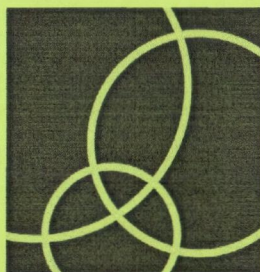


**Організація наукових медичних досліджень
«Salutem»**



**ЗБІРНИК МАТЕРІАЛІВ
МІЖНАРОДНОЇ НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ
КОНФЕРЕНЦІЇ**

**«ФАРМАЦЕВТИЧНІ ТА МЕДИЧНІ НАУКИ:
АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ»**

15-16 лютого 2013

м. Дніпропетровськ

- D. V. Anand, D. Hopkins, [et al] // Diabetologia. – 2009. - №52(7). – P. 1426–1433.
7. Marwick T. H. Diabetic heart disease /T.H. Marwick // Heart, BMJ. – 2006. – №92. – P. 296–300.
8. Central blood pressure and pulse wave velocity: relationship to target organ damage and cardiovascular morbidity-mortality in diabetic patients or metabolic syndrome. An observational prospective study. LOD-DIABETES study protocol / M. A Gómez-Marcos, J. I. Recio-Rodríguez, E. Rodríguez-Sánchez [et al] // BMC Public Health. - 2010. – № 10. – P.143.

Оленович О. А.

доцент

Буковинський державний медичний університет

м. Чернівці, Україна

ДИНАМІКА ЗМІН ФІБРИНОЛІТИЧНОЇ АКТИВНОСТІ СЕЧІ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ТРИВАЛОСТІ ЗАХВОРЮВАННЯ

Головною причиною інвалідизації та смертності хворих на цукровий діабет (ЦД) є його чисельні ускладнення, серед яких діабетична нефропатія (ДН) – одне з найбільш тяжких, що невинно прогресує й різко знижує якість та тривалість життя хворих на діабет [1].

Уповільнення темпів розвитку ДН є актуальною проблемою сьогодення, що залежить від своєчасної її діагностики. Проблеми раннього виявлення ДН обумовлена тим, що перші клінічні ознаки патологічного процесу у нирках з'являються лише на IV стадії розвитку ДН, отже перші III стадії перебігають безсимптомно та клінічно не виявляються. Класичні клінічні орієнтири ДН як-от зміни екскреції білків з сечею (від мікроальбумінурії до стійкої протеїнурії), порушення фільтраційної функції нирок зі зниженням швидкості клубочкової фільтрації [2], до яких в подальшому приєднуються мікрогематурія та циліндрурія, гіпостенурія, артеріальна гіпертензія, набряки, гіпохромна

анемія та гіпопротейнемія, свідчать про необоротність структурних змін ниркової тканини, виявляють вже існуючі порушення ниркової гемодинаміки, але не дають змоги передбачити і прогнозувати початок їх розвитку [1]. У зв'язку з цим важливого значення набувають питання ранньої діагностики діабетичного ураження нирок, пошук простих у використанні та інформативних ранніх маркерів доклінічних стадій ДН з метою забезпечення своєчасного ренопротекторного лікування.

Порушенням в системі гемостазу відводиться велике значення в патогенезі діабетичних ангіопатій. Характерні для хворих на ЦД зміни гемостазу у вигляді підвищення рівня факторів коагуляції в плазмі крові, зміни активності антикоагуляційної системи, гіперактивності тромбоцитів, порушення гемостатичних функцій ендотелію тощо, призводять до розладів мікроциркуляції та розвитку судинних ускладнень. Дестабілізація системи гемокоагуляції та фібринолізу, поряд з іншими факторами, сприяє прогресуванню ниркових дисфункцій, впливаючи таким чином на обмінні процеси в організмі, які за умов ЦД і без того зазнають істотних змін. Разом з тим, функціональний стан нирок має значний вплив на вміст в крові та сечі компонентів згортаючої та фібринолітичної систем організму [4]. Факт взаємного впливу вказаних процесів є підставою для вивчення динаміки їх розвитку з метою обґрунтування методів ранньої діагностики та пошуку маркерів прогресування у хворих на ЦД.

З огляду на це, мета нашого дослідження полягала у з'ясуванні особливостей фібринолітичної активності сечі у хворих на ЦД в залежності від тривалості захворювання.

Під нашим спостереженням знаходилось 25 хворих на ЦД, віком від 23 до 74 років, в стадії субкомпенсації захворювання, та 10 практично здорових осіб, що увійшли до групи порівняння. Верифікацію діагнозу здійснювали на підставі поглибленого клініко-анамнестичного та лабораторно-інструментального досліджень з використанням критеріїв, запропонованих комітетом експертів ВООЗ. За результатами комплексного обстеження хворих діагноз ЦД типу 1 встановлено у 11 обстежених хворих (44%), тоді як у 14 пацієнтів (56%) діагностовано ЦД типу 2. Переважна більшість обстежених хворих відносилась до вікової групи 41-50 років – 32%, причому в цій групі частка хворих на ЦД обох типів була однаковою. Значною була також

частка хворих у віці 51-60, 61-70 та 71-80 років – по 16% відповідно, причому в перерахованих групах на випадки ЦД типу 2 припадає $\frac{3}{4}$ обстежених. Тяжкість захворювання встановлювалась за ступенем прояву клінічних симптомів. У переважній більшості хворих встановлена середньотяжка та тяжка форми захворювання (40 та 48% відповідно), тоді як легкий перебіг ЦД встановлений у 12% обстежених хворих (хворі на ЦД типу 2).

У переважній більшості обстежених (52%) тривалість захворювання до включення в дослідження була 6-10 років, у 5 хворих (20%) діабет тривав понад 10 років, а у 7 обстежених (28%) тривалість діabetу була менше 5 років.

Слід зазначити, що серед хворих на ЦД типу 1 тяжкий перебіг захворювання спостерігався за його тривалості до 5 років (8%), тоді як у переважній більшості хворих на ЦД типу 2 встановлено середньотяжкий перебіг захворювання за його тривалості 6-10 років (24%).

На підставі результатів загальноприйнятих клінічних методів дослідження ДН I-II ступеня встановлено у 40% обстежених хворих, причому більшість з них – хворі на ЦД типу 1. У решти хворих ознак розвитку ДН загальноклінічними методами виявлено не було.

Рівень сумарної, ферментативної й неферментативної фібринолітичної активності сечі обстежених (відповідно СФА, ФФА та НФА) визначали за лізисом азофібрину (Simko Ltd., Україна) [3]. Одержані дані опрацьовані методами варіаційного статистичного аналізу з визначенням парного критерію Ст'юдента за програмою «Biostat».

Аналіз змін фібринолітичної активності сечі хворих на ЦД виявив достовірне зниження СФА сечі (у 1,7 раза, $P < 0,001$) за рахунок як неферментативного, так і ферментативного фібринолізу, причому інтенсивність ензиматичного лізису фібрину була у 2,2 раза нижчою за відповідний показник у здорових осіб ($P < 0,001$). Структура СФА сечі за ЦД істотно не порушувалася (пригнічувалася як ФФА, так і НФА). Між тим, зниження фібринолізу сечі було порівняно більшим за ЦД, тривалістю до 10 років, ніж на тлі більш тривалого ЦД. Так, сумарна інтенсивність фібринолізу сечі хворих на ЦД, тривалістю до 5 років та 6-10 років, була відповідно у 1,8 та 1,7 раза меншою за показник контролю ($P < 0,001$) й на 19,7 та 17,1% нижчою за відповідний показник за ЦД, тривалістю понад 10 років. ($P > 0,3$). НФА сечі за ЦД, тривалістю до 5 років та 6-10 років, зменшувалася відповідно у 1,3 та 1,2

раза порівняно із контролем ($P < 0,05$ та $P > 0,1$ відповідно), залишаючись на 28,9 та 23,7% меншою за показник хворих за більш тривалого ЦД ($P > 0,1$ та $P > 0,2$ відповідно). У 2,2 раза порівняно з показником практично здорових осіб зменшувався ензиматичний лізис фібрину в сечі за ЦД, тривалістю до 5 років та 6-10 років ($P < 0,001$), інтенсивність якого була відповідно на 13,2% ($P > 0,4$) та 10,5% ($P > 0,5$) нижчою за таку на тлі ЦД, тривалістю понад 10 років.

Зниження фібринолітичної активності сечі у період поліуричної стадії ре-нальних дисфункцій пояснюється пошкодженням проксимального відділу нефрону і, можливо, функціональним зниженням активності юктагломерулярного апарату нирки, де синтезується урокіназа – основний компонент фібринолітичної системи нирок, активатор плазміногену, який слугує фактором надійності локального гемостазу, регулює в'язкість сечі, прискорює уродинаміку, визначає ефективний фільтраційний тиск нирок і процеси клубочкової фільтрації. Зниження урокіназної активності сечі за ЦД супроводжується гальмуванням локального фібринолізу і сприяє відкладенню фібрину в мікросудинному руслі нирок. Крім того, до розвитку уротромбозу долучається і виявлений у хворих на ЦД дефіцит активності антитромбіну III, який втрачає свої функціональні властивості в результаті неферментативного глікозилювання. Останнє знижує також чутливість самого фібрину до розщеплення плазміном з наступним його накопиченням в гломерулярних судинах, перетворенням на матрицю для розвитку сполучної тканини. Загрозі виражених тромботичних ускладнень в мікросудинному руслі нирок, ймовірно, перешкоджає швидке видалення утворених згустків фібрину прискореним кровоплином за умов гіперфільтраційного режиму їх функціонування на ранніх стадіях розвитку ЦД. Проте, тривале збільшення фібринових відкладень в судинах нирок викликає редукцію ниркового кровотоку. Необхідністю лізису внутрішньониркових, а можливо, і позаниркових відкладень фібрину, обумовлює, ймовірно, зростання фібринолізу сечі на тлі ДН за ЦД, тривалістю більше 10 років. За недостатньої функції локального фібринолізу щодо очищення сечових шляхів від згустків фібрину суттєво порушуватиметься функціонування нефронів, що в решті решт призведе до розвитку ниркової недостатності. Оскільки по мірі розвитку останньої зниження активності фібринолітичних ферментів сечі триватиме,

патологічний процес в нирках поглиблюватиметься, супроводжуючись незворотнім пошкодженням тканини нирок і прогресуванням ренальних дисфункцій.

Отже, функціональні порушення діяльності нирок у хворих на цукровий діабет супроводжуються змінами фібринолітичного потенціалу, характер та інтенсивність яких залежать від тривалості захворювання та вираженості патологічного процесу в нирках. Вочевидь, ниркові системи, відповідальні за стабілізацію системи гемостазу, страждають раніше інших факторів гемокоагуляції. Порушення співвідношення в сечі активаторів плазміногену й інгібіторів активації за діабетичного гломерулосклерозу супроводжується пригніченням активності фібринолізу, що сприяє розвитку та прогресуванню діабетичної нефропатії. Разом з тим, виявлене нами зменшення фібринолітичної активності сечі у хворих на цукровий діабет до виявлення нефропатії загальноприйнятими методами дозволяє вважати даний показник маркером початкуючих порушень діяльності нирок ще на доклінічному етапі їх розвитку і використовувати для ранньої діагностики діабетичного ураження нирок.

Література:

1. Иванов Д.Д. Лекции по нефрологии. Диабетическая болезнь почек. Гипертензивная нефропатия. Хроническая почечная недостаточность. – Донецк: Издатель Заславский А.Ю., 2010. – 200с.
2. Наказ МОЗ України від 22.05.2009р. №356 «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Ендокринологія».
3. Пат. 30727 Україна, МПК G 01 N 33/48. Спосіб визначення тканинної фібринолітичної активності / Б.М.Боднар, О.Л.Кухарчук, В.М.Магальяс, Я.І.Пенішкевич, О.В.Пішак, Ю.Є.Роговий, В.І.Сливка, В.П.Шаповалов (UA). – №98042121; Заявл. 28.04.1998; Опубл. 15.12.2000; Бюл. №7-11
4. Сократов Н.В. Патогенетические механизмы изменений системы гемостаза при заболеваниях почек (обзор литературы). – Вестник ОГУ. – 2005. – №4. – С.97-103.