

АНАЛИЗ АГРЕГАЦИИ ТРОМБОЦИТОВ У ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ

Е. Л. Ставчиков^{1,2}, И. В. Зиновкин¹, А. В. Марочков^{1,2}

¹Могилевская областная клиническая больница, Могилев, Беларусь

²Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет,
Витебск, Беларусь



Цель. Произвести анализ агрегационной функции тромбоцитов у пациентов с синдромом диабетической стопы (СДС).

Материал и методы. Нами проведено проспективное клиническое исследование, в котором принял участие 31 пациент. Для решения поставленной цели были сформированы 2 группы: группа 1 – пациенты, не имеющие в анамнезе сахарного диабета (СД) ($n=17$); группа 2 – пациенты с СД 2 типа, осложненным СДС ($n=14$). Исследование агрегации тромбоцитов проводилось однократно, в первые сутки от поступления пациентов в общесоматическое отделение, турбидиметрическим методом с индуктором: аденозиндифосфат (АДФ) (применяли концентрацию 0,3 мкг/мл, 0,6 мкг/мл, 1,25 мкг/мл и 2,5 мкг/мл), адреналин (применяли концентрацию 2,5 мкМ и 5,0 мкМ), коллаген – 2 мг/мл.

Результаты. У пациентов группы 2 среднее время агрегации тромбоцитов так же, как и во группе 1, было ниже референтных значений с индуктором АДФ в дозах 0,6 мкг/мл, 1,25 мкг/мл и 2,5 мкг/мл, а выше – с адреналином в дозе 2,5 мкМ и с адреналином в дозе 5,0 мкМ. Степень агрегации была ниже при применении со всеми индукторами, кроме АДФ 0,3 мкг/мл (в норме), а средняя скорость агрегации тромбоцитов была меньше с адреналином. С остальными индукторами параметры агрегации тромбоцитов были в пределах референтных значений.

При добавлении индукторов со всеми показателями агрегации тромбоцитов получены между двумя группами достоверные различия ($p<0,05$), и только при применении АДФ в дозах 0,6 мкг/мл, 1,25 мкг/мл и 2,5 мкг/мл не отмечено значимых различий для параметра скорости агрегации ($p>0,05$).

Выводы. У пациентов с СДС по сравнению с контингентом лиц без СД 2 отмечается наименьшая степень агрегации при применении АДФ и адреналина, время агрегации меньше при АДФ, скорость агрегации меньше с адреналином и коллагеном 2 мг/мл. Степень агрегации увеличилась при применении коллагена, а время агрегации – с адреналином и коллагеном. Исследование функции тромбоцитов – важное звено лабораторного контроля спонтанной агрегации, что позволит ограничить появление новых сосудистых окклюзий у пациентов с СДС.

Ключевые слова: синдром диабетической стопы, агрегация тромбоцитов, нарушение функции.

Для цитирования: Ставчиков, Е. Л. Анализ агрегации тромбоцитов у пациентов с синдромом диабетической стопы / Е. Л. Ставчиков, И. В. Зиновкин, А. В. Марочков // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2024. Т. 22, № 2. С. 161-166. <https://doi.org/10.25298/2221-8785-2024-22-2-161-166>.

Введение

Сахарный диабет (СД) – одно из частых хронических заболеваний, которое относится к «неинфекционной эпидемии XXI века» в связи с его большим риском инвалидизации и высокой летальности пациентов [1].

Синдром диабетической стопы (СДС) как осложнение СД проявляется наличием язвенного дефекта с деструкцией глубоких тканей, инфекционным процессом, связанным с неврологическими нарушениями и уменьшением магистрального кровотока в сосудах нижних конечностей [2-3]. По данным ряда исследователей, СДС встречается у 30-80% пациентов с СД. Каждый четвертый пациент, страдающий нарушением углеводного обмена, входит в контингент риска развития СДС, а у 6-15% пациентов возникают язвы стоп разной степени тяжести [4].

Основу патогенеза СД составляет токсическое действие гипергликемии, развивающейся вследствие уменьшения секреции инсулина или его дисфункции, которое приводит к диабетическому поражению сосудистого русла [5].

Для пациентов, страдающих СДС, характерна склонность к тромбообразованию, обусловленная многофакторными нарушениями в системе гемостаза. Гемостатические изменения, как правило, системные, включают активизацию естественных механизмов коагуляции, происходит нарушение функции тромбоцитов, подавляется фибринолитическая активность [6].

Тромбоциты – это безъядерные фрагменты мегакариоцитов размером 2-4 мкм, цикличность их жизни составляет около 8-10 дней, выполняют ключевую роль в системе гемостаза. Изучено, что, кроме обеспечения первичного гемостаза, тромбоциты синтезируют белки, взаимодействуют с клетками крови и эндотелия, выступают промежуточным звеном между гемостазом и иммунной системой [7]. Многочисленными исследованиями доказано, что у пациентов с СД 2 типа увеличен объем тромбоцитов, повышена адгезия и агрегация, уменьшена продолжительность их цикла жизни, в то время как усиливается тромбоцитарное образование продуктов

арахидонового каскада, обладающего тромбоцитарной активностью [8].

В настоящее время вопрос дискуссионный, является ли изменение функции тромбоцитов следствием или причиной сосудистой патологии при СДС. Дисфункцию тромбоцитов связывают с влиянием метаболических факторов. При активации тромбоцитов происходит выброс вазоактивных веществ из их гранул, который вызывает повреждение эндотелиальных клеток. Установлено, что нормализация уровня глюкозы в крови ведет к восстановлению функциональной активности тромбоцитов [9].

Основной метод, который определяет нарушение функции тромбоцитов, – изучение агрегационных свойств с применением разных индукторов, таких как АДФ, адреналин, коллаген, ристомин и других. Изучение агрегационных свойств тромбоцитов позволяет качественно и количественно оценить влияние на тромбоциты ряда лекарственных препаратов и патологических процессов [10].

В базах данных PubMed за период с 2014 по 2023 гг. при поиске с введением ключевых слов «агрегация тромбоцитов» (platelet aggregation) зарегистрировано 22204 публикации, при поиске с введением ключевых слов «агрегация тромбоцитов» (platelet aggregation) и «сахарный диабет» (diabetes mellitus) – 988 публикаций.

В частности, Albino Carrizzo с соавт. произведен анализ основных детерминант сосудистых осложнений СДС. Авторы пришли к выводу, что, помимо дислипидемии, ожирения и гипертонии, которые считаются наиболее традиционными факторами риска развития СДС, важную роль играет нарушение функции эндотелия и тромбоцитов. Эта дисфункция – основное звено диабетических сосудистых осложнений, которая участвует в патогенезе СДС, тем самым затрудняет клиническое ведение пациентов. Авторы отмечают, что исследования, направленные на снижение как эндотелиальной дисфункции, так и гиперреактивности тромбоцитов, представляет собой лучший способ разработки новых терапевтических направлений, способных ограничить сосудистые осложнения диабета, что привело бы к увеличению продолжительности и качества жизни данного контингента лиц [11].

Поэтому в нашей работе мы считаем важным исследовать функцию тромбоцитов у пациентов с СДС.

Цель – произвести анализ агрегационной функции тромбоцитов у пациентов с СДС.

Материал и методы

Нами проведено проспективное клиническое исследование, на которое получено разрешение комитета по этике УЗ «Могилевская областная клиническая больница». У каждого из пациентов, принявших участие в настоящем исследовании, получено информированное согласие на определение функции агрегации тромбоцитов в крови.

Критерии включения в исследование: возраст старше 18 лет; пациенты, не имеющие в анам-

незе СД; пациенты с СД 2 типа, осложненным СДС.

В исследовании участвовали пациенты, находившиеся на стационарном лечении в отделениях терапевтического профиля и в отделении гнойной хирургии – 31 человек. Распределение по полу: 15 мужчин (48,4%) и 16 женщин (51,6%). Возраст пациентов – от 36 до 88 лет (57,5 (45,75; 60,0)). Масса тела пациентов составила 84,2 (74,2; 88,5) кг, рост – 175,1 (169,6; 182,8) см, индекс массы тела (ИМТ) – 21,38 (21,11; 24,22) кг/м².

Для решения поставленной цели были сформированы 2 группы: группа 1 – пациенты, не имеющие в анамнезе СД (n=17); группа 2 – пациенты с СД 2 типа, осложненным СДС (n=14). Контингенту лиц группы 1 проводилось консервативное лечение по поводу неосложненного течения ишемической болезни сердца. Назначались антиангинальная, гиполипидемическая терапия, средства, улучшающие метаболизм сердечной мышцы. В группу 2 были включены пациенты с ишемической и нейроишемической формами СДС, у которых имелись нарушения периферического кровообращения нижних конечностей с развитием гнойно-некротических изменений на стопах. Пациентам с СДС выполнялись ежедневные перевязки, они получали профилактику ангиопатии и полинейропатии, антибиотикотерапию согласно посевам чувствительности, а также по показаниям выполнялась некрэктомия на следующие сутки от момента поступления в стационар. Стоит отметить, что все пациенты в составе комплексной терапии основной и сопутствующей патологии также получали антиагрегантную (ацетилсалициловая кислота, клопидогрель) и антикоагулянтную (нефракционированный гепарин или низкомолекулярные гепарины) терапию. Возрастной, половой состав, вес, рост и ИМТ не различались в исследуемых группах (табл. 1).

Пациентам обеих групп при поступлении в стационар проводился забор крови для изуче-

Таблица 1. – Общая характеристика пациентов групп 1 и 2

Table 1. – General characteristics of the patients of groups 1 and 2

Показатели	Группа 1 М (25%; 75%), n=17	Группа 2 М (25%; 75%), n=14	Уровень значимости различий, р
Пол: муж., жен., п/%	7/41,17 10/58,83	8/57,14 6/42,86	>0,05
Возраст, лет	58,0 (49,75; 61,5)	56,0 (48,0; 60,5)	>0,05
Масса тела, кг	83,5 (72,25; 85,25)	85,42 (83,57; 90,73)	>0,05
Рост, см	176,37 (170,5; 183,20)	174,39 (167,56; 181,23)	>0,05
ИМТ, кг/м ²	21,09 (20,71; 23,40)	22,42 (22,27; 28,18)	>0,05

ния уровня содержания тромбоцитов. Определяли содержание тромбоцитов гематологическим анализатором XP-300 (Sysmex Corporation, Япония). Исследование агрегации тромбоцитов проводилось однократно на первые сутки от поступления пациентов в общесоматическое отделение. Забор проб венозной крови проводили в вакуумные системы (Weihai Hongyu Medical Devices Co.Ltd., Китай).

При исследовании агрегации тромбоцитов применяли турбидиметрический метод при помощи анализатора AP2110 (ЗАО «СОЛАР», Республика Беларусь) с индуктором аденозиндифосфата (АДФ) в концентрациях 0,3 мкг/мл, 0,6 мкг/мл, 1,25 мкг/мл и 2,5 мкг/мл, адреналином в концентрациях 2,5 мкМ и 5,0 мкМ, коллагеном – 2 мг/мл. Принцип данного метода – это исследование процесса агрегации тромбоцитов, активируемого добавлением к богатой тромбоцитами исследуемой плазме стандартного количества индуктора агрегации тромбоцитов, который регистрируется фотометрически по показателям изменения оптической плотности [12].

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с помощью программы IBM SPSS Statistics 22 (США). Проверку данных на нормальность распределения проводили с использованием теста Шапиро-Уилка. При нормальном распределении данные представляли в виде среднего значения и стандартного отклонения. В случае, если распределение в группах отличалось от нормального, применяли показатели описательной статистики, такие как медиана и квартили. Для оценки значимости различий двух независимых групп применяли критерий Манна-Уитни (в случае распределения, отличного от нормального). Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Уровень тромбоцитов в крови у пациентов обеих групп был равен $204,0 (199,15; 209,15) \times 10^9$ л. Значения основных параметров агрегации у всех пациентов, принявших участие

в исследовании, их сравнение с референтными значениями представлены в таблице 2. Установлено, что среднее время агрегации тромбоцитов было ниже референтных значений с индуктором АДФ в дозе 0,6 мкг/мл, 1,25 мкг/мл и 2,5 мкг/мл, а также выше с адреналином в дозе 2,5 мкМ. Степень агрегации была ниже нормы при применении с индуктором адреналина в дозе 2,5 мкМ. С остальными индукторами среднее время и степень агрегации были в норме, а средняя скорость агрегации тромбоцитов со всеми индукторами была в пределах референтных значений.

Проанализирован уровень тромбоцитов у пациентов обеих групп. Так, содержание тромбоцитов в группе 1 составило $204 (199; 208) \times 10^9$ л., а в группе 2 – $203,35 (199,33; 210,98) \times 10^9$ л, статистические различия между группами не значимы ($p > 0,01$).

Изучена агрегационная функция тромбоцитов групп 1 и 2. Как следует из таблицы 3, у пациентов группы 1 среднее время агрегации тромбоцитов было ниже референтных значений с индуктором АДФ в дозах 0,6 мкг/мл, 1,25 мкг/мл и 2,5 мкг/мл, а также выше с адреналином в дозе 2,5 мкМ, степень агрегации была ниже нормы при применении с индуктором АДФ в дозе 0,6 мкг/мл, а средняя скорость агрегации тромбоцитов была повышена с индуктором АДФ 0,3 мкг/мл. С остальными индукторами параметры агрегации тромбоцитов – в пределах нормальных значений.

У пациентов группы 2 среднее время агрегации тромбоцитов так же, как и в группе 1, было ниже референтных значений с индуктором АДФ в дозах 0,6 мкг/мл, 1,25 мкг/мл и 2,5 мкг/мл, а также выше с адреналином в дозах 2,5 мкМ и 5,0 мкМ. Степень агрегации была ниже нормы при применении со всеми индукторами, кроме АДФ 0,3 мкг/мл (в норме), средняя скорость агрегации тромбоцитов была меньше с адреналином. С остальными индукторами функциональные параметры агрегации тромбоцитов – в пределах референтных значений.

Таблица 2. – Показатели агрегации тромбоцитов у всех пациентов

Table 2. – Platelet aggregation indicators in all patients

Индуктор	Степень агрегации, %; референтные значения*	Время агрегации, с; референтные значения*	Скорость агрегации, %/минуту; референтные значения*
АДФ, 0,3 мкг/мл	19,9 (11,25; 37,10); *13-26	77,0 (68,5; 118,0); *66-102	18,0 (12,45; 24,80); *13-24
АДФ, 0,6 мкг/мл	32,9 (28,3; 56,05); *53-64	92 (70; 385); *360-540	31 (21,75; 37,2); *26-43
АДФ, 1,25 мкг/мл	57,9 (41,2; 73,30); *56-74	176 (90; 388,5); *420-540	34,6 (27,0; 39,7); *28-46
АДФ, 2,5 мкг/мл	64,8 (52,5; 74,25); *56-80	240 (112; 323); *480-540	40,6 (34,5; 49,9); *30-48
Адреналин, 2,5 мкМ	36,9 (27,75; 74,35); *52,3-68,2	600 (418; 612,5); *498-552	10,6 (5,9; 16,83); *8,6-18,6
Адреналин, 5,0 мкМ	60,4 (33,7; 77,90); *54-76	553 (422; 628); *480-600	9,2 (7,0; 17,7); *8,9-21
Коллаген, 2 мг/мл	82,2 (75,1; 86,55); *70-90	304 (282; 463); *300-570	6,2 (4,3; 9,1); *2-9

При добавлении индукторов со всеми показателями агрегации тромбоцитов получены статистически значимые различия ($p < 0,05$) между двумя группами, и только при применении АДФ в дозах 0,6 мкг/мл, 1,25 мкг/мл и 2,5 мкг/мл не установлено значимых различий для параметра скорости агрегации ($p > 0,05$) (табл. 4).

Показатели в группе 2 указывают на наименьшую степень агрегации тромбоцитов при применении АДФ и адреналина при всех нагрузочных дозах, время агрегации меньше при АДФ, а скорость агрегации меньше при применении индуктора адреналина во всех дозах и коллагена 2 мг/мл ($p < 0,05$). Однако степень агрегации тромбоцитов увеличилась при применении коллагена 2 мг/мл, а время агрегации больше с адреналином во всех дозах и коллагена 2 мг/мл ($p < 0,05$).

Исследование агрегации тромбоцитов может использоваться для изучения эффективности достижения фармакологического действия разных лекарственных препаратов по определению степени ингибирования тромбоцитов. Кроме того, данный метод может применяться для выявления пациентов с неадекватным антиагрегантным эффектом в целях его дальнейшей коррекции.

На данный момент опубликованы единичные научные работы, в которых бы изучалось применение разных доз индукторов агрегации тромбоцитов у пациентов с СДС. Мы считаем, что исследование функции тромбоцитов у данного контингента лиц дает достоверную диагностическую и клиническую информацию для проведения адекватной профилактики и лечения

коагуляционного дисбаланса, а также для прогнозирования клинического исхода.

В данном исследовании продемонстрировано, что пациенты с СДС, которым проводилась антиагрегантная и антикоагулянтная терапия, имели низкую степень агрегации при применении АДФ и адреналина, меньшее время агрегации при применении АДФ, низкую скорость агрегации при применении индуктора адреналина и коллагена. При этом степень агрегации увеличилась при применении коллагена, а время агрегации – с адреналином и коллагеном. Применение индуктора коллагена вызывало у пациентов с СДС агрегацию тромбоцитов с высокой степенью, несмотря на применение антикоагулянтов, что свидетельствует о повреждении эндотелия и снижении его антитромботической активности у данного контингента лиц.

Таким образом, изучение функции тромбоцитов у пациентов с СДС позволяет оценить эффективность терапии антиагрегантами и антикоагулянтами, подбирать дозы лекарственных средств и проводить лекарственный мониторинг.

Выводы

1. Параметры агрегации тромбоцитов у пациентов с СДС при применении индукторов АДФ в дозе 0,3 мкг/мл, адреналина и коллагена статистически значимо различаются.

2. У пациентов с СДС время агрегации тромбоцитов снижено с индуктором АДФ в дозах 0,6 мкг/мл, 1,25 мкг/мл и 2,5 мкг/мл, а также повышено – с адреналином, степень агрегации была ниже нормы со всеми индукторами, кроме

Таблица 3. – Значения показателей агрегации тромбоцитов у пациентов групп 1 и 2

Table 3. – Values of platelet aggregation indices in patients of groups 1 and 2

	Параметры агрегации	АДФ, 0,3 мкг/мл	АДФ, 0,6 мкг/мл	АДФ, 1,25 мкг/мл	АДФ, 2,5 мкг/мл	Адреналин, 2,5 мкМ	Адреналин, 5,0 мкМ	Коллаген, 2 мг/мл
Группа 1	Степень, %	25,9 (19,3; 41,5)	44,2 (32,8; 66,8)	72,7 (57,9; 78,1)	73,4 (66,3; 77,6)	74,0 (68,5; 77,1)	77,1 (66,2; 86)	77,5 (72,1; 83,6)
	Время, с	88 (80; 439)	353 (86; 578)	377 (224; 461)	305 (279; 456)	507 (396; 606)	460 (418; 553)	295 (279; 304)
	Скорость, %/мин	24,8 (13,8; 30,4)	31,2 (25,4; 37,6)	35,4 (27,4; 39,4)	44,2 (34,2; 54,2)	16,46 (11,2; 22,2)	17,2 (10,6; 29,6)	8,8 (6,6; 15)
Группа 2	Степень, %	14,35 (9,05; 19,4)	28,15 (20,96; 36,13)	41,2 (37,85; 47,6)	53,5 (50,59; 59,05)	27,75 (23,1; 30,45)	33,5 (24,08; 36,88)	86,2 (82,41; 90,68)
	Время, с	68,5 (54,5; 72,75)	69,5 (64,13; 89,0)	90 (85,5; 115,0)	109,5 (97,0; 135,5)	608,5 (600,38; 613,85)	628 (591,75; 647,5)	409,5 (335,63; 517,75)
	Скорость, %/мин	16,5 (12,03; 18,15)	30,1 (21,63; 34,75)	34,5 (26,93; 39,45)	38,70 (35,2; 44,2)	5,3 (3,73; 7,25)	7,0 (4,55; 7,95)	4,3 (3,63; 5,45)

Таблица 4. – Оценка статистической значимости результатов агрегации тромбоцитов между группами

Table 4. – Evaluation of the statistical significance of the results of platelet aggregation between groups

Индуктор	АДФ, 0,3 мкг/мл	АДФ, 0,6 мкг/мл	АДФ, 1,25 мкг/мл	АДФ, 2,5 мкг/мл	Адреналин, 2,5 мкМ	Адреналин, 5,0 мкМ	Коллаген, 2 мг/мл
Степень, %	$p < 0,01$	$p < 0,01$	$p < 0,01$	$p < 0,01$	$p < 0,01$	$p < 0,01$	$p < 0,01$
Время, с	$p < 0,01$	$p < 0,01$	$p < 0,01$	$p < 0,01$	$p < 0,05$	$p < 0,01$	$p < 0,05$
Скорость %/мин	$p < 0,05$	$p > 0,05$	$p > 0,05$	$p > 0,05$	$p < 0,01$	$p < 0,01$	$p < 0,01$

АДФ 0,3 мкг/мл (в норме), а скорость агрегации была меньше с адреналином.

3. У пациентов с СДС по сравнению с контингентом лиц без СД 2 типа отмечается наименьшая степень агрегации при применении АДФ и адреналина, время агрегации меньше при АДФ, скорость агрегации меньше с адреналином и

коллагеном 2 мг/мл. Степень агрегации увеличилась при применении коллагена, а время агрегации – с адреналином и коллагеном.

4. Исследование функции тромбоцитов – важное звено лабораторного контроля спонтанной агрегации, что позволит ограничить появление новых сосудистых окклюзий у пациентов с СДС.

Литература

1. Бутырский, А. Г. Клинико-цитологические сопоставления при лечении гнойно-осложненных форм синдрома диабетической стопы методом NPWT / А. Г. Бутырский, А. Н. Скоромный, В. В. Новодранов // Таврический медико-биологический вестник. – 2023. – Т. 26, № 1. – С. 12-21. – doi: 10.29039/2070-8092-2023-26-1-12-21. – edn: KDHEGF.
2. Абдуллаев, Р. Н. Новое направление в лечении диабетической стопы / Р. Н. Абдуллаев, М. А. Абдуллаева // Re-health journal. – 2022. – № 2. – С. 239-244.
3. Рундо, А. И. Современные аспекты этиологии и патогенеза синдрома диабетической стопы / А. И. Рундо // Новости хирургии. – 2015. – Т. 23, № 1. – С. 97-104. – edn: TJFFZV.
4. Predictive model to identify the risk of losing protective sensibility of the foot in patients with diabetes mellitus / E. Chicharro-Luna [et al.] // Int Wound J. – 2020. – Vol. 17, № 1. – P. 220-227. – doi: 10.1111/iwj.13263.
5. Аметов, А.С. Нарушения в системе гемостаза при сахарном диабете и пути их коррекции при назначении комбинированной терапии Диабетомом МВ и метформином / А. С. Аметов, О. Л. Соловьева // Сахарный диабет. – 2017. – № 3. – С. 33-39.
6. Оценка эффективности терапии нарушений гемостаза у больных сахарным диабетом типа II и без него / А. В. Покровский [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2010. – № 11. – С. 29-33. – edn: NQZLUJ.
7. Platelets and COVID-19 / A. K. Rohlfing [et al.] // Hamostaseologie. – 2021. – Vol. 41, № 5. – P. 379-385. – doi: 10.1055/a-1581-4355.
8. Артикова, Д. М. Эпидемиология, этиологии и патогенез синдрома диабетической стопы / Д. М. Артикова, А. Ф. Артиков // Academic Research in Educational Sciences. – 2023. – Vol. 4, (spec. iss. 1):248-254.
9. Wascher, T. C. Thrombozytenaggregationshemmer = Inhibition of platelet aggregation / T. C. Wascher, C. H. Säly // Wien Klin Wochenschr. – 2016. – Vol. 128, suppl. 2. – P. 71-72. – doi: 10.1007/s00508-015-0932-2. (German).
10. Особенности агрегации тромбоцитов у пациентов с инфекцией COVID-19. Предварительные результаты / А. В. Марочков [и др.] // Новости хирургии. – 2020. – Т. 28, № 5. – С. 558-564. – doi: 10.18484/2305-0047.2020.5.558. – edn: JFAPII.
11. The Main Determinants of Diabetes Mellitus Vascular Complications: Endothelial Dysfunction and Platelet Hyperaggregation / A. Carrizzo [et al.] // Int J Mol Sci. – 2018. – Vol. 19, № 10. – Art. 2968. – doi: 10.3390/ijms19102968.
12. Старовойтов, А. Г. Агрегация тромбоцитов у доноров тромбоцитарной массы и свежемороженой плазмы / А. Г. Старовойтов, А. Л. Липницкий, А. В. Марочков // Вестник Витебского государственного медицинского университета. – 2021. – Т. 20, № 5. – С. 42-48. – doi: 10.22263/2312-4156.2021.5.42. – edn: ZGWYNN.

References

1. Butyrskii AG, Skoromny AN, Novodranov VV. Clinical and cytological comparisons in the care of septic complicated forms of diabetic foot syndrome by NPWT method. *Tavrisheskij mediko-biologicheskij vestnik*. 2023;26(1):12-21. doi: 10.29039/2070-8092-2023-26-1-12-21. edn: KDHEGF. (Russian).
2. Abdullaev RN, Abdullaeva MA. A new direction in the treatment of diabetic foot. *Re-health journal*. 2022;(2):239-244. (Russian).
3. Rundo AI. Some Modern Aspects of Etiology and Pathogenesis of Diabetic Foot Syndrome. *Novosti Khirurgii*. 2015;23(1):97-104. edn: TJFFZV. (Russian).
4. Chicharro-Luna E, Pomares-Gómez FJ, Ortega-Ávila AB, Marchena-Rodríguez A, Blanquer-Gregori JFJ, Navarro-Flores E. Predictive model to identify the risk of losing protective sensibility of the foot in patients with diabetes mellitus. *Int Wound J*. 2020;17(1):220-227. doi: 10.1111/iwj.13263.
5. Ametov AS, Soloveva OL. Narusheniya v sisteme gemostaza pri saharanom diabete i puti ih korrekcii pri naznachenii kombinirovannoj terapii Diabetonom MV i metforminom. *Saharnyj diabet*. 2017;(3):33-39. (Russian).
6. Pokrovskii AV, Doguzhieva RM, Titova MI, Demidova VS, Lebedeva AN. Treatment of coagulation disorders in patients with diabetes mellitus Type II. *Pirogov Russian Journal of Surgery*. 2010;(11):29-33. edn: NQZLUJ (Russian).
7. Rohlfing AK, Rath D, Geisler T, Gawaz M. Platelets and COVID-19. *Hamostaseologie*. 2021;41(5):379-385. doi: 10.1055/a-1581-4355.
8. Artikova DM, Artikov AF. Epidemiologiya, etiologii i patogenez sindroma diabeticheskoy stopy. *Academic Research in Educational Sciences*. 2023;4(Spec. iss. 1):248-254. (Russian).
9. Wascher TC, Säly CH. Thrombozytenaggregationshemmer [Inhibition of platelet aggregation]. *Wien Klin Wochenschr*. 2016;128(Suppl 2):71-72. doi: 10.1007/s00508-015-0932-2. (German).
10. Marochkov AV, Lipnitski AL, Tsopau DS, Kupreyeva IA, Dazortsava VU. Features of Platelet Aggregation in Patients with COVID-19 Infection. Preliminary results. *Surgery news*. 2020;28(5):558-564. (Russian).
11. Carrizzo A, Izzo C, Oliveti M, Alfano A, Virtuoso N, Capunzo M, Di Pietro P, Calabrese M, De Simone E, Sciarretta S, Frati G, Migliarino S, Damato A, Ambrosio M, De Caro F, Vecchione C. The Main Determinants of Diabetes Mellitus Vascular Complications: Endothelial Dysfunction and Platelet Hyperaggregation. *Int J Mol Sci*. 2018;19(10):2968. doi: 10.3390/ijms19102968.
12. Starovoitov AG, Lipnitski AL, Marochkov AV. Platelet aggregation in donors of platelet mass and fresh frozen plasma. *Vitebsk medical journal*. 2021;20(5):42-48. doi: 10.22263/2312-4156.2021.5.42. edn: ZGWYNN. (Russian).

ANALYSIS OF PLATELET AGGREGATION IN PATIENTS WITH DIABETIC FOOT SYNDROME

E. L. Stavchikov^{1,2}, I. V. Zinovkin¹, A. V. Marochkov^{1,2}

¹Mogilev Regional Clinical Hospital, Mogilev, Belarus

²Vitebsk State Order of Friendship of Peoples Medical University, Vitebsk, Belarus

Purpose. To analyze the aggregation function of platelets in patients with diabetic foot syndrome (DFS).

Material and methods. Prospective clinical trial in which 31 patients participated have been conducted by us. To achieve this purpose, 2 groups have been formed: group 1 – patients with no history of diabetes (n=17); group 2 – patients with diabetes mellitus type 2 complicated by DFS (n=14). The studying of platelet aggregation was carried out once for first days after the admission of patients to the general somatic health care units, turbidimetric count method with an inductor: adenosine diphosphate (ADP) (concentrations of 0.3 mcg/ml, 0.6 mcg/ml, 1.25 mcg/ml and 2.5 mcg/ml were used), adrenaline (concentrations of 2.5 microns and 5.0 microns were used), collagen – 2 mg/ml.

Results. In group 2 patients, the average platelet aggregation time, as well as in group 1, was lower than the reference values with an ADP inducer at a dose of 0.6 mcg/ml, 1.25 and 2.5 mcg/ml, and higher with adrenaline at a dose of 2.5 microns and with adrenaline at a dose of 5.0 microns. The degree of aggregation was lower than normal when used with all inducers except ADP 0.3 mcg/ml (normal), and the average platelet aggregation rate was lower with adrenaline. With the other inducers, platelet aggregation parameters were within the reference values.

When adding inducers with all platelet aggregation parameters, significant differences were obtained between the two groups ($p < 0.05$), and only when using ADP at doses of 0.6 mcg/ml, 1.25 mcg/ml and 2.5 mcg/ml, no significant differences were obtained for the aggregation rate parameter ($p > 0.05$).

Conclusion. In patients with DFS, compared with the people without diabetes mellitus type 2, the lowest degree of aggregation is noted with the use of ADP and adrenaline, the aggregation time is less with ADP, the aggregation rate is less with adrenaline and collagen 2 mg/ml. The degree of aggregation has increased with the use of collagen, and the aggregation time with adrenaline and collagen. The studying of platelet function is an important link in the laboratory control of spontaneous aggregation, which will limit the appearance of new vascular occlusions in patients with DFS.

Keywords: diabetic foot syndrome, platelet aggregation, dysfunction.

For citation: Stavchikov EL, Zinovkin IV, Marochkov AV. Analysis of platelet aggregation in patients with diabetic foot syndrome. *Journal of the Grodno State Medical University.* 2024;22(2):161-166. <https://doi.org/10.25298/2221-8785-2024-22-2-161-166>.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Financing. The study was performed without external funding.

Соответствие принципам этики. Исследование одобрено локальным этическим комитетом.

Conformity with the principles of ethics. The study was approved by the local ethics committee.

Об авторах / About the authors

*Ставчикова Евгений Леонидович / Stavchikov Evgenij, e-mail: stavchikov3@yandex.ru, ORCID: 0000-0001-5147-5274

Зиновкин Игорь Валерьевич / Zinovkin Igor

Марочков Алексей Викторович / Marochkov Aleksej, ORCID: 0000-0001-5092-8315

* – автор, ответственный за переписку / corresponding author

Поступила / Received: 23.10.2023

Принята к публикации / Accepted for publication: 23.01.2024