

## ПОРУШЕННЯ КОАГУЛЯЦІЙНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ КРОВІ У ХВОРИХ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ

<sup>1</sup>Рибак В. А., <sup>2</sup>Король В. В.

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна*

<sup>1</sup>*Кафедра патологічної фізіології*

<sup>2</sup>*Кафедра хімії природних сполук*

viktoriarybak2@gmail.com

korolinka7@gmail.com

Підвищена активність тромбоцитів – це один із багатьох факторів серцево-судинного ризику при цукровому діабеті (ЦД), одна із складових розвитку метаболічного синдрому, а також важливий показник для терапевтичного втручання. У хворих з ЦД рівень таких активаторів тромбоцитів як аденозинтрифосфат (АТФ) і аденозиндифосфат (АДФ), а також ступінь агрегації тромбоцитів на 18- 80 % вище, ніж у здорових осіб [1, 4].

Одним із можливих механізмів підвищення рівня смертності у хворих ЦД є підвищена схильність до розвитку повторних синдромів у разі характерних для цієї патології порушень коагуляційних властивостей крові. Вплив гіперглікемії на атерогенез у судинній стінці реалізується через розвиток генералізованої дисфункції ендотелію судин і сполоху окислювального стресу. Важливу роль у хворих ЦД набувають порушення функціонально-структурних компонентів гемостазу – тромбоцитарно-судинної ланки і ферментативних систем плазми крові (згортальної, фібринолітичної, калікреїн-кінінової і комплементу).

При ЦД 2-го типу активований тромбоцитарний гемостаз, підвищений рівень фібриногену, факторів V, VII, VIII, X згортання крові. У результаті активації біохімічних процесів гіперглікемія призводить до підсилення синтезу вільних радикалів, які порушують функцію ендотелію. Головною ланкою пошкодження ендотелію є система ендотеліального фактору – оксиду азоту (NO), який є інгібітором активації, секреції, адгезії і агрегації тромбоцитів. Пошкодження NO-синтетази (NOS) при ЦД полягає в зниженні рівня NO в ендотелії та порушенні ендотелійзалежної дилатації судин. Механізм пошкодження NOS пов'язаний з підвищенням активності протеїнкінази C, яка індукує фосфорилування втутрішньоклітинних білків. При ЦД підвищена активність ендотеліальної НАД(Ф) Н-оксидази і рівень супероксид-радикалів. Підвищення рівня вільних радикалів при оксидативному стресі внаслідок гіперглікемії створює умови для синтезу пероксинітриду і збільшення його концентрації в судинній стінці. Пероксинітрид проявляє токсичну дію, індукує апоптоз, порушує функціонування простагландинсинтетази, блокуючи синтез простаглантину і підсилюючи синтез тромбоксану), індукує окиснення ХС ЛПНЩ [1, 4].

Ендотелій разом з простагландинами і простагландінами секретує ендотеліальний релаксуючий пептид і ендотеліальний вазоконстрикторний пептид (ендотелін), які визначають тонус і проникність судин, тромбогенну активність і агрегаційну здатність тромбоцитів.

Крім того, встановлено, що для ЦД характерні такі патофізіологічні фактори, як: тканинна гіпоксія, зниження вмісту цитозольного кальцію, дисліпопротеїдемія, які в свою чергу гальмують синтез ендотеліального релаксуючого пептиду і викликають спазм судин, плазморагію й трансудацію, зниження дезагрегантної активності крові і підвищення тромбогенного потенціалу.

Підвищена агрегаційна здатність тромбоцитів у сполученні з дисфункцією ендотелію – початкові етапи в розвитку тромбозів. Порушення функції тромбоцитів у хворих з ЦД відбувається під впливом метаболічних факторів – гіперінсулінемії і гіперглікемії, яка в свою чергу викликає глікозилювання колагену судинної стінки і клітинних мембран тромбоцитів [3, 5].

Підвищена адгезивно-агрегаційна здатність тромбоцитів при ЦД обумовлена стимуляцією агрегації тромбоцитів, а саме: тромбіном, адреналіном і АДФ. Колаген при контакті з тромбоцитами викликає зміну форми клітини, підвищення синтезу простагландинів і ендперикісей. У процесі агрегації і адгезії тромбоцитів активну участь бере фібриноген, VII і VIII фактори плазми крові. Підвищення рівня VII коагуляційного фактору і фібриногену призводить до ризику розвитку серцево-судинної патології.

До факторів, що сприяють підвищенню активності згортальної системи крові у хворих з ЦД належать: підвищення рівня фактору Віллебранда в плазмі кров, зниження активності тканинного активатора плазміногену, гіперфібриногенемія, підвищення активності інгібітору активатора плазміногену-1, пригнічення фібринолізу, дисфункція ендотелію, підвищена агрегаційна здатність тромбоцитів і тромбофілія.

Вищевикладене диктує необхідність використання у хворих ЦД антитромботичних засобів – антиагрегантів. Актуальним при виборі антидіабетичних препаратів є не тільки їх гіпоглікемічна активність та безпека, а й екстраглікемічні ефекти – вплив на реологічні властивості крові, зниження факторів ризику кардіоваскулярних захворювань та дисліпідемію.

У якості лікарських засобів використовуються флавоноїди рутин і кверцетин, а ацетилсаліцилова кислота – у якості засобу як первинної, так і вторинної профілактики серцево-судинних захворювань. Флавоноїд кверцетин, який є природним інгібітором гіалуронідази – ферменту, що підвищує проникність судинної стінки; надає капіляротекторну дію (зменшує проникність і ламкість капілярів); поліпшує мікроциркуляцію. Вплив кверцетину на рецепторний апарат тромбоцитів веде до зниження активності тромбоксанів; зменшує тромбогенний потенціал кров'яних пластинок [2].

Розробка лікарських препаратів на основі природних біофлавоноїдів, є перспективним напрямком щодо розширення лікарських засобів політропної дії. Таким засобом є густий екстракт квасолі та лікарські препарати на його основі – таблетки «Гліфасонорм» і капсули «Гліфасолін».

Використання у лікуванні щурів із ЦД 2-го типу густого екстракту квасолі, таблеток «Гліфасонорм» і капсул «Гліфасолін» у порівняльному аспекті з ацетилсаліциловою кислотою і кверцетином підтвердило наявність більш виразної дії у капсул «Гліфасолін» на час згортання крові, час рекальцифікації плазми крові, протромбіновий індекс та кількість фібриногену [3]. Таблетки «Гліфасонорм» і капсули «Гліфасолін» при лікуванні ЦД 2-го типу попередять порушення рівноваги протромботичної і фібринолітичної властивостей крові.

### Література

1. Аметов А. С. Сердечно-сосудистый риск при сахарном диабете / А. С. Аметов, Е. Я. Парнес, Н. А. Черикова и др. // Эндокринология. – 2013. – № 2. – С. 17-26.
2. Богачев В. Ю. Биофлавоноиды и их значение в ангиологии. Фокус на диосмин / В. Ю. Богачев, О. В. Голованова, А. Н. Кузнецова и др. // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2013. – 19 (1). – С. 73-81.
3. Рибак В. А. Дослідження впливу густого екстракту квасолі та лікарських препаратів на його основі на стан коагуляційного гемостазу у щурів із експериментальним цукровим діабетом 2-го типу // Український біофармацевтичний журнал. – 2016. – № 5 (46). – С. 58–62.
4. Сахарный диабет 2 типа: скрининг и факторы риска / Н. А. Кравчун, А. В. Казаков, Ю. И. Караченцев и др. – Х. : Новое слово. – 2010. – 256 с.
5. Cox F. L. Heart-rate-corrected QT interval is an independent predictor of all-cause and cardiovascular mortality in individuals with type 2 diabetes: the Diabetes Heart Study / F. J. Cox, A. Azeem, J. Veboah et al. // Diabetes care. – 2014. – № 37 (5). – P. 1454-1461.