

**НАРУШЕНИЯ СИСТЕМЫ
ГЕМОСТАЗА
И АНТИТРОМБОГЕННОЙ
АКТИВНОСТИ СОСУДИСТОЙ
СТЕНКИ И ИХ РОЛЬ
В ПАТОГЕНЕЗЕ
ДИАБЕТИЧЕСКИХ АНГИОПАТИЙ**

**Солун М.Н.,
Киричук В.Ф., Дихт Н.И.**
*Саратовский государственный
медицинский университет,
Саратов, Россия*

Сахарный диабет (СД) относится к числу весьма распространенных заболеваний, имеющих не только медицинское, но и большое социальное значение. Это обусловлено пожизненным течением заболевания, необходимостью регулярного и тоже пожизненного лечения, склонностью к развитию многочисленных осложнений, ранней инвалидизацией части пациентов и уменьшением продолжительности их жизни.

Судьба больного СД во многом зависит от состояния системы кровообращения. В настоящее время от сосудистых поражений погибает 65-80% лиц, страдающих СД, при распространенности диабетических ангиопатий (ДА) до 84-100% (Lebovitz Н.Е., 1994).

Многие авторы и эксперты включают поражение сосудов в определение самого заболевания, так как начинается СД как болезнь обмена, а заканчивается как сосудистая патология (Ефимов А.С., 1989). Наряду с поражением сосудов сетчатки, почек, сердца, в патологический процесс вовлекаются сосуды нижних конечностей (НК). Диабетическая ангиопатия нижних конечностей (ДАНК) возникает раньше и встречается чаще, чем ангиопатия другой локализации (Ефимов А.С., 1989).

Основными пусковыми механизмами ДА являются генетические факторы и диабетические нарушения обмена веществ. Дальнейшее прогрессирование сосудистых поражений обусловлено нарушением нервногуморальной (гормональной) регуляции, гемореологии, оксигенации, гиперпродукцией контринсулярных гормонов и аутоиммунными сдвигами (Балаболкин М.И., 1998, 2000). Большое значение в патогенезе ДА отводится изменениям системы гемостаза и реологическими нарушениями. Известно, что внутрисосудистое тромбообразование в физиологических условиях сдерживается различными механизмами, среди которых важ-

ное место занимает тромборезистентность сосудистой стенки, то есть ее антитромбогенная активность (Балуда В.П. и др., 1992 г.; Киричук В.Ф., 1999 г.). Последняя определяется функциональным состоянием сосудистого эндотелия, в котором синтезируется простаглицлин, являющийся мощным вазодилататором и антиагрегантом и препятствующий действию тромбоспандина А₂, выделяемому тромбоцитами при их активации (Ферстате М., Фермилен Ж., 1986 г.; Бышевский А.Ш. и др., 1996 г.).

Эндотелий накапливает также важнейший физиологический антикоагулянт – антитромбин III и синтезирует фактор Виллебранда, участвующий в адгезивно-агрегационной функции тромбоцитов (Киричук В.Ф. и др., 1998 г.). Роль эндотелия в регуляции фибринолиза заключается в выделении тканевых активаторов плазминогена (Бышевский А.Ш. и др., 1996 г.; Киричук В.Ф., 1999 г.).

Имеется большое число работ, свидетельствующих о нарушении функции эндотелия сосудов, тромбоцитов, процессов фибринолиза и свертывания крови при СД (Бышевский А.Ш. и др., 1996 г.; Киричук В.Ф., 1999 г.; Дихт Н.И., 2001 г.).

Повышение функциональной активности тромбоцитов и снижение антитромбогенных свойств сосудистой стенки у больных сахарным диабетом может явиться одним из патогенетических механизмов развития и прогрессирования диабетической ангиопатии, создать условия для возникновения внутрисосудистой агрегации тромбоцитов, их адгезии к сосудистой стенке и тромбоза (Бышевский А.Ш. и др., 1996 г.; Нелаева А.А. и др., 1998 г.).

Целью работы явилось изучение состояния сосудисто-тромбоцитарного звена (функциональной активности тромбоцитов и антитромбогенной активности сосудистой стенки) и некоторых показателей коагуляционного звена системы гемостаза у больных с диабетической ангиопатией нижних конечностей функциональной стадии как в исходном состоянии, так и под влиянием различных методов терапии.

Под наблюдением в клинике эндокринологии находилось 250 больных, страдающих сахарным диабетом I-го типа, тяжелой формы. Среди больных было практически равное количество мужчин и женщин в возрасте от 16 до 50 лет, преимущественно от 16 до 35 лет (средний возраст: 26,9 ± 1,38 лет).

В контрольную группу вошли 15 практически здоровых лиц (8 женщин и 7 мужчин; средний возраст 27,6 ± 1,24 лет).

У всех больных имелись клинические проявления ДАНК с разной степенью их выраженности. Субъективная симптоматика сводилась к предъявлению жалоб на слабость и повышенную утомляемость при ходьбе в ногах, чувство жжения, зябкости, онемения в стопах, судороги, постоянные боли в ногах ноющего, ломящего, колющего, выкручивающего характера в покое, в том числе и в ночное время, а также боли, возникающие и/или усиливающиеся при ходьбе. Объективные проявления ДАНК в части случаев были представлены изменениями трофики кожных покровов в виде истончения, атрофических пигментных пятен, а также дистрофией ногтей в виде ломкости и утолщенности, локальным выпадением волос и гипергидрозом, ослабленной пульсацией артерий стоп и были более выражены у больных с длительностью СД свыше 10 лет.

Все больные были обследованы в период пребывания в эндокринологическом стационаре, куда поступали в связи с декомпенсацией обменных процессов и/или для лечения сосудистых осложнений. Наряду с общепринятыми традиционными методами клинического, лабораторного и инструментального обследования больных, мы использовали комплекс методов для верификации диагноза: реовазографию стоп и голеней, ультразвуковую доплерографию и термографию НК.

Диабетическая полинейропатия нижних конечностей диагностирована у 36 больных (90%) на основании клинической симптоматики и определения вибрационной, сенсорной чувствительности, мышечно-суставного чувства, сухожильных рефлексов.

Из поздних осложнений СД у обследованных нами пациентов чаще встречалась диабетическая ретинопатия, в основном, в I-й стадии (непролиферативная ретинопатия). Диабетическая нефропатия диагностирована у небольшого числа больных, причем стадии уремии ни у кого из них не было. У всех больных при обследовании был выявлен жировой гепатоз.

Базисная терапия СД включала физиологическую диету с индивидуальным расчетом количества хлебных единиц и инсулинотерапию. Обязательной частью лечения СД явилось обучение больных самоконтролю, в программу которого были включены занятия, посвященные профилактике поражения стоп.

Всем пациентам проводилось лабораторное исследование состояния гемостаза и изучалась антитромбогенная активность сосудистой стенки.

В ранее опубликованных статьях (см. в частности сборник «Современные проблемы эндокринологии», издательство СГМУ, 2004 г., с. 8-14) мы приводили основные методики лабораторных исследований, поэтому сейчас не будем на них останавливаться.

Практически у всех больных СД при первичном исследовании выявлены нарушения в системе гемостаза по сравнению с контрольной группой в виде активации сосудисто-тромбоцитарного и прокоагулянтного звеньев гемостаза, снижения антикоагулянтной активности и замедления фибринолиза, то есть ускорение процессов внутрисосудистого свертывания крови, приводящих не столько к хронометрической, сколько к выраженной структурной гиперкоагуляции.

Таким образом, у больных СД выявлены признаки исходной активации внутрисосудистого свертывания крови, степень выраженности которых зависит от длительности заболевания. Если у больных с длительностью заболевания до 10 лет действительно можно говорить только о тенденции к гиперкоагуляции, то при длительности заболевания более 10 лет все отклонения показателей гемостаза носили статистически достоверный характер.

При СД происходит изменение антиромбогенной активности сосудистой стенки. Так, у больных с длительностью СД до 10 лет индекс антиагрегационной активности уменьшается до $1,15 \pm 0,007$ у.е. (в контроле $1,45 \pm 0,007$ у.е., $p > 0,05$), а при длительности заболевания более 10 лет – до $1,03 \pm 0,04$ у.е. ($p > 0,05$).

У здоровых людей индекс антикоагулянтной активности равен $1,21 \pm 0,03$ у.е. У больных с длительностью СД до 10 лет он умеренно снижен – $1,17 \pm 0,05$ у.е. ($p > 0,05$). При длительности заболевания более 10 лет индекс антикоагулянтной активности сосудистой стенки равен $1,00 \pm 0,02$ у.е. ($p < 0,05$).

У здоровых людей индекс фибринолитической активности равен $1,44 \pm 0,06$ у.е. У больных СД длительностью до 10 лет фибринолитическая активность эндотелия сосудистой стенки умеренно снижена (индекс равен $1,30 \pm 0,03$ у.е., при $p > 0,05$), но сохранена. При длительности заболевания более 10 лет – индекс фибринолитической активности снижен до $1,11 \pm 0,08$ у.е., при $p < 0,01$, что свидетельствует о нарушении синтеза и освобождения в кровь тканевого активатора плазминогена.

У больных СД длительностью до 10 лет отмечено уменьшение индекса, характеризующего общую антиромбогенную активность сосу-

дистой стенки до $1,13 \pm 0,04$ у.е. (по сравнению с контролем – $1,30 \pm 0,07$ у.е., $p > 0,05$). При длительности заболевания более 10 лет индекс равен $1,06 \pm 0,01$ у.е., ($p < 0,05$), что свидетельствует о резком снижении тромборезистентности стенки сосудов.

Полученные данные позволяют считать, что при длительности СД до 10 лет у больных с ДАНК частично сохраняются антитромбогенные свойства сосудистой стенки, и установленные у этой категории больных изменения гемостаза в основном носят функциональный характер (имеются сдвиги в системе гемостаза при сниженной, но сохраненной функциональной активности сосудистой стенки по синтезу и секреции простациклина и других антиагрегантов, антитромбина III, тканевых активаторов плазминогена).

При длительности СД более 10 лет у больных с ДАНК резко снижена антитромбогенная активность сосудистой стенки, особенно ее способность к синтезу и секреции антикоагулянтных и антиагрегантов, при частично сохраненной способности к образованию и секреции тканевых активаторов плазминогена.

Следовательно, значительное снижение тромборезистентности пораженных СД сосудов и активация процессов внутрисосудистого свертывания крови представляют высокую степень риска развития тромботических осложнений в сосудах микроциркуляции и, как следствие, необратимое прогрессирование некротических процессов.

Заключение

Практически у всех больных СД с диабетической ангиопатией нижних конечностей выявлены нарушения в системе гемостаза в виде активации сосудисто-тромбоцитарного и коагуляционного звеньев, снижения антикоагулянтной активности и замедления фибринолиза, степень выраженности которых зависит от длительности заболевания.

При длительности СД до 10 лет частично сохраняются антитромбогенные свойства сосудистой стенки по синтезу и секреции простациклина и других антиагрегантов, антитромбина III, тканевых активаторов плазминогена.

При длительности заболевания более 10 лет резко снижена способность сосудистой стенки к синтезу и секреции антикоагулянтных и антиагрегантов, при частично сохраненной способности к образованию и секреции тканевых активаторов плазминогена.

ВОЗМОЖНЫЕ ВАРИАНТЫ КОРРЕКЦИИ НАРУШЕНИЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ ОРГАНИЗМА, ВЫЗВАННЫХ СОЧЕТАННЫМ ВОЗДЕЙСТВИЕМ РАДИАЦИИ И ДРУГИХ ПОВРЕЖДАЮЩИХ АНТРОПОГЕННЫХ ФАКТОРОВ

Тапбергенов С.О., Тапбергенов Т.С.

*Семипалатинский государственный
медицинский университет,
Республика Казахстан*

Известно, что Восточно-Казахстанский регион Казахстана, как и некоторые районы России относятся к эндемическим зонам с недостатком йода и неблагоприятны возможностью хроническому отравлению ртутью. Одновременно, ядерные испытания, произведенные на Семипалатинском ядерном полигоне (СЯП) также сказались на состоянии здоровья населения. В этой связи имеет место проблема поиска адекватных средств коррекции нарушений адаптационных процессов вызванных сочетанным с радиацией воздействием на организм различных повреждающих антропогенных факторов.

Принимая во внимание адаптационно-регуляторную функцию адено-тиреоидной системы [1, 2], весьма существенным для выяснения нарушений резистентности и адаптационных механизмов является изучение состояния тиреоидного и иммунного статуса, активности ферментов метаболизма пуриновых нуклеотидов и антиоксидантной защиты. Это позволит установить интимные механизмы последствий сочетанных воздействий различных антропогенных факторов на облученный организм и разработать адекватные способы их коррекции. В соответствии с имеющей место проблемой, нами обследованы практически здоровые и лица разных возрастных групп жителей региона СЯП и в эксперименте на животных изучено воздействие на организм радиационного облучения в сочетании с ртутной интоксикацией и при гипотиреозе в сочетании с ртутной интоксикацией [3, 4, 5, 6, 7, 8, 9].

Результаты исследований

1. Функциональное состояние щитовидной железы и орган-неспецифического и органоспецифического аутоиммунитета у жителей региона СЯП.

Изучено функциональное состояние щитовидной железы у жителей ВКО подвергавшихся прямому радиационному облучению (суммарная эквивалентная доза 100-447 сЗВ). Уста-