

Д.Н. Нурписова, А.С. Жусупова, Н.В. Попова, Н.В. Ким

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ СКОРОСТИ АГРЕГАЦИИ ТРОМБОЦИТОВ ПОСТИНСУЛЬТНЫХ БОЛЬНЫХ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ И БЕЗ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА

Национальный Научный Медицинский Центр, г. Астана

Введение. Эксперты ВОЗ охарактеризовали метаболический синдром как «пандемию XXI века». Широко дискутируются различные проявления метаболического синдрома при цереброваскулярной патологии [1]. Доказано влияние гиперинсулинемии, являющейся важнейшей составной частью метаболического синдрома, на систему сосудисто-тромбоцитарного гемостаза. Установлена связь гиперинсулинемии, гиперхолестеринемии и гипертриглицеридемии с повышением агрегации тромбоцитов [2]. Гиперинсулинемия влияет на функциональные свойства тромбоцитов: усиливается отшнуровка тромбоцитов от зрелых мегакариоцитов и агрегационная активность тромбоцитов [3]. Гипергликемия, инсулин с измененными биологическими свойствами, инсулиноподобные ростовые факторы повреждают стенку сосуда, способствуя адгезии, агрегации тромбоцитов, происходит усиленный синтез тромбоксана В₂ в тромбоцитах, тромбоциты становятся менее чувствительны к простаглицлину [4]. Также, гипергликемия приводит к повышенному гликированию мембранных протеинов тромбоцитов, в результате чего, мембрана становится гиперчувствительной, снижается продолжительность жизни тромбоцитов и происходит повышение высвобождения ИТАП-1, что способствует активному тромбообразованию [5]. У больных с метаболическим синдромом повышен гемолиз эритроцитов, что приводит к повышению выброса эритроцитарной АДФ и способствует усилению агрегации тромбоцитов, гиперкоагуляции и тромбообразованию [6]. Гиперхолестеринемия, характерная для метаболического синдрома, приводит к образованию больших гиперактивных тромбоцитов [7], влияет на образование простаноидов-антагонистов и агрегацию тромбоцитов. [8].

Таким образом, метаболический синдром тесно ассоциирован с нарушениями сосудисто-тромбоцитарного гемостаза, что приводит к формированию протромбогенного статуса.

В связи с чем, **целью нашего исследования** явилось изучение агрегационной функции тромбоцитов у постинсультных больных с метаболическим синдромом и без метаболического синдрома.

Материал и методы исследования. В исследование было включено 60 пациентов с последствиями перенесенного ишемического инсульта. В соответствии с критериями метаболического синдрома ВОЗ (2003г.) больные были разделены на 2 группы: группу больных с метаболическим синдромом (30 человек) со средним возрастом $59,37 \pm 7,42$ лет и группу больных без метаболического синдрома (30 человек) со средним возрастом $55,17 \pm 11,05$ лет. При анализе агрегационной функции тромбоцитов определялась агрегация тромбоцитов, индуцированная адреналином. Учитывая данные ускорения агрегации тромбоцитов всем больным назначалась ацетилсалициловая кислота (тромбо-АСС, тромбокард). Далее, на второй и седьмой дни лечения ацетилсалициловой кислотой проводилось повторное исследование агрегации тромбоцитов индуцированной адреналином.

Результаты. Показатели скорости агрегации тромбоцитов, стимулированной адреналином в первый день, на второй и седьмой дни приёма ацетилсалициловой кислоты представлены в таблице 1.

Таблица 1 - Показатели скорости агрегации тромбоцитов, стимулированной адреналином в первый день и на второй, седьмой дни приёма ацетилсалициловой кислоты.

| Дни контроля скорости агрегации тромбоцитов | Больные с метаболическим синдромом (n=30) | Больные без метаболического синдрома (n=30) | p |
|---|---|---|--------------|
| 1ый день | $14,44 \pm 0,73$ | $14,60 \pm 0,63$ | $p > 0,05$ |
| 2ой день | $15,74 \pm 1,65$ | $17,66 \pm 1,13$ | $p < 0,0001$ |
| 7ой день | $17,57 \pm 1,20$ | $17,66 \pm 1,35$ | $p > 0,05$ |

При исследовании агрегации тромбоцитов, индуцированной адреналином было выявлено ускорение агрегации в группе больных с метаболическим синдромом и в группе больных без него и составила, соответственно, $14,44 \pm 0,73$ сек. и $14,60 \pm 0,63$ сек.. Достоверных различий скорости агрегации в обеих группах выявлено не было ($p > 0,05$).

В группе больных с метаболическим синдромом на второй день контроля сохранялась гиперагрегация тромбоцитов, индуцированная адреналином и составила $15,74 \pm 1,65$ сек.; в

группе больных без метаболического синдрома нормализовались показатели агрегации тромбоцитов $17,66 \pm 1,13$ сек. Таким образом, на второй день лечения ацетилсалициловой кислотой у больных с метаболическим синдромом и без метаболического синдрома были выявлены различия скорости агрегации тромбоцитов с адреналином ($p < 0,0001$).

У больных с метаболическим синдромом на седьмой день лечения достигался гипоагрегационный эффект при стимуляции адреналином $17,57 \pm 1,20$ сек., у пациентов без метаболического синдрома сохранялась нормальной скорость агрегации тромбоцитов, индуцированная адреналином $17,66 \pm 1,35$ сек.. Таким образом, при динамическом наблюдении стимулированной агрегации тромбоцитов на седьмой день терапии ацетилсалициловой кислотой при индукции адреналином различий в сравниваемых группах не выявлено ($p > 0,05$).

Таким образом, в процессе динамического определения скорости индуцированной адреналином агрегации тромбоцитов у больных

с метаболическим синдромом и без него на фоне приема ацетилсалициловой кислоты показало различный гипоагрегационный эффект. Время наступления гипоагрегационного эффекта у больных с метаболическим синдромом и у больных без метаболического синдрома было различным. У пациентов с метаболическим синдромом гиперагрегация сохранялась на второй день контроля и достигала нормальных значений на седьмой день лечения. В группе больных без метаболического синдрома агрегация тромбоцитов при индукции адреналином нормализовалась на второй день и сохранялась при наблюдении на седьмой день лечения.

Далее, проводилось сравнение скорости агрегации тромбоцитов в зависимости не только от наличия метаболического синдрома, но и половой принадлежности. Показатели скорости агрегации тромбоцитов, стимулированной адреналином в первый день и на второй, седьмой дни приёма ацетилсалициловой кислотой у мужчин и женщин с метаболическим синдромом и без него представлены в таблице 2.

Таблица 2 - Показатели скорости агрегации тромбоцитов, стимулированной адреналином в первый день и на второй, седьмой дни приёма ацетилсалициловой кислоты у мужчин и женщин с метаболическим синдромом и без него.

| Дни контроля агрегации тромбоцитов | Мужчины | | Женщины | |
|--|-----------------------------------|-------------------------------------|-----------------------------------|-------------------------------------|
| | С метаболическим синдромом (n=20) | Без метаболического синдрома (n=20) | С метаболическим синдромом (n=10) | Без метаболического синдрома (n=10) |
| 1ый день | $14,56 \pm 0,75$ | $14,53 \pm 0,68^*$ | $14,22 \pm 0,67$ | $14,74 \pm 0,52^*$ |
| 2ой день | $15,33 \pm 1,33$ | $17,73 \pm 1,30^{**}$ | $16,57 \pm 1,98$ | $17,51 \pm 1,09^*$ |
| 7ой день | $17,35 \pm 1,14$ | $17,31 \pm 1,28^*$ | $18,00 \pm 1,26$ | $18,38 \pm 1,33^*$ |
| Примечания: * - существенность различий между показателями $p > 0,05$ **- существенность различий между показателями $p < 0,00001$ | | | | |

При исследовании агрегации тромбоцитов, индуцированной адреналином, было выявлено ускорение агрегации у мужчин и женщин с метаболическим синдромом и без метаболического синдрома и составила, у мужчин с метаболическим синдромом $14,56 \pm 0,75$ сек, без метаболического синдрома $14,53 \pm 0,68$ сек., у женщин с метаболическим синдромом $14,22 \pm 0,67$ сек. и без него $14,74 \pm 0,52$ сек. Достоверных различий скорости агрегации во всех группах выявлено не было ($p > 0,05$).

В группе мужчин с метаболическим синдромом на второй день контроля сохранялась гиперагрегация тромбоцитов, индуцированная адреналином и составила $15,33 \pm 1,33$ сек.; в группе мужчин без метаболического синдрома нормализовались показатели агрегации тромбоцитов с адреналином $17,73 \pm 1,30$ сек. Таким образом, на второй день приёма ацетилсалициловой кислоты у мужчин в зависимости от наличия метаболического синдрома были

выявлены различия скорости агрегации тромбоцитов, индуцированной адреналином ($p < 0,00001$), у женщин различий выявлено не было ($p > 0,05$).

На седьмой день лечения у мужчин с метаболическим синдромом достигался гипоагрегационный эффект при стимуляции адреналином $17,35 \pm 1,14$ сек.; у мужчин, женщин без метаболического синдрома, женщин с метаболическим синдромом сохранялась нормальной скорость агрегации, индуцированная адреналином, соответственно, $17,31 \pm 1,28$ сек, $18,38 \pm 1,33$ сек. и $18,00 \pm 1,26$ сек. Таким образом, при динамическом наблюдении стимулированной агрегации тромбоцитов на седьмой день при индукции адреналином различий не выявлено ($p > 0,05$).

Заключение. Таким образом, в процессе динамического определения индуцированной агрегации тромбоцитов адреналином показало различное время наступления гипоагре-

гационного эффекта в зависимости от наличия метаболического синдрома и половой принадлежности. У мужчин с метаболическим синдромом было установлено замедление наступления гипоагрегационного эффекта при индукции адреналином с сохранением гиперагрегации на второй день и достижения нормальных значений на седьмой день лечения. В группе мужчин, женщин без метаболического синдрома и женщин с метаболическим синдромом скорость агрегации тромбоцитов при индукции адреналином нормализовалась на второй день и сохранялась при наблюдении на

седьмой день лечения. В связи с полученными результатами динамического наблюдения скорости агрегации тромбоцитов при индукции адреналином и выявлением различного времени наступления гипоагрегации в зависимости от наличия метаболического синдрома и половой принадлежности необходима своевременная верификация метаболического синдрома у инсультных больных с дальнейшим динамическим наблюдением агрегационной функции тромбоцитов для проведения адекватной антиагрегантной терапии.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Перова Н.В., Метельская В.А., Оганов Р.Г. Патогенетические основы метаболического синдрома как состояния высокого риска атеросклеротических заболеваний // Международный медицинский журнал.- 2001. - 7(3). - С. 6 – 10.
2. Juhan-Vague L., Vague P., Alessi M. Relationships between plasma insulin, triglyceride, body mass index and plasminogen activator inhibitor 1. // Diabetes Metab.- 1987.- Vol.13.- P.331-336.
3. Георгиева С.А., Головченко В.М., Пучиньян Д.М. Противотромботическая терапия в клинической практике: новое в теории, диагностике, лечении. – 1982. -М.- с. 64.
4. Khodabandchlou T., Le-Devbat C. Plasminogen activation and erythrocyte aggregation in diabetic patients// J. Mai. Vase. -1994. -Vol. 19, N 3. -P. 190-194.
5. Alessi M., Perietti F., Morange P., Henry M., Nalbone G., Juhan-Vague I. Production of plasminogen activator inhibitor 1 by human adipose tissue: possible link between visceral fat accumulation and vascular disease //Diabetes. -1997. - 46(5). – P. 860-7.
5. Uchiyama S., Yamazaki M., Maruyama S. et al. Shear-induced platelet aggregation in cerebral ischemia //Stroke.- 1994. – 25 (8).- P. 1547-1551.
6. Киношенко, Е.И. Тромбоцитарный гемостаз при инфаркте миокарда / Е.И. Киношенко // Клинич. медицина. - 1997. - № 10. - С. 21-26.
7. Чернышов, В.А. Состояние тромбоцитарного гемостаза и системы вазоактивных простагландинов у больных ИБС с гипоальфахолестеринемией / В.А. Чернышов, В.И. Целуйко, А.И. Ладный и др. //Терапевт. архив. - 1994. - № 6. - С. 64-66.