

УДК 616-005.1-08

Абдувахопова Нозимахон Рахмон кизи

Кафедра госпитальной терапии и эндокринологии

Андижанский государственный медицинский институт

НАРУШЕНИЯ В СИСТЕМЕ ГЕМОСТАЗА ПРИ ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИИ

Резюме: Тромбозы и их последствия являются глобальной проблемой современного общества. Большое медико-социальное значение имеет своевременная диагностика факторов, повышающих риск тромбообразования, в частности — гипергомоцистеинемии (ГГЦ).

Многие аспекты воздействия ГГЦ на систему свертывания крови остаются предметом оживленной дискуссии, несмотря на активное изучение роли повышенного уровня гомоцистеина (ГЦ) в формировании гиперкоагуляционного синдрома.

Ключевые слова: гипергомоцистеинемии, тромбообразования, система гемостаза.

Abduvakhopova Nozimakhon Rahmon kizi

Department of Hospital Therapy and Endocrinology

Andijan State Medical Institute

DISORDERS IN THE HEMOSTASIS SYSTEM IN HYPERHOMOCYSTEINEMIA

Resume: Thrombosis and its consequences are a global problem of modern society. Of great medical and social importance is the timely diagnosis of factors that increase the risk of thrombosis, in particular, hyperhomocysteinemia (GHZ).

Many aspects of the effects of GHZ on the blood clotting system remain the subject of lively discussion, despite the active study of the role of elevated homocysteine (HC) levels in the formation of hypercoagulation syndrome.

Key words: hyperhomocysteinemia, thrombosis, hemostasis system.

Актуальность. В последние годы большое внимание уделяется поиску факторов, предрасполагающих к раннему началу и быстрой прогрессии сердечно-сосудистых заболеваний[3]. Данные о влиянии повышенного уровня гомоцистеина (ГЦ) на риск развития атеросклеротических и протромботических изменений остаются противоречивыми[5].

С одной стороны, результаты многочисленных экспериментальных, эпидемиологических и клинических исследований [2] позволяют считать гипергомоцистеинемию (ГГЦ) фактором риска атеросклероза и тромбоза[1]. С другой стороны, отдельные авторы рассматривают ГГЦ как маркер «нездорового образа жизни» — несбалансированного питания, низкого уровня физической активности, курения или существующей сердечно-сосудистой патологии[4]

Цель исследования. Изучение состояния тромбоцитарного и коагуляционного звеньев гемостаза, системы естественных антикоагулянтов и фибринолиза при ГГЦ.

Материалы и методы исследования. Обследовано 48 больных, находившихся в 2019 - 2021 годах на стационарном и/или амбулаторном лечении в клинике АГМИ гематологии и трансфузиологии в г. Андижана.

Результаты исследования. На первом этапе исследования было проведено измерение уровня гомоцистеина плазмы у 260 лиц без сосудистой патологии. Включение в контрольную выборку лиц от 7 до 77 лет позволило в дальнейшем формировать сопоставимые по полу и возрасту группы сравнения для разных категорий больных. Средняя концентрация ГЦ плазмы в контрольной группе составила $9,3 \pm 3,9$ мкмоль/л. У мужчин и женщин репродуктивного возраста этот показатель равнялся соответственно $10,4 \pm 4,4$ мкмоль/л и $8,6 \pm 3,4$ мкмоль/л. У лиц

пожилого и старческого возраста влияние пола на содержание ГЦ в плазме нивелировалось. Корреляционный анализ показал связь уровня ГЦ с генотипом 677ТТ гена МТГФР ($r=0,4$, $p=0,001$), курением ($r=0,5$, $p=0,0001$) и потреблением кофе ($r=0,4$, $p=0,0001$). Между показателями концентрации ГЦ в плазме у бывших курильщиков и лиц, никогда не куривших, достоверных различий не было выявлено. Тот факт, что эффект курения на уровень ГЦ устраняется при отказе от этой вредной привычки, представляется важным с позиции профилактики ГГЦ. Значимой корреляции между содержанием ГЦ в плазме и такими факторами, как ожирение, потребление алкоголя и уровень физической активности не наблюдалось.

Значения ГЦ выше 13,4 мкмоль/л (90% процентиль) расценивали как гипергомоцистеинемию. Частота встречаемости ГГЦ в контрольной группе составила 8,6%. По степени тяжести ГГЦ условно делили на легкую (до 25 мкмоль/л); умеренную (25-50 мкмоль/л) и тяжелую (более 50 мкмоль/л). Тяжелой ГГЦ в контрольной группе не было выявлено.

У пациентов с ишемическим инсультом (ИИ), атеросклерозом артерий нижних конечностей (ААНК) и венозными тромбозами (ВТ) как частота встречаемости ГГЦ (рис. 1А), так и средние уровни ГЦ статистически значимо превысили соответствующие показатели в контрольной группе. Частота встречаемости ГГЦ у пациентов с острым инфарктом миокарда (ОИМ) в анамнезе была достоверно выше не только показателя в контрольной группе (52% против 8,6%, $p<0,001$), но и частоты встречаемости ГГЦ у больных ишемической болезнью сердца (ИБС) без ОИМ в анамнезе (52% против 28%, $p=0,01$).

У больных с острым тромбозом глубоких вен нижних конечностей ($n=40$) средний уровень ГЦ был несколько ниже, чем в сопоставимой по полу и возрасту группе пациентов с ПТБ ($n=44$): $14,6\pm 7,6$ мкмоль/л и $15,9\pm 11,7$ мкмоль/л, соответственно, $p=0,07$. При этом ГГЦ наблюдалась у

43% больных с острым тромбозом против 50% при ПТБ. Снижение уровня ГЦ при повторном обследовании спустя 2 недели после острого тромботического эпизода было отмечено только у тех больных, в терапии которых использовались витамины группы В.

При артериальной патологии прослеживалась ассоциация ГТЦ с ранней манифестацией и неблагоприятным течением заболевания со склонностью к развитию острых ишемических эпизодов и их рецидивированию. Тяжелая ГТЦ в большинстве случаев проявлялась распространенным атеросклеротическим поражением с вовлечением центральных и периферических сосудов. У больных ААНК с Ш-ГУ степенью артериальной недостаточности средний уровень ГЦ был достоверно выше, чем при артериальной недостаточности Г - II степени ($24,8 \pm 6,7$ мкмоль/л против $14,2 \pm 4,4$ мкмоль/л, $p < 0,05$). У 95% пациентов с так называемой «критической ишемией» была выявлена ГТЦ (в 65% случаев - явная, и в 30% случаев - скрытая). У пациентов с ИБС при ГТЦ существенно увеличивался риск рестеноза после восстановления кровотока в бассейне пораженных коронарных артерий оперативным методом ($OR = 6,6$; 95% СГ: 1,5 - 28,5; $p = 0,01$).

Оценивая роль ГЦ в окклюзионных поражениях артериального русла, особое внимание мы уделили изучению ассоциативных связей ГТЦ с признанными индукторами атерогенеза. Нарушения липидного обмена, курение и артериальная гипертензия с высокой частотой обнаруживались у обследованных больных, особенно у пациентов с периферическим атеросклерозом

Вывод. Полученные результаты свидетельствуют о возможности использования генотипирования полиморфизма C677T метилентетрагидрофолатредук-тазы в качестве вспомогательного этапа при диагностике тромбофилии, ассоциированной с ГТЦ.

Предложенная методика расчета постнагрузочного уровня ГЦ с использованием базальных значений ГЦ позволяет минимизировать число больных, нуждающихся в проведении метионинового нагрузочного теста.

Использование разработанного алгоритма диагностики тромбофилии, ассоциированной с ГТЦ, позволяет повысить эффективность формирования групп высокого риска развития тромботических осложнений, индивидуализировать подход к первичной и вторичной профилактике сердечнососудистых заболеваний.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Гемостаз. Физиологические механизмы, принципы диагностики основных форм геморрагических заболеваний: учеб. пособие; под ред. проф. Н. Н. Петрищева, проф. Л. П. Папаян. — СПб, 1999. — 117 с.

2. Шитикова, А. С. Изменение формы тромбоцитов как показатель их внутрисосудистой активации / А. С. Шитикова // Клинико-лабораторная диагностика предтромботических состояний: сб. ст. — СПб., 1991. — С. 38-52.

3. Homocysteine and other thiols in plasma and urine: automated determination and sample stability / Y. Fiskerstrand [et al.] // Clinical Chemistry. — 1993. — Vol. 39. — P. 263-271.

4. Loscalo, J. Homocysteine-mediated thrombosis and angiostasis in vascular pathobiology / J. Loscalo // J. Clin. Invest. — 2009. — Vol. 119 (11). — P. 3203-3205.

5. Makris, M. Hyperhomocysteinemia and thrombosis / M. Makris // Clin. Lab. Haem. — 2000. — Vol. 22. — P. 133-143.