

4 (64)'2012

ISSN 1684-7903

***БУКОВИНСЬКИЙ  
МЕДИЧНИЙ  
ВІСНИК***

***4 (64)'2012***

**ЧЕРНІВЦІ**

<i>Хуторська Л.А.</i> ПОШИРЕНІСТЬ, АБСОЛЮТНИЙ І ВІДНОСНИЙ РИЗИК РОЗВИТКУ ДІАБЕТИЧНОЇ НЕФРОПАТІЇ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ.....	170
<i>Шевчук В.В., Федів О.І.</i> ЗМІНИ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ЕНДОТЕЛІУ, ГЕМОКОАГУЛЯЦІЙНОЇ ЛАНКИ ГОМЕОСТАЗУ ТА МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ЕРИТРОЦИТІВ У ХВОРИХ НА НЕАЛКОГОЛЬНИЙ СТЕАТОГЕПАТИТ ІЗ МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ.....	175
<i>Шендерюк О.П., Давиденко І.С.</i> ДЕЯКІ ГІСТОХІМІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ БІЛКІВ ТРОФОБЛАСТА ТА ЕНДОТЕЛІУ ХОРІАЛЬНИХ ВОРСИНОК ПЛАЦЕНТИ ПРИ ЗАПАЛЕННІ ПОСЛІДУ.....	181
<i>Шкварковський І.В., Антонюк Т.В., Москалюк О.П., Рева В.Б.</i> ЗАСТОСУВАННЯ ВАКУУМНИХ МЕТОДІВ САНАЦІЇ В ЛІКУВАННІ ГНІЙНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ М'ЯКИХ ТКАНИН.....	184
<i>Якубець О.І., Воробець Д.З., Воробець З.Д.</i> АРГІНАЗА ЛІМФОЦИТІВ ПЕРИФЕРИЧНОЇ КРОВІ У ХВОРИХ НА РАК ЯЄЧНИКА.....	187

### **НАУКОВІ ОГЛЯДИ**

<i>Ватаманюк М.М., Беліков О.Б., Максимів О.О., Манюх Х.Ю.</i> ПОВНА ВТРАТА ЗУБІВ. ПОШИРЕНІСТЬ. ПОТРЕБА В ОРТОПЕДИЧНОМУ ЛІКУВАННІ.....	191
<i>Ковтюк Н.І.</i> АНАЛІЗ ОЦІНКИ ПОКАЗНИКІВ ЯКОСТІ ЖИТТЯ У ДІТЕЙ.....	195
<i>Левандовський Р.А., Караван Я.Р., Беліков О.Б., Шановський А.М.</i> ЧАСТОТА, КЛІНІЧНА КАРТИНА ТА МЕТОДИ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ОНКОЛОГІЧНІ ЗАХВОРЮВАННЯ ВЕРХНЬОЇ ЩЕЛЕПИ.....	201
<i>Сокольник С.В.</i> КОМПЛЕКСНА ОЦІНКА РОЛІ ЦИТОКІНІВ У ПАТОГЕНЕЗІ ВИРАЗКОВОЇ ХВОРОБИ ДВАНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ В ДІТЕЙ.....	206

### **СОЦІОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ**

<i>Козовий Р.В.</i> ГЕНЕТИЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ДОВГОЖИТЕЛІВ ПРИКАРПАТТЯ.....	210
<i>Навчук І.В.</i> ВИВЧЕННЯ ЗНАТЬ СІЛЬСЬКИХ ЛІКАРІВ ЩОДО ПРЕВЕНТИВНИХ ТЕХНОЛОГІЙ ХВОРОБ СИСТЕМИ КРОВООБІГУ.....	213
<i>Навчук І.В.</i> РЕЗУЛЬТАТИ ВИВЧЕННЯ ЗНАТЬ ІЗ ПРЕВЕНТИВНОЇ МЕДИЦИНИ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ СІЛЬСЬКИХ ЖИТЕЛІВ.....	215
<i>Шкробанець І.Д.</i> ІНФОРМАЦІЙНИЙ СУПРОВІД УХВАЛЕННЯ УПРАВЛІНСЬКИХ РІШЕНЬ У СФЕРІ МЕДИЧНОГО МЕНЕДЖМЕНТУ.....	218

### **ВИПАДОК З ПРАКТИКИ**

<i>Багрій М.М.</i> ГЕМОРАГІЧНА КІСТА ЗАОЧЕРЕВИННОГО ПРОСТОРУ: КЛІНІЧНО-МОРФОЛОГІЧНИЙ АНАЛІЗ ФАТАЛЬНОГО ВИПАДКУ.....	223
---	-----

### **МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ**

<i>Білаш С.М., Шепітько В.І., Єрошенко Г.А.</i> СПОСІБ ВИЯВЛЕННЯ КЛІТИН ДИФУЗНОЇ ЕНДОКРИННОЇ СИСТЕМИ НА НАПІВТОНКИХ ЗРІЗАХ.....	228
<i>Ванчуляк О.Я.</i> ЗАСТОСУВАННЯ МЕТОДУ МЮЛЛЕР-МАТРИЧНОГО ОРІЄНТАЦІЙНО-ФАЗОВОГО АНАЛІЗУ (СТАТИСТИЧНИЙ І ФРАКТАЛЬНИЙ ПІДХІД) ДЛЯ ВИВЧЕННЯ МІОЗИНОВИХ МЕРЕЖ МІОКАРДА.....	230

### **ПРОБЛЕМИ ВИКЛАДАННЯ**

<i>Баблюк Л.А., Островський М.М., Кулинич-Міськів М.О.</i> БОЛОНСЬКИЙ ПРОЦЕС - РУШІЙНА СИЛА ВИЩОЇ ОСВІТИ.....	236
<i>Михайловська Н.С., Сиволап В.Д.</i> ОПТИМІЗАЦІЯ ВИКЛАДАННЯ НАВЧАЛЬНОЇ ДИСЦИПЛІНИ «ВНУТРІШНЯ МЕДИЦИНА» ДЛЯ СТУДЕНТІВ СТОМАТОЛОГІЧНОГО ФАКУЛЬТЕТУ ЗА КРЕДИТНО-МОДУЛЬНОЮ СИСТЕМОЮ.....	238

### **ЮВІЛЕЇ**

АКАДЕМІК НАМН УКРАЇНИ, ПРОФЕСОР ДМИТРО ІЛІЧ ЗАБОЛОТНИЙ (ДО 65-РІЧЧЯ ВІД ДНЯ НАРОДЖЕННЯ).....	241
ВИМОГИ ДО ОФОРМЛЕННЯ РУКОПИСІВ, ЩО НАПРАВЛЯЮТЬСЯ ДО ЖУРНАЛУ “БУКОВИНСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ВІСНИК”.....	243

**РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ, АБСОЛЮТНЫЙ И ОТНОСИТЕЛЬНЫЙ РИСК РАЗВИТИЯ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ***Л.А. Хуторская*

**Резюме.** В статье приводятся результаты эпидемиологического исследования частоты диабетической нефропатии (ДН) у взрослых больных сахарным диабетом (СД), учитывая тип и длительность заболевания, пол и возраст больных, степень компенсации углеводного обмена, а также осуществлена оценка абсолютного и относительного риска развития ДН. Установлено, что фактическая распространенность ДН среди взрослых больных СД составляет 34,9 %. Корреляционный анализ показал наличие достоверной связи распространенности ДН с длительностью СД, степенью компенсации углеводного обмена и величиной артериального давления.

**Ключевые слова:** сахарный диабет, диабетическая нефропатия, распространенность, факторы риска.

**PREVALENCE, ABSOLUTE AND RELATIVE RISK OF DIABETIC NEPHROPATHY IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS***L.A. Khutorska*

**Abstract.** The paper presents the results of an epidemiological research of the incidence of diabetic nephropathy (DN), in adult patients with diabetes mellitus (DM), taking into account the type and duration, the patients' gender and age, their place of residence, the degree of carbohydrate metabolic compensation, as well as an estimation of an absolute and relative risk of the DN development has also been implemented. It has been established that the actual prevalence of DN among adult patients with DM makes up 34,9 %. A correlation analysis has shown the presence of a reliable connection of the DN prevalence with the DM duration, the degree of carbohydrate metabolic compensation and the blood pressure reading.

**Key words:** diabetes mellitus, diabetic nephropathy, prevalence, risk factors.

District Hospital №2 (Uzhgorod)

Рецензент – проф. Н.В. Пашковська

Buk. Med. Herald. – 2012. – Vol. 16, № 4 (64). – P. 170-175

Надійшла до редакції 13.06.2012 року

© Л.А. Хуторська, 2012

УДК [616.379-008.64+616-056.52]:616.36-002-008

*В.В. Шевчук, О.І. Федів***ЗМІНИ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ЕНДОТЕЛІЮ, ГЕМОКОАГУЛЯЦІЙНОЇ ЛАНКИ ГОМЕОСТАЗУ ТА МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ЕРИТРОЦИТІВ У ХВОРИХ НА НЕАЛКОГОЛЬНИЙ СТЕАТОГЕПАТИТ ІЗ МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ**

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

**Резюме.** У 128 хворих на неалкогольний стеатогепатит, асоційований із метаболічним синдромом, досліджували зміни функціонального стану ендотелію, гемокоагуляційної ланки гомеостазу та морфофункціональних властивостей еритроцитів. Встановлено, що в значених пацієнтів спостерігається синдром гіперкоагуляції з вираженими змінами загального коагуляційного потенціалу крові на тлі істотного зменшення сумарної та ферментативної фібринолітичної активності крові, потенційної активності плазміногена, виснаження внутрішнього механізму активації плазміногена на тлі підсилення неферментативного фібринолізу та порушень морфофункціональних властивостей еритроцитів

(суттєвого зменшення індексу деформабельності еритроцитів та збільшення відносної в'язкості еритроцитарної суспензії). Найістотніші гемостазіологічні порушення виявлені у хворих на неалкогольний стеатогепатит, асоційований із класичним метаболічним синдромом та метаболічним синдромом фенотипу артеріальна гіпертензія + абдомінальне ожиріння + порушення толерантності до глюкози/цукровий діабет 2-го типу.

**Ключові слова:** гемокоагуляція, ендотелій, еритроцит, метаболічний синдром, неалкогольний стеатогепатит, фібриноліз.

**Вступ.** Сучасні дослідження в галузі гепатології свідчать про те, що серед багатьох патогенетичних механізмів розвитку та прогресування неалкогольного стеатогепатиту (НАСГ), що ви-

никає на тлі метаболічного синдрому, істотною роль відіграють порушення вуглеводного обміну внаслідок відносної інсулінової недостатності, гіпер- та дисліпідемія, інтенсифікація пероксид-

© В.В. Шевчук, О.І. Федів, 2012

ного окиснення ліпідів, дисфункція ендотелію, що, у свою чергу, призводить до порушень гемокоагуляції та фібринолізу, розвитку тканинної гіпоксії, прискорення апоптозу [1, 6]. У зв'язку з цим дослідження зазначених механізмів у хворих на НАСГ із метаболічним синдромом (МС) є актуальним.

**Мета дослідження.** Встановити роль порушень функціонального стану ендотелію, загального коагуляційного потенціалу крові, фібринолітичної активності плазми крові та морфофункціонального стану еритроцитів у виникненні та прогресуванні НАСГ у пацієнтів із різними фенотипами МС.

**Матеріал і методи.** Обстежено 128 хворих на неалкогольний стеатогепатит, асоційований із метаболічним синдромом. При цьому 48 пацієнтів (I група) було наявним класичне поєднання ознак метаболічного синдрому (артеріальна гіпертензія, дисліпідемія, абдомінальне ожиріння, порушення толерантності до глюкози/інсулін незалежний цукровий діабет), у 29 осіб (II група) спостерігалися артеріальна гіпертензія (АГ) + абдомінальне ожиріння (АО) + порушення толерантності до глюкози (ПТГ) / цукровий діабет (ЦД) 2-го типу без дисліпідемії (ДЛП), у 14 осіб (III група) НАСГ розвинувся на метаболічному синдромі без ожиріння (АГ+ДЛП+ПТГ/ЦД 2-го типу), у 37 осіб (IV група) НАСГ проходив на тлі відсутності порушення толерантності до глюкози (АГ, ДЛП, АО). Контрольну групу (V група) склали 34 практично здорових особи (ПЗО).

Функціональний стан ендотелію судин оцінювали за вмістом у плазмі крові стабільних метаболітів NO (нітритів, нітратів) та ендотеліну-1 (ЕТ-1). Досліджували також загальний коагуляційний потенціал крові (час рекальцифікації плазми – ЧРП, протромбіновий час – ПЧ, тромбінний час – ТЧ, активований парціальний тромбoplastинний час – АПТЧ, концентрацію фібриногену – КФ у плазмі крові, активності антитромбіну III (АТIII) та XIII фактору згортання крові – ФЗК), фібринолітичну активність плазми крові (сумарну – СФА, неферментативну – НФА та ферментативну – ФФА), потенційну активність плазміногена та Хагеманзалежний фібриноліз (ХЗФ), структурно-функціональні властивості еритроцитів (індекс деформабельності еритроцитів – ІДЕ та відносна в'язкість еритроцитарної суспензії – ВВЕС).

Для дослідження в обстежених проводили забір крові вранці натще після 12-15 годин голодування в період рецидиву захворювання до початку лікування.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Аналіз результатів дослідження (табл. 1) показав вірогідне ( $p < 0,05$ ) зниження (відносно показників у ПЗО) вмісту NO в крові у I групі – на 61,6 %; у II групі – на 50,5 %; у III групі – на 36,1 %; у IV групі – на 30,4 %. Встановлено, що зміни зазначених показників були найбільш вираженими за наявності НАСГ, асоційованого з класичним ва-

ріантом метаболічного синдрому або з фенотипом (АГ+АО+ПТГ/ЦД 2-го типу) метаболічного синдрому, вірогідно відрізняючись від аналогічних показників у III та IV групах ( $p < 0,05$ ).

Встановлено, що в пацієнтів I та II груп рівень ЕТ-1 вищий у 4,5 та 4,3 раза відповідно, у III групі – у 3,3 раза та в IV групі – у 2,6 раза ( $p < 0,05$ ) порівняно з показниками у ПЗО.

Згідно з отриманими даними (табл. 2), за наявності НАСГ, асоційованого з класичним МС, виявлені зміни загального коагуляційного потенціалу крові найістотніші ( $p < 0,05$ ). Виявлено вірогідне порівняно з ПЗО зменшення ЧРП (на 16,4 %,  $p < 0,05$ ), ПЧ (на 25,4 %,  $p < 0,05$ ), ТЧ (на 23,6 %,  $p < 0,05$ ), АПТЧ (на 29,5 %,  $p < 0,05$ ), активності АТIII (на 22,6 %,  $p < 0,05$ ), активності XIII ФЗК (на 32,4 %,  $p < 0,05$ ) на тлі збільшення КФ (на 35,7 %,  $p < 0,05$ ). Слід відзначити також вірогідність відмінностей показників АПТЧ, активності АТIII та активності XIII фактора згортання крові в I та III групах ( $p < 0,05$ ). У хворих на НАСГ на тлі МС фенотипу АГ+АО+ПТГ/ЦД 2-го типу також відзначається вірогідне зменшення ЧРП (на 18,9 %,  $p < 0,05$ ), ПЧ (на 22,3 %,  $p < 0,05$ ), ТЧ (на 18,2 %,  $p < 0,05$ ), АПТЧ (на 20,7 %,  $p < 0,05$ ), активності АТIII (на 16,4 %,  $p < 0,05$ ), активності XIII ФЗК (на 27,8 %,  $p < 0,05$ ) за збільшення концентрації фібриногену (на 26,2 %,  $p < 0,05$ ). При цьому відмінності між зазначеними показниками в I, II та III, IV групах осіб були вірогідними ( $p < 0,05$ ). НАСГ на тлі МС фенотипу АГ+ДЛП+ПТГ/ЦД 2-го типу супроводжувався тенденцією до вкорочення часових характеристик гемокоагуляції порівняно з групою ПЗО. Зокрема, ЧРП зменшувався на 4,6 % ( $p > 0,05$ ), ПЧ – на 10,8 % ( $p > 0,05$ ), ТЧ – на 6,9 % ( $p > 0,05$ ), АПТЧ – на 11,0 % ( $p < 0,05$ ). Зміни концентрації фібриногену в крові були невірогідними. Водночас дослідження активностей АТIII та фібринстабілізувального фактору показали їх вірогідне зменшення на 12,6 % та 13,4 % відповідно ( $p < 0,05$ ). У хворих на НАСГ IV групи виявлене зменшення ЧРП на 9,4 % ( $p < 0,05$ ), ПЧ – на 12,3 %, ( $p < 0,05$ ), ТЧ – на 10,0 % ( $p < 0,05$ ), АПТЧ – на 9,1 % ( $p < 0,05$ ), активності АТ III – на 10,6 % ( $p < 0,05$ ), активності XIII ФЗК – на 22,3 % ( $p < 0,05$ ) порівняно з показниками в ПЗО. Водночас виявлено тільки тенденцію до збільшення концентрації фібриногену в плазмі крові – на 5,2 % ( $p > 0,05$ ).

Імовірно, гіперкоагуляційні зміни в крові у хворих на НАСГ у поєднанні з МС пов'язані з вираженою ендотеліальною дисфункцією в зазначених групах обстежених.

Показники фібринолітичної системи крові наведені в таблиці 3.

Аналіз отриманих даних показав вірогідне зменшення сумарної та ферментативної фібринолітичної активності плазми крові відповідно на 64,6 % і 54,3 % (у I групі), 52,1 % і 65,2 % (у II групі), на 19,4 % і 16,3 % (у III групі) на 29,9 % і 38,5 % (у IV групі) щодо нормальних величин. Водночас відзначені вірогідні відмінності всіх

Таблиця 1

## Показники функціонального стану ендотелію у хворих на неалкогольний стеатогепатит із метаболічним синдромом

Показник	Групи обстежених				ПЗО n=34
	НАСГ+ класичний МС (I група) n=48	НАСГ+АГ+ АО+ПТГ/ ЦД 2-го типу (II група) n=29	НАСГ+АГ+ ДЛП+ ПУГ / ЦД 2-го типу (III група) n=14	НАСГ+АГ+ ДЛП+ АО (IV група) n=37	
NO, мкмоль/л	8,90±0,26*	11,48±0,64*/**	14,81±0,77 */**/**	16,12±0,40 */**/**/****	23,17±0,94
ЕТ-1, фмоль/мл	1,66±0,09*	1,58±0,12*	1,26±0,07 */**/**	0,98±0,08 */**/**	0,37±0,05

Примітка. \* – відмінності вірогідні ( $p < 0,001-0,05$ ) порівняно з показниками у ПЗО; \*\* – відмінності вірогідні ( $p < 0,001$ ) порівняно з показниками в I групі; \*\*\* – відмінності вірогідні ( $p < 0,01-0,05$ ) між показниками II та III груп, II та IV груп; \*\*\*\* – відмінності вірогідні між показниками III та IV груп

Таблиця 2

## Показники загального коагуляційного потенціалу крові у хворих на неалкогольний стеатогепатит із метаболічним синдромом

Показник	Групи обстежених				ПЗО n=34
	НАСГ+ класичний МС (I група) n=48	НАСГ+АГ+ АО+ПТГ/ ЦД 2-го типу (II група) n=29	НАСГ+АГ+ДЛ П+ ПУГ / ЦД 2-го типу (III група) n=14	НАСГ+АГ+ДЛП+ АО (IV група) n=37	
Час рекальцифікації плазми, с	80,43±1,50 *	78,07±1,34*	91,81±1,49**/***	87,25±1,64*/**/**	96,25±2,22
Протромбіновий час, с	17,76±0,46 *	18,39±0,59*	21,28±0,35 */**	20,93±0,65*/**/**	23,86±0,59
Тромбіновий час, с	14,50±0,42 *	15,52±0,42*	17,66±0,45**/***	17,07±0,40*/**/**	18,97±0,48
Активованний парціальний тромбoplastинний час, с	25,69±0,91 *	28,91±0,66*/**	32,44±0,69*/**/**	33,14±0,68*/**/**	36,46±0,72
Концентрація фібриногену в плазмі крові, г/л	5,28±0,15*	4,91±0,12*/**	4,18±0,10**	4,46±0,17**	3,89±0,16
Активність антитромбіну III, %	74,86±2,11 *	80,86±1,04*/**	84,48±2,06*/**	86,43±2,44*/**/**	96,67±1,18
XIII фактор згортання крові, %	64,79±1,19 *	69,20±0,99*/**	82,90±1,53*/**/**	74,46±1,89*/**/**/****	95,78±1,72

Примітка. \* – відмінності вірогідні ( $p < 0,001-0,05$ ) порівняно з показниками у ПЗО; \*\* – відмінності вірогідні ( $p < 0,001$ ) порівняно з показниками в I групі; \*\*\* – відмінності вірогідні ( $p < 0,01-0,05$ ) між показниками II та III груп, II та IV груп; \*\*\*\* – відмінності вірогідні між показниками III та IV груп

зазначених показників між I, II та III, IV групами пацієнтів ( $p < 0,05$ ). Водночас спостерігалось підсилення неферментативного фібринолізу. У хворих на НАСГ, асоційований із класичним МС, спостерігалися найістотніші зміни НФА ( $p < 0,05$ ).

Зазначені зміни супроводжувалися зменшенням, порівняно з групою ПЗО, потенційної активності плазміногена у пацієнтів всіх груп обстежених.

При цьому спостерігалось пригнічення ХЗФ (час лізису еуглобулінового згустку збільшився

на 62,4 %; 40,0 %; 81,4 %; 23,5 % відповідно в I, II, III та IV групах,  $p < 0,001$ ), що свідчить про порушення внутрішнього механізму активації плазміногена. Водночас відзначені вірогідні відмінності зазначених показників між I та III, I та IV, II та III, II та IV групами пацієнтів ( $p < 0,05$ ).

Відомо, що при метаболічному синдромі найбільше спостерігається ураження артерій великого та середнього калібру, проте, життєдіяльність клітин залежить від судин, що тісно прилягають до них, тобто від мікроциркуляторного

Таблиця 3

## Показники фібринолітичної системи крові у хворих на неалкогольний стеатогепатит із метаболічним синдромом

Показник	Групи обстежених				ПЗО n=34
	НАСГ+класичний МС (I група) n=48	НАСГ+АГ+ АО+ПП/ЦД2-го типу (II група) n=29	НАСГ+АГ+ ДЛП+ ПП/ЦД2-го типу (III група) n=14	НАСГ+АГ+ ДЛП+ АО (IV група) n=37	
СФА, Е <sub>440</sub> /мл/ год	1,17±0,05*	1,19±0,04**/**	1,28±0,05*	1,27±0,07*	1,44±0,07
НФА, Е <sub>440</sub> /мл/ год	0,75±0,02*	0,67±0,03*	0,65±0,02**/**	0,62±0,03**/**	0,52±0,03
ФФА, Е <sub>440</sub> /мл/ год	0,42±0,04*	0,52±0,04**/**	0,63±0,04**/**	0,65±0,04 **/**/**	0,92±0,04
ПАПГ, хв	23,29±0,23*	23,93±0,19**/**	21,10±0,33 **/**/**	21,57±0,35*	17,14±0,39
ХЗФ, хв	37,33±0,53*	33,43±0,46**/**	25,41±0,69 **/**/**	28,82±0,61 **/**/**	20,58±0,63

Примітка. \* – відмінності вірогідні (p<0,001-0,05) порівняно з показниками у ПЗО; \*\* – відмінності вірогідні (p<0,001) порівняно з показниками в I групі; \*\*\* – відмінності вірогідні (p<0,01-0,05) між показниками II та III груп, II та IV груп; \*\*\*\* – відмінності вірогідні між показниками III та IV груп

Таблиця 4

## Морфологічні властивості еритроцитів у хворих на неалкогольний стеатогепатит із метаболічним синдромом (M=m)

Показник	Групи обстежених				ПЗО n=34
	НАСГ+ класичний МС (I група) n=48	НАСГ+АГ+ АО+ПТГ/ ЦД 2-го типу (II група) n=29	НАСГ+АГ+ ДЛП+ ПУГ / ЦД 2-го типу (III група) n=14	НАСГ+АГ+ ДЛП+ АО (IV група) n=37	
Індекс деформальності еритроцитів, у.о.	1,07±0,02*	1,21±0,02 **/**	1,45±0,03 **/**/**	1,46±0,04 **/**/**	2,08±0,06
Відносна в'язкість еритро- цитарної суспензії, у.о.	2,42±0,04 **/**/**	2,26±0,03 **/**	1,84±0,03 **/**/**	1,76±0,06 **/**/**	1,32±0,05
Пероксидний гемоліз ерит- роцитів, %	11,93±0,52*	11,78±0,63 **/**/**	10,26±0,54 **/**	9,84±0,43 **/**/**	5,33±0,15

Примітка. \* – відмінності вірогідні (p<0,001-0,05) порівняно з показниками у ПЗО; \*\* – відмінності вірогідні (p<0,001) порівняно з показниками в I групі; \*\*\* – відмінності вірогідні (p<0,01-0,05) між показниками II та III груп, II та IV груп

русла. Крім цього, відомо, що стінки артерій великого та середнього калібру теж знаходяться в залежності від кровообігу капілярів, які живлять стінки артерій. Капіляри тонко реагують на всі процеси, які відбуваються в клітині, змінюючи потік тих чи інших компонентів із метою найкращого забезпечення киснем та іншими речовинами тканини, що безперервно змінюють інтенсивність обміну залежно від потреб організму. У процесах транскапілярного обміну головна роль належить еритроцитам, які, окрім транспорту кисню, мають здатність до специфічного транспорту багатьох біологічно активних речовин. Еритроцити зв'язують та транспортують плазмові фактори згортання крові та фібринолізу такі, як фібриноген, VII, IX, XI, XII фактори, тромбoplastин, плазміноген, урокіназу; гормони

(інсулін, катехоламіни), медіатори та інші. Для виконання своїх функцій важливим для еритроцитів є збереження еластичності. Під час руху в мікроциркуляторному руслі діаметр судин часто менший за діаметр еритроцита і він змушений пристосовуватись, змінюючи свою конфігурацію до форми судини. Найбільш суттєве значення в процесах деформації еритроцита відіграє стан його мембрани. Клітинна мембрана еритроцита, яка складається з ліпідного шару, інтегральних білків, має особливості білкового скелета. До білкового скелета мембрани еритроцита входить особливий білок спектрин, який розташований на внутрішній поверхні еритроцитарної мембрани і разом із актином бере участь у скороченні та зміні форми еритроцита. Функція мембрани залежить також від щільності ліпідного шару еритроцита.

Результати клінічних та експериментальних досліджень свідчать про важливу роль порушень структурно-функціонального стану еритроцитів у зміні реологічних та коагуляційних властивостей крові при багатьох захворюваннях. Патогенез та клінічне значення, вікові особливості порушень морфофункціонального стану еритроцитів при НАСГ на тлі МС залишаються недостатньо вивченими, у т.ч. невиясненими залишаються й особливості змін структурно-функціонального стану червонокривців залежно від виду МС та віку хворих.

Як зображено на таблиці 4, при дослідженні морфофункціональних властивостей еритроцитів у пацієнтів I групи показник ІДЕ зменшувався на 48,6 % ( $p < 0,001$ ), тоді як в осіб II групи виявлено зниження зазначеного показника на 41,8 % ( $p < 0,001$ ) порівняно з групою практично здорових осіб. У пацієнтів III групи показники ІДЕ були меншими на 30,3 % ( $p < 0,05$ ) від відповідних значень у ПЗО. За НАСГ, асоційованого з МС фенотипу АГ+ДЛП+АО, ІДЕ був на 29,8 % ( $p < 0,05$ ) нижче.

Зменшення ІДЕ свідчить про те, що червонокривці стають більш ригідними, нещільно прилягають до стінок судин, погіршуючи цим самим перфузію газів у тканинах і підсилюючи гіпоксію. Пересування цих клітин у кровоносному руслі сповільнене. При цьому виникають передумови для утворення мікротромбів та еритроцитарних агрегатів, які викликають порушення периферичного кровотоку і таким чином зумовлюють розвиток порочного кола. Значне зменшення деформабельності еритроцитів зумовлене перетворенням дискоцитів у сферичні форми, що супроводжується підвищенням в'язкості крові. Більш виражені зміни цього показника у хворих на НАСГ на тлі класичного МС вказують на погіршення компенсаторних механізмів у цій групі осіб, порівняно з пацієнтами інших груп.

За наявності класичного МС у хворих на НАСГ відзначалося вірогідне зростання ВВЕС на 83,3 % порівняно з нормою ( $p < 0,01$ ). У II групі відзначалося зростання даного показника на 71,2 % ( $p < 0,05$ ). У пацієнтів III та IV груп інтенсивність зростання ВВЕС була вірогідно меншою (на 39,4 % та 33,3 % відповідно,  $p < 0,05$ ). Однією з можливих причин виникнення цих порушень може бути погіршення еластичних властивостей еритроцитів внаслідок змін складу білків та ліпідів еритроцитарних мембран.

Інтенсифікація процесів пероксидації на тлі декомпенсації протиоксидантних систем призводить до перебудови ліпідного матриксу та зниження їх метаболічної активності. Пероксидна резистентність еритроцитів (ПРЕ) – комплексний показник, який свідчить про стійкість Ер до пероксидного гемолізу і збільшення числових значень свідчить про зниження ПРЕ. Слід відзначити збільшення відсотка пероксидного гемолізу в усіх обстежених пацієнтів. Найістотнішими були зміни в I та II групах пацієнтів.

Отже, у хворих на НАСГ, асоційованій із МС, внаслідок високої активності процесів пероксидації, ймовірно, відбувається порушення структури стінки еритроцитів, що і призводить до істотнішого зниження їхньої деформабельності.

Іонні насоси, зокрема натрій-калійовий, відіграють важливу роль у підтримці оптимального співвідношення поверхні та об'єму еритроцитів, а їх блокада призводить до підвищення осмотичного тиску в середині клітини з появою сферичних форм, що важко деформуються.

Для підтримання нормальної деформабельності потрібне оптимальне співвідношення між кількістю АТФ, іонами кальцію та магнію, 2,3-дифосфогліцератом, активністю ферментів АТФ-ази та протеїнази. При МС має місце дефіцит цих ферментів, що пояснює зміни ІДЕ.

В обстежених пацієнтів також суттєво змінюється відносна в'язкість еритроцитарної суспензії. Найбільшим її збільшення спостерігається в осіб літнього та старечого віку, що свідчить про значне погіршення мікроциркуляції в термінальних ділянках мікроциркуляторного русла з розвитком "реологічної обструкції", а це, у свою чергу, ще більше погіршує перфузію газів і підсилює гіпоксію.

Як видно з вищеведеного, зміни структурно-функціональних властивостей червонокривців тісно пов'язані між собою і тому зниження здатності їх до деформації зумовлюють підвищення їх в'язкісного показника. Це сприяє виникненню мікроциркуляторного блоку, артеріовенозному шунтуванню, депонуванню та секвестрації крові і, як наслідок, спричиняє підсилення тканинної гіпоксії.

### Висновки

1. За умов супутнього метаболічного синдрому у хворих на неалкогольний стеатогепатит під впливом гіпоксії спостерігається порушення функціонального стану ендотелію, що проявляється зменшенням вмісту монооксиду нітрогену в крові та збільшенням концентрації ендотеліну-1 у крові. При неалкогольному стеатогепатиті, поєднаному з класичним метаболічним синдромом, спостерігається взаємне обтяження перебігу захворювання, погіршення функціонального стану ендотелію порівняно з іншими фенотипами метаболічного синдрому.

2. У хворих на неалкогольний стеатогепатит, асоційований з метаболічним синдромом, спостерігається синдром гіперкоагуляції з вираженими змінами загального коагуляційного потенціалу крові на тлі істотнішого зменшення сумарної та ферментативної фібринолітичної активності крові, потенційної активності плазміногена, виснаження внутрішнього механізму активації плазміногена на тлі підсилення неферментативного фібринолізу та порушень морфофункціональних властивостей еритроцитів (суттєвого зменшення індексу деформабельності еритроцитів та збільшення відносної в'язкості еритроцитарної суспензії). Найістотніші гемостазіологічні пору-

шення виявлені у хворих на неалкогольний стеатогепатит, асоційований з класичним метаболічним синдромом та метаболічним синдромом фенотипу АГ+АО+ПТГ/ЦД 2-го типу.

**Перспективи подальших досліджень.** Продовження досліджень у даному напрямку щодо визначення ролі порушень цитокинової регуляції у виникненні та прогресуванні неалкогольного стеатогепатиту в хворих із метаболічним синдромом дозволить поглибити уявлення про патогенез зазначеної патології.

#### Література

1. Абрагамович О. Особливості ураження печінки у хворих на метаболічний синдром / О. Абрагамович, З. Заяць, М. Абрагамович // *Практ. мед.* – 2008. – Т. 14, № 2. – С. 41-45.
2. Биопсия печени: показания, противопоказания, методика проведения: Методические рекомендации / Под ред. проф. Л.Б.Лазебника. – М.: Анахарсис, 2004. – 16 с.
3. Махатікесвар Р.С. Вивчення жирнокислотного складу ліпідів еритроцитів у хворих на метаболічний синдром / Р.С. Махатікесвар // *Бук. мед. вісник.* – 2009. – Т. 13, № 2. – С. 35-37.
4. Тиц Н. Энциклопедия клинических лабораторных тестов / Н. Тиц; пер. с англ.; под ред. В.В. Меньшикова. – М.: Лабинформ, 1997. – 960 с.
5. Brunt E. Histological grading and staging for nonalcoholic steatohepatitis / E.Brunt // *Falk Symposium Steatohepatitis.* – 2000 (Abstract). – P. 14-15.
6. Chatrath H. Dyslipidemia in patients with nonalcoholic Fatty liver disease / H.Chatrath, R. Vuppalanchi, N. Chalasani // *Semin. Liver Dis.* – 2012. – Vol. 32 (1). – P. 22-29.

### ИЗМЕНЕНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЭНДОТЕЛИЯ, ГЕМОКОАГУЛЯЦИОННОГО ЗВЕНА ГОМЕОСТАЗА И МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СВОЙСТВ ЭРИТРОЦИТОВ ПРИ НЕАЛКОГОЛЬНОМ СТЕАТОГЕПАТИТЕ У БОЛЬНЫХ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

*В.В. Шевчук, А.И. Федив*

**Резюме.** У 128 больных неалкогольным стеатогепатитом, ассоциированным с метаболіческим синдромом, исследовали изменения функционального состояния эндотелия, гемокоагуляционного звена гомеостаза и морфофункциональных свойств эритроцитов. Установлено, что у этих пациентов наблюдается синдром гиперкоагуляции с выраженными изменениями общего коагуляционного потенциала крови на фоне существенного уменьшения суммарной и ферментативной фибринолитической активности крови, потенциальной активности плазминогена, истощения внутреннего механизма активации плазминогена на фоне усиления неферментативного фибринолиза и нарушений морфофункциональных свойств эритроцитов (существенного уменьшения индекса деформальности эритроцитов и увеличения относительной вязкости эритроцитарной суспензии). Самые существенные гемостазиологические нарушения выявлены у больных неалкогольным стеатогепатитом, ассоциированным с классическим метаболіческим синдромом и метаболіческим синдромом фенотипа артериальная гипертензия + абдоминальное ожирение + нарушение толерантности к глюкозе / сахарный диабет 2-го типа.

**Ключевые слова:** гемокоагуляция, эндотелий, эритроцит, метаболіческий синдром, неалкогольный стеатогепатит, фибринолиз.

### CHANGES OF THE FUNCTIONAL STATE OF THE ENDOTHELIUM, HEMOCOAGULATION COMPONENT OF HOMEOSTASIS AND MORPHOLOGICAL AND FUNCTIONAL PROPERTIES OF RED BLOOD CELLS IN NONALCOHOLIC STEATOHEPATITIS IN PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME

*V.V. Shevchuk, O.I. Fediv*

**Abstract.** Changes of the functional condition of the endothelium, the hemocoagulation component of homeostasis and morphofunctional properties of the erythrocytes have been investigated in 128 patients with nonalcoholic steatohepatitis associated with metabolic syndrome. It has been established that the syndrome of hypercoagulation with marked changes of the general blood coagulation potential is observed against a background of an essential reduction of the total and fibrinolytic blood activity, potential plasminogen activity, a depletion of the internal mechanism of a plasminogen activation against a background of enhanced nonenzymatic fibrinolysis and violations of the morphofunctional properties of the erythrocytes ( an essential decrease of the index of erythrocyte deformability and an increase of the relative viscosity of erythrocytic suspension). The most essential hemostasiologic disturbances have been identified in patients with nonalcoholic steatohepatitis associated with classical metabolic syndrome and metabolic syndrome of the following phenotype: arterial hypertension – abdominal obesity – impaired glucose tolerance / type 2 diabetes mellitus.

**Key words:** hemocoagulation, endothelium, red blood cells, metabolic syndrome, nonalcoholic steatohepatitis, fibrinolysis.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. Н.В. Пашковська

*Buk. Med. Herald.* – 2012. – Vol. 16, № 4 (64). – P. 175-180

Надійшла до редакції 09.10.2012 року