петрик Г. Г., Катушкина Ю. А. Показатели метаболизма и тромбоцитарно-клеточного гемостаза при сахарном диабете 2 типа // Кубанский научный медицинский вестник. 2007. № 1—2. С. 132—135.
3. Северина А. С., Чиркова Л. Д., Шестакова М. В. Состояние про- и антикоагулянтных систем при «предиабете» и сахарном диабете 2 типа // Сахарный диабет. 2006. № 2. С. 17—22.
4. American Diabetes Association: Management of dyslipidemia in adult with diabetes // Diabetes Care. 2003. V. 26. P. 580—583.
5. Brownlee M. Glication products and the pathogenesis of diabetic complication // Diabetes Care. 1995. V. 15. P. 1835—1843.
6. Ceriello A., Dello Ruso P., Zuccotti C. Decreased antithrombin III activity in diabetes may be due to non — enzymatic glycozylation // Thromb. Haemost. 1983. V. 50. № 3. P. 633—634.
7. Erbas T., Park S. T. Platelets dysfunction in type 2 diabetes // Diabetes Care. 2001. V. 24. P. 1476—1485.
8. Meigs I. B., Mittleman M. A., Nathan D. M., Tofler G. H., Singer D. E., Murphy-Sheehy P. M., Lipinska I., D'Agostino R. B., Wilson P. W. Hyperinsulinemia, hyperglycemia and impaired hemostasis: the Framingham Offspring Study // JAMA. 2000 V. 283 (2). P. 221—228.
9. Pandolfi A., Giaccari A., Cilli C. Acute hyperglycemia decrease plasma fibrinolytic activity and increase PAI-1 // Acta diabetol. 2001. № 38. P. 71—76.