

УДК 616.151.1:616.12 – 008.331.1:616  
DOI <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2025-4-8>

**Вікторія КРАМАРОВА**

доктор наук у медицині, професор кафедри внутрішньої медицини з курсом гастроентерології,  
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, [Victoriia.kramarova@gmail.com](mailto:Victoriia.kramarova@gmail.com)  
ORCID: 0000-0003 -2978-3320

**Юлія ТИРАВСЬКА**

доктор філософії у медицині, асистент кафедри внутрішньої медицини з курсом гастроентерології,  
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, [Yuliya\\_tyravska@ukr.net](mailto:Yuliya_tyravska@ukr.net)  
ORCID: 0000-0002-4403-5550

**ВПЛИВ ДІЄТОТЕРАПІЇ НА АГРЕГАЦІЮ ТРОМБОЦИТІВ, РІВНІ ФАКТОРА ФОН ВІЛЛЕБРАНДА  
ТА РОЗЧИННОГО ФІБРИНУ В ПАЦІЄНТІВ З ПОРУШЕННЯМ ВУГЛЕВОДНОГО ОБМІНУ**

**Актуальність.** Дієтотерапія належить до потужних засобів корекції метаболізму людини. Водночас, недостатньо досліджений її вплив на гемостаз.

**Мета.** Вивчити вплив обмеження вуглеводів у раціоні до 250 г на добу на судинно-тромбоцитарну та коагуляційну ланки гемостазу у пацієнтів із порушеннями вуглеводного обміну та оцінити його вплив на показники вуглеводного обміну.

**Матеріали і методи.** Обстежено 76 пацієнтів віком від 27 до 64 років із гіперінсулінемією та підвищеним індексом маси тіла (ІМТ). Пацієнтів розподілили на групу I (26 пацієнтів, яким призначали стандартну медикаментозну терапію) та групу II (50 пацієнтів, яким призначали базисну медикаментозну терапію та низьковуглеводну дієту — до 250 г вуглеводів на добу). До початку дослідження та через 12 тижнів визначали такі показники: ІМТ за стандартною формулою, рівень глюкози крові натще глюкозооксидазно-пероксидазним методом, базальний інсулін радіоімунним методом, агрегацію тромбоцитів (АТр) спектрофотометричним методом з індуктором агрегації ристоцетином, концентрації фактора фон Віллебранда (ФФВ) та розчинного фібрину (РФ) методом ІФА. Статистичний аналіз проводили з використанням програми SPSS 22.0.

**Результати.** У групі II через 12 тижнів відзначали зниження рівня базального інсуліну ( $p=0,02$ ), але не ІМТ ( $p=0,16$ ) та глюкози крові натще ( $p=0,09$ ). Також, у групі II зафіксовано покращення ристоцетин-індукованої АТр ( $p=0,01$ ) та зниження концентрацій ФФВ ( $p=0,003$ ) і РФ ( $p=0,02$ ), на відміну від групи I.

**Висновки.** Дієту з обмеженням вуглеводів до 250 г на добу доцільно рекомендувати пацієнтам з порушенням вуглеводного обміну.

**Ключові слова:** дієта з обмеженням вуглеводів, базальний інсулін, судинно-тромбоцитарний гемостаз, коагуляція, тромбогенез.

**Victoriya Kramarova, Yuliya Tyravska. INFLUENCE OF DIET THERAPY ON PLATELET AGGREGATION, VON WILLEBRAND FACTOR AND SOLUBLE FIBRIN IN PATIENTS WITH CARBOHYDRATE METABOLISM DISORDERS**

**Background.** Diet therapy is a powerful means of correcting the human's metabolism. However, the effect of dietary nutrition on hemostasis is not sufficiently elucidated.

**Objective.** To study the effect of a dietary carbohydrate restriction up to 250 g per day on the vascular-platelet and coagulation links of hemostasis in patients with carbohydrate metabolism disorders and to evaluate its effect on carbohydrate metabolism.

**Materials and methods.** 76 patients aged 27 to 64 years with hyperinsulinemia and an increased body mass index (BMI) were examined. Patients were divided into group I (26 patients who were prescribed standard drug therapy) and group II (50 patients who were prescribed basic drug therapy and a low-carbohydrate diet (up to 250 g of carbohydrates per day)). Before and after 12 weeks of the study, the following parameters were measured: BMI according to the standard formula, fasting blood glucose by the glucose oxidase-peroxidase method, basal insulin by the radioimmunoassay method, platelet aggregation (PA) by the spectrophotometric method with the aggregation inducer ristocetin, concentrations of von Willebrand factor (VWF) and soluble fibrin (SF) by the ELISA method. Statistical analysis was performed using the SPSS 22.0 program.

**Results.** In group II after 12 weeks a decrease in basal insulin ( $p=0.02$ ), but not BMI ( $p=0.16$ ) and fasting glucose ( $p=0.09$ ), improvement in ristocetin-induced PA ( $p=0.01$ ), decrease in VWF ( $p=0.003$ ) and SF ( $p=0.02$ ) concentrations were registered unlike in group I.

**Conclusions.** A dietary carbohydrate restriction up to 250 g per day is recommended to patients with carbohydrate metabolism disorders.

**Key words:** dietary carbohydrate restriction, basal insulin, vascular-platelet hemostasis, coagulation, thrombogenesis.

**Вступ.** Сучасна медицина акцентує увагу на зв'язку між харчуванням і здоров'ям людини, впливі дієтичних стратегій на метаболізм [12]. Гіповуглеводні дієти здобули популярність як засіб для контролю ваги та поліпшення метаболічних показників [18]. Однак їхній вплив на гемостаз залишається недостатньо вивченим [14].

Підвищена схильність до тромбоутворення пов'язана з різними факторами, в тому числі метаболічними чинниками [9]. У пацієнтів з порушенням вуглеводного обміну, такими як цукровий діабет II типу, інсулінорезистентність, підвищена вага тіла, спостерігаються зміни в показниках гемостазу [1; 2; 11]. Підвищення рівня розчинного фібрину (РФ) та фактора фон Віллебранда (ФФВ), а також посилення агрегації тромбоцитів (АТр), можуть бути наслідком метаболічних порушень, що викликані надлишком вуглеводів у раціоні [5; 13; 17].

Актуальність цієї теми зумовлена зростанням захворюваності на цукровий діабет та інші порушення вуглеводного обміну [16], що супроводжуються підвищеним ризиком протромбогенності крові [15]. Вивчення впливу гіповуглеводної дієти на тромбофілію у таких пацієнтів може сприяти розробці нових дієтичних рекомендацій для пацієнтів з метаболічними розладами [3; 19].

**Метою дослідження** є вивчити вплив дотримання низьковуглеводної дієти на протромбогенність крові пацієнтів з підвищеним індексом маси тіла (ІМТ) та інсулінорезистентністю, а також оцінити динаміку вказаних показників вуглеводного обміну на тлі дотримання даної дієти.

**Об'єкт і методи дослідження.** Проведено дослідження, в яке входили 76 хворих з підвищеним ІМТ та гіперінсулінемією. Вік пацієнтів становив від 27 до 64 років (59,3 (29,8–62,2)). Дизайн дослідження схвалений біоетичною комісією Національного медичного університету імені О.О. Богомольця. Кожен пацієнт підписав інформовану згоду після отримання інформації щодо умов участі у дослідженні. При виконанні дослідження дотримувалися Хельсінської декларації.

Дослідження є частиною НДР кафедри «Особливості обміну ліпідів, білків, нейротрансмітерів та гемодинаміки у пацієнтів з генералізованим атеросклерозом і вторинної профілактики серцево-судинних подій, 2024-2026, ДР №0123U105234.

Попередні результати динаміки базових параметрів пацієнтів на тлі дотримання дієти з обмеженням вуглеводів продемонстровані у роботі Крамарьової та ін. [8]. У даній роботі проведено комплексний аналіз змін системи гемостазу під впливом дотримання низьковуглеводної дієти на судинно-тромбоцитарний гемостаз та коагуляцію з метою оцінки протромбогенності плазми крові.

Проведено рандомний розподіл пацієнтів на 2 групи, зокрема контрольну групу I (26 хворих, що отримували стандартну терапію залежно від показників артеріального тиску (АТ)), та основну групу II (50 хворих, яким окрім антигіпертензивних засобів було рекомендовано дотримуватися низьковуглеводної дієти (обмеження вуглеводів до 250 г на добу) впродовж 12 тижнів).

Перед початком дослідження та через 12 тижнів пацієнтам вимірювали систолічний та діастолічний артеріальний тиск (АТ), розраховували ІМТ, визначали глюкозу крові натще, базальний рівень інсуліну, ристоцетин-індуковану АТр, концентрацію ФФВ і РФ.

Пацієнти групи I отримували стандартну антигіпертензивну терапію та дотримувалися здорового способу життя. 50 пацієнтам групи II призначено додатково до стандартної терапії та дотримання здорового способу життя дієту з обмеженням вуглеводів до 250 г на добу впродовж 12 тижнів.

Стандартна терапія включала інгібітор ангіотензинперетворюючого ферменту (іАПФ) або блокатор рецепторів ангіотензину II (БРА), іноді з діуретиком або іАПФ з блокатором кальцієвих каналів (БКК) або БРА з БКК, бета-адреноблокатором, статином і антиагрегантом.

До критерії виключення пацієнтів з дослідження відносили застійну серцеву недостатність II-III стадії, вади серця, аритмії, хронічні захворювання у період загострення, ендокринні захворювання (крім ЦД II), захворювання крові, активну інфекцію, значне порушення функції печінки, нирок, злоякісне новоутворення, хірургічне втручання, травму, інфаркт міокарда, інсульт.

ІМТ розраховувався за формулою: вага (кг)/зріст (м<sup>2</sup>).

Зразки цільної крові набирали шляхом флеботомії у пробірки з цитратом натрію (38 г/л у співвідношенні 9:1 об./ об.) і одразу центрифугували. Базальний рівень інсуліну крові визначався за допомогою стандартного набору «RIO-INS-PG-125I» радіоімунологічним методом, рівень глюкози крові – за допомогою глюкозооксидази. АТр оцінювали спектрофотометричним методом Борна на агрегометрі "Thromlite". Як індуктор агрегації використовували ристоцетин у концентрації 0,8 мг/мл («Sigma-Aldrich»/«Merck», Канада). Концентрацію ФФВ визначали методом ELISA з використанням набору VWF: CBA (Technoclone, Austria). Концентрацію РФ визначали методом подвійного сендвіч ELISA.

**Обробка даних.** З метою впорядкування та обробки даних створено базу даних. Аналіз даних проводився за допомогою програми SPSS (version 22.0, IBM Corp, USA). Розподіл даних перевірявся тестом W Шапіро-Уїлка та візуальною

оцінкою гістограм. При аналізі даних використовували двосторонню критичну область, де можливо. Непараметричні дані представлені як абсолютні числа та відсотки, параметричні – медіана (IQR) при розподілі відмінному від нормального. Для порівняння двох непов'язаних вибірок застосовували U-критерій Манна-Уїтні або  $\chi^2$  для аналізу непараметричних даних, а для порівняння двох пов'язаних вибірок – критерій Вілкоксона. Статистично значущим результат вважали при значенні  $p < 0,05$ . Учасники були випадковим чином розподілені за простими процедурами рандомізації (комп'ютеризовані випадкові числа) до групи I чи II.

#### Результати дослідження та їх обговорення.

Вихідні характеристики пацієнтів наведені в таблиці 1. Досліджувані групи співставні за віком, статтю, ІМТ, рівнем АТ, глюкози натще, базального інсуліну, АТр з ристоцетином.

В обох групах через 12 тижнів лікування зафіксовано статистично значуще зниження систолічного та діастолічного АТ до рівня нормалізації (з 164,3 (161,4–167,2) мм рт. ст. / 97,4 (92,5–102,3) мм рт. ст. до 141,4 (138,1–143,8) мм рт. ст. / 85,9 (83,7–87,1) мм рт. ст. у групі I ( $p=0,002$  та  $p=0,004$ , відповідно) та з 165,7 (160,4–169,1) / 99,2 (94,7–104,8) мм рт. ст. до 138,4 (136,1–141,2) / 83,4 (80,1–86,2) мм рт. ст. у групі II ( $p=0,001$  та  $0,005$ , відповідно)).

У табл. 2 представлені показники ІМТ, рівня глюкози натще та рівня базального інсуліну у групах

до лікування та через 12 тижнів. При лікуванні у групах не зафіксовано змін ІМТ ( $p=0,47$  та  $p=0,16$ , відповідно) та глюкози натще ( $p=0,38$  та  $p=0,09$ , відповідно), на відмінну від рівня базального інсуліну, зниження якого зареєстроване у групі II, але не у групі I ( $p=0,02$  і  $p=0,14$ , відповідно).

У групі 2 через 12 тижнів лікування зафіксовано статистично значуще зниження рівня базального інсуліну, що покращує стан ендотелію. Відомі властивості інсуліну активувати симпатичну нервову систему, підвищувати АТ, стимулювати атерогенез, негативно впливаючи на стан ендотелію [7]. Отримані дані свідчать, що дотримання низьковуглеводної дієти сприяє корекції метаболізму у пацієнтів з порушеним вуглеводним обміном, що співзвучне з результатами дослідження Ludwig et al. [10].

Встановлено, що дотримання дієти з обмеженням вуглеводів до 250 г на добу впродовж 12 тижнів вплинуло на досліджені показники гемостазу (табл. 3), зокрема статистично значущі зміни АТр-ристоцетин ( $p=0,01$ ), концентрації ФФВ ( $p=0,003$ ), РФ ( $p=0,02$ ).

Індуктори АТр інтенсивно впливають на тромбоцити через механізми зміни активності інтегринів  $\alpha_2\beta_2$ ,  $\alpha_{IIb}\beta_3$ . До ристоцетину на поверхні тромбоцитів існують рецептори ГП Іb-V- IX-Фактор фон Віллебранда. Таким чином, змінюються протромботичні властивості ендотелію. Оборотноість та синхронність активації інтегринів тромбоцитів

Таблиця 1

#### Основні вихідні характеристики пацієнтів у групах

Показник	Група I (n=26)	Група II (n=50)	P
Вік, роки	62,5 (54,3–65,1)	59,6 (53,9–62,8)	0,27
Чоловіки, n (%)	11 (44,0)	23 (46,0)	0,84
ІМТ, кг/м <sup>2</sup>	29,3 (26,2–33,4)	29,8 (27,1– 33,9)	0,61
САТ, мм рт.ст.	164,3 (161,4–167,2)	165,7 (160,4–169,1)	0,48
ДАТ, мм рт.ст	97,4 (92,5–102,3)	99,2 (94,7–104,8)	0,42
Глюкоза натще, ммоль/л	5,6 (5,4–5,7)	5,7 (5,3–5,7)	0,36
Базальний інсулін, ммоль/л	266,2 (231,5–294,7)	281,1 (232,4–298,3)	0,13
ФФВ, МО/л	0,65 (0,47–0,82)	0,72 (0,58–0,81)	0,17
РФ, мкг/мл	1,56 (1,16–1,96)	1,62 (1,24–1,98)	0,41
АТр-ристоцетин, %	32,3 (28,7–34,8)	31,1 (27,9–33,8)	0,31

Таблиця 2

#### Динаміка рівнів ІМТ, глюкози натще, базального інсуліну у групах до та через 12 тижнів лікування

Показник	Група I (n=26)			Група II (n=50)		
	До лікування	Через 12 тижнів лікування	P	До лікування	Через 12 тижнів лікування	P
ІМТ, кг/м <sup>2</sup>	29,3 (26,2–33,4)	28,3 (26,2–30,5)	0,47	29,8 (27,1– 33,9)	26,9 (25,9–27,5)	0,16
Глюкоза натще, ммоль/ л	5,6 (5,4–5,7)	5,2 (4,9–5,4)	0,38	5,7 (5,3–5,7)	4,3 (4,2–4,5)	0,09
Базальний інсулін, ммоль/ л	266,2 (231,5–294,7)	242,4 (221,6–260,7)	0,14	281,1 (232,4–298,3)	194,7 (178,8–201,1)	0,02

Таблиця 3

## Динаміка досліджених показників гемостазу у групах до та через 12 тижнів лікування

Показник	Група I (n=26)			Група II (n=50)		
	До лікування	Через 12 тижнів лікування	P	До лікування	Через 12 тижнів лікування	P
АТр-ристоцетин, %	32,3 (28,7-34,8)	33,5 (30,4-36,1)	0,36	31,1 (27,9-33,8)	37,4 (35,4-39,3)	0,01
ФфВ, МО/л	0,65 (0,48-0,83)	0,45 (0,34-0,56)	0,13	0,71 (0,52-0,90)	0,29 (0,17-0,39)	0,003
РФ, мкг/мл	1,26 (0,82-1,66)	1,03 (0,72-1,33)	0,28	1,42 (1,12-1,71)	0,67 (0,41-0,82)	0,02

являється одним з механізмів, що обмежує збільшення тромбів і забезпечує оптимальне приєднання факторів коагуляції [4], що є одним зі шляхів попередження судинних ускладнень.

ФфВ є маркером активації ендотелію, оскільки активується після пошкодження ендотелію та виявлення молекул адгезії ендотеліальних клітин на поверхні ендотеліоцитів, сприяючи адгезії тромбоцитів до стінки судини в місці пошкодження. Таким чином, ФфВ є містком між субендотеліальними структурами стінки пошкодженої судини та тромбоцитами. Тромбоцит після адгезії активується, набуває здатності зв'язувати ФфВ, фібриноген і стимулює процес активації тромбоцитів, а, як результат, і тромбоутворення [6].

У групі II зафіксували зниження рівня ФфВ ( $p=0,003$ ) та покращення АТр з ристоцетином ( $p=0,01$ ). Ймовірно, зниження концентрації ФфВ пов'язане з нормалізацією функції ендотелію після зниження базального рівня інсуліну та його впливу на ендотелій. Зафіксоване у групі II після лікування зниження рівня РФ є ознакою зниження

протромбогенності плазми крові шляхом корекції процесу коагуляції. Таким чином, продемонстровано позитивний вплив дієти з обмеженням вуглеводів на судинно-тромбоцитарний гемостаз та коагуляцію.

Перспективи подальших досліджень. Доцільним є продовження дослідження для збільшення вибірки, оскільки для низки досліджених параметрів (ІМТ, рівень глюкози) виявлені лише тенденції (без статистичної достовірності). Також, перспективним є продовжити тривалість дослідження з розробкою індивідуалізованого підходу до дієто-терапії для пацієнтів з урахуванням особистісних уподобань та змін показників метаболізму.

**Висновки.** Дієта з обмеженням вуглеводів до 250 г на добу впродовж 12 тижнів допомагає знизити рівень базального інсуліну, а також покращити агрегацію тромбоцитів з ристоцетином, знизити концентрацію фактора фон Віллебранда та розчинного фібрину, що демонструє стабілізацію судинно-тромбоцитарного гемостазу та коагуляції у пацієнтів з порушенням вуглеводного обміну, що свідчить про високу ефективність такої терапії.

## Література:

1. Alsharidah A. S. Diabetes mellitus and diabetic nephropathy: a review of the literature on hemostatic changes in coagulation and thrombosis. *Blood Research*. 2022. Vol. 57, № 2. P. 101–105. DOI: 10.5045/br.2022.2021204.
2. Barale C., Russo I. Influence of cardiometabolic risk factors on platelet function. *International Journal of Molecular Sciences*. 2020. Vol. 21, № 2. P. 623. DOI: 10.3390/ijms21020623.
3. Celada P., Olmedilla-Alonso B., Delgado-Pando G. et al. Coagulation, thrombogenesis, and insulin resistance markers in increased-cardiovascular-risk subjects consuming improved-fat meat products. *Journal of the American College of Nutrition*. 2019. Vol. 38, № 4. P. 334–341. DOI: 10.1080/07315724.2018.1513345.
4. Cosemans J. M., Iserbyt B. F., Deckmyn H. et al. Multiple ways to switch platelet integrins on and off. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2008. Vol. 6, № 8. P. 1253–1261. DOI: 10.1111/j.1538-7836.2008.03041.x.
5. de Vries J. J., Hoppenbrouwers T., Martinez-Torres C. et al. Effects of diabetes mellitus on fibrin clot structure and mechanics in a model of acute neutrophil extracellular traps (NETs) formation. *International Journal of Molecular Sciences*. 2020. Vol. 21, № 19. P. 7107. DOI: 10.3390/ijms21197107.
6. Iba T., Wada H., Levy J. H. Platelet activation and thrombosis in COVID-19. *Seminars in Thrombosis and Hemostasis*. 2023. Vol. 49, № 1. P. 55–61. DOI: 10.1055/s-0042-1749441.
7. Juhász A. E., Stubnya M. P., Teutsch B. et al. Ranking the dietary interventions by their effectiveness in the management of polycystic ovary syndrome: a systematic review and network meta-analysis. *Reproductive Health*. 2024. Vol. 21, № 1. Art. 28. DOI: 10.1186/s12978-024-01758-5.
8. Kramarova V., Tyravskaya Yu. Korektsiia trombotsytarnoi lanky hemostazu v patsientiv z metabolichnym syndromom shliakhom diietynoho kharchuvannia. Ukraina. *Zdorovia natsii*. 2025. № 1. P. 77–80. DOI: 10.32782/2077-6594/2025.1/15.
9. Lichota A., Szewczyk E. M., Gwozdziński K. Factors affecting the formation and treatment of thrombosis by natural and synthetic compounds. *International Journal of Molecular Sciences*. 2020. Vol. 21, № 21. P. 7975. DOI: 10.3390/ijms21217975.

10. Ludwig D. S., Apovian C. M., Aronne L. J. et al. Competing paradigms of obesity pathogenesis: energy balance versus carbohydrate–insulin models. *European Journal of Clinical Nutrition*. 2022. Vol. 76, № 9. P. 1209–1221. DOI: 10.1038/s41430-022-01179-2.
11. Mashayekhi M., Beckman J. A., Nian H. et al. Comparative effects of weight loss and incretin-based therapies on vascular endothelial function, fibrinolysis and inflammation in individuals with obesity and prediabetes. *Diabetes, Obesity and Metabolism*. 2023. Vol. 25, № 2. P. 570–580. DOI: 10.1111/dom.14903.
12. Mensah E. O., Danyo E. K., Asase R. V. Exploring the effect of different diet types on ageing and age-related diseases. *Nutrition*. 2025. Vol. 129, № 1. Art. 112596. DOI: 10.1016/j.nut.2024.112596.
13. O'Hara A., Pozin J., Darki A. et al. Glycemic control and plasma levels of pro-inflammatory and pro-thrombotic biomarkers in diabetic patients presenting with acute pulmonary embolism. *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis*. 2023. Vol. 29. Art. 10760296231165058. DOI: 10.1177/10760296231165058.
14. Oishi K., Uchida D., Ohkura N. et al. Ketogenic diet disrupts the circadian clock and increases hypofibrinolytic risk by inducing expression of plasminogen activator inhibitor-1. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*. 2009. Vol. 29, № 10. P. 1571–1577. DOI: 10.1161/ATVBAHA.109.190140.
15. Raj P. N., Gopinath M., Hafeez M., An R. To study the platelet indices as a predictor of microvascular complications in type 2 diabetes mellitus. *Journal of the Association of Physicians of India*. 2022. Vol. 70, № 4. P. 11–12.
16. Russo M. P., Grande-Ratti M. F., Burgos M. A. Prevalence of diabetes, epidemiological characteristics and vascular complications. *Archivos de Cardiología de México*. 2023. Vol. 93, № 1. P. 30–36. DOI: 10.24875/ACM.21000410.
17. Verma S. K., Kalra S. The diabetic platelets. *Journal of the Pakistan Medical Association*. 2023. Vol. 73, № 5. P. 1130–1133. DOI: 10.47391/JPMA.23-34.
18. Yannakoulia M., Scarmeas N. Diets. *New England Journal of Medicine*. 2024. Vol. 390, № 22. P. 2098–2106. DOI: 10.1056/NEJMra2211889.
19. Yuan S., Bruzelius M., Damrauer S. M. et al. Anti-inflammatory diet and venous thromboembolism: two prospective cohort studies. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*. 2021. Vol. 31, № 10. P. 2831–2838. DOI: 10.1016/j.numecd.2021.06.021.

Дата першого надходження статті до видання: 16.11.2025

Дата прийняття статті до друку після рецензування: 02.12.2025

Дата публікації (оприлюднення) статті: 30.12.2025