

УДК 616.12-008.331.1:616.379-008.64]:577.121.4

Петринич О.А., Білецький С.В.

Стан систем гемостазу й протеолізу у хворих на гіпертонічну хворобу із супутнім цукровим діабетом 2-го типу: зв'язок із метаболічними порушеннями

Кафедра сімейної медицини (зав. каф. – проф. С.В.Білецький) Буковинського державного медичного університету

Резюме. Обстежено 75 хворих на гіпертонічну хворобу та в поєднанні з цукровим діабетом 2-го типу. Вивчали показники гемостазу та протеолітичної активності крові у взаємозв'язку з антропометричними даними, показниками вуглеводного та ліпідного обміну, пероксидного окиснення ліпідів й антиоксидантного захисту. Встановлено, що у хворих на гіпертонічну хворобу та в поєднанні з цукровим діабетом 2-го типу спостерігаються порушення системи гемостазу (гіперфібриногенемія, підвищення споживання фактора XIII, зменшення концентрації антитромбіну III, пригнічення ферментативної фібринолітичної активності й компенсаторне зростання неензиматичного фібринолізу, зниження потенційної активності плазміногену й Хагеман-залежного фібринолізу) та активація протеолітичних систем крові.

Ключові слова: гіпертонічна хвороба, гемостаз, фібриноліз, протеоліз, цукровий діабет 2-го типу.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень. Характерні для гіпертонічної хвороби (ГХ) порушення у системі гемостазу розглядають як суттєвий чинник ризику тромбогеморагічних ускладнень. Епідеміологічні дані, отримані у ході декількох проспективних досліджень, дозволяють зробити припущення про існування зв'язку між концентрацією фібриногену, іншими гемостатичними та фібринолітичними параметрами і виникненням серцево-судинних захворювань (ССЗ) [1]. У свою чергу, значна кількість факторів, включаючи вік, паління, масу тіла, стать, порушення ліпідного обміну, фізичну активність та мікроальбумінурію можуть впливати на параметри гемостазу і слугувати ризик-факторами в розвитку кардіоваскулярної патології [2]. Цукровий діабет (ЦД) і абдомінальне ожиріння є чинниками ризику розвитку тромбозів, що підтверджено результатами епідеміологічних досліджень [5, 7].

Основним механізмом активації згортання крові є обмежений протеоліз, який відіграє вирішальну роль у регуляції більшості фізіологічних процесів, що проходять у організмі. До основних протеолітичних систем крові також належать кінінова та ренін-ангіотензінова.

Стан систем гемостазу й протеолізу у хворих на ГХ досліджувалась неодноразово, проте взаємозв'язок їх порушень з антропометричними даними, показниками вуглеводного та ліпідного обміну за умов оксидативного стресу, а також при наявності супутнього ЦД 2-го типу є вивченим недостатньо.

Мета дослідження. Визначити показники прокоагулянтної, антикоагулянтної та фібринолітичної систем, протеолітичної активності крові, їх взаємозв'язок з антропометричними даними, показниками вуглеводного та ліпідного обміну, пероксидного окиснення ліпідів й антиоксидантного захисту у хворих на ГХ та із супутнім ЦД 2-го типу.

Матеріал і методи дослідження

Обстежено 75 хворих на ГХ I-II стадій згідно з критеріями ВООЗ/МОАГ 1999 р., у т.ч. 33 хворих на ЦД 2-го типу. Хворі на ГХ сформували I групу обстежуваних (42 особи), до II групи увійшли хворі на ГХ у поєднанні з ЦД 2-го типу (33 особи). Контрольну групу становили 24 практично здорові особи, репрезентативні за віком і статтю.

Не залучались у дослідження пацієнти з вторинними артеріальними гіпертензіями, серцевою недостатністю III-IV функ-

ціонального класу за класифікацією NYHA, перенесеним менше, ніж 6 місяців тому гострим інфарктом міокарда, нестабільною стенокардією, гострим порушенням мозкового кровообігу, декомпенсованими захворюваннями нирок, печінки, психічними розладами, онкологічними хворобами, вагітністю.

У пацієнтів детально вивчали анамнез, проводили фізикальне та лабораторно-інструментальне обстеження.

Офісне вимірювання систолічного (САТ) та діастолічного (ДАТ) артеріального тиску проводили на початку дослідження, після 7-денної (у разі необхідності) відміни всіх антигіпертензивних препаратів. До початку дослідження відміняли також антикоагулянтні й антиагрегантні препарати. Комплексне обстеження пацієнтів включало також добове моніторування артеріального тиску, ЕКГ, Ехо-КГ, УЗД нирок, офтальмоскопію очного дна.

Кров для біохімічного дослідження брали з ліктьової вени вранці натще. Концентрацію глюкози у плазмі венозної крові визначали глюкозооксидазним методом натще. Рівень у крові інсуліну та С-пептиду натще визначали з використанням стандартних радіоімунологічних наборів фірми DRG International Inc (США) методом імуноферментного аналізу.

Визначали антропометричні показники (маса тіла та ріст), розраховували індекс маси тіла (ІМТ) як відношення маси тіла (кг) до зросту (м) у квадраті. Вимірювали окружність талії (ОТ) та стегон (ОС), визначали їх співвідношення (ОТ/ОС).

Для оцінки ступеня резистентності до інсуліну використовували малу модель гомеостазу (Homeostasis Model Assessment – HOMA) із визначенням показника HOMA-IR. Вміст у крові глікозильованого гемоглобіну (ГГ) досліджували за допомогою стандартних наборів реактивів „Simko Ltd” (м. Львів) за методом В.А.Королюва [3].

Стан ліпідного обміну вивчали шляхом визначення загального холестеролу (ХС), холестеролу ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПВЩ), триацилгліцеролів (ТГ) із використанням діагностичних стандартних наборів фірми „Simko Ltd” (Україна). Рівень холестеролу ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛПНЩ) визначали за формулою W. Friedewald.

Вміст у крові продуктів пероксидного окиснення ліпідів – ізольованих подвійних зв'язків (ПЗ), дієнових кон'югатів (ДК), кетодієнів та спряжених трієнів (КТ) визначали за методом І.А.Волчегорського і співавт., малонового альдегіду (МА) плазми та еритроцитів – за Ю.А.Владимировим, А.І.Арчаковим. Активність глутатіону відновленого (ГВ) досліджували титраційним методом за О.В.Травіною в модифікації І.Ф.Мещишина, глутатіонпероксидази (ГТ) та глутатіон-S-трансферази (ГТ) – за І.Ф.Мещишином, каталази (КТ) – за М.А.Королюк та співавт.

Концентрацію фібриногену в плазмі крові, активність антитромбіну III (АТ III), стан сумарної фібринолітичної активності (СФА), ферментативного (ФФА) та неферментативного (НФА) фібринолізу, Хагеман-залежного фібринолізу (ХЗФ), потенційної активності плазміногену (ПАП) в плазмі крові, XIII фактора, активність протеолізу за лізісом азоальбуміну, азоказеїну, азоколу визначали за допомогою стандартних наборів фірми „Simko Ltd” (Україна).

Дослідження виконані з дотриманням основних положень GCP (1996 р.), Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (від 04.04.1997 р.), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964-2000 рр.) і наказу МОЗ України № 281 від 01.11.2000 р.

Отримані результати дослідження оброблялися за допомогою методів варіаційної статистики з визначенням середніх арифметичних величин (М) та стандартної похибки (m). Оцінку різниці сукупностей вибірки проводили, використовуючи t-критерій

Стьюдента. За вірогідну приймали різницю при $p < 0,05$. Для виявлення наявності і сили зв'язку між факторами враховували коефіцієнт рангової кореляції Spearman – r . Статистично вірогідними вважали результати при рівні значимості $p < 0,05$.

Математична обробка отриманих результатів проводилася за використанням пакетів прикладних програм „Microsoft® Excel® 2000”, „STATISTICA® 6.0”.

Результати дослідження та їх обговорення

У нашому дослідженні пацієнти I та II груп вірогідно не відрізнялися за тривалістю ГХ, статтю, віком, рівнями САТ і ДАТ (табл. 1). За вищими рівнями САТ, ДАТ, ЧСС пацієнти обох груп вірогідно відрізнялися від контрольної групи. У хворих на ЦД 2-го типу спостерігалось вірогідне зростання ЧСС порівняно з пацієнтами I групи.

У пацієнтів обох обстежуваних груп встановлено наявність абдомінального ожиріння, інсулінорезистентності, гіперінсулінемії, гіпер-С-пептидемії, дисліпидемії (підвищення рівнів ЗХ, ТГ, ХС ЛПНЩ, зниження вмісту ХС ЛПВЩ, які за наявності ЦД 2-го типу є більш виразними). Вказані порушення супроводжуються активацією вільнорадикальних процесів (виявлено зростання рівнів ІПЗ, ДК, КСТ, МА) та виснаженням ферментативної ланки антиоксидантного захисту (встановлено зниження вмісту у крові ГВ, активності ПП, ГТ, КТ).

Показники прокоагулянтної, антикоагулянтної, фібринолітичної та протеолітичної активності крові в обстежуваних пацієнтів наведено в таблиці 2.

За результатами нашого дослідження виявлено, що рівень фібриногену у хворих I та II груп вірогідно перевищував даний показник контрольної групи (на 17,7% і 20,7% відповідно), проте між групами не відрізнявся.

При дослідженні антикоагулянтного потенціалу крові встановлено його зниження у пацієнтів обох обстежуваних груп. Рівень АТ III, частка якого складає 80-90% антикоагулянтної активності крові, у хворих на ГХ та із супутнім ЦД 2-го типу виявився вірогідно нижчим порівняно з контрольною групою (на 14,4% і 16,9% відповідно).

Показник ФФА у пацієнтів обох груп виявився вірогідно нижчим, ніж такий у контрольній групі (на 30,7% і 25,4% відповідно). Спостерігалось вірогідне зростання інтенсивності НФА: у хворих на ГХ – на 87,2%, а при наявності ЦД 2-го типу – на 107,7% порівняно з контрольною групою. Внаслідок різноспрямованих змін ензиматичного та неензиматичного фібринолізу рівень СФА у пацієнтів I та II груп вірогідно не відрізнявся порівняно з групою контролю.

У пацієнтів обох обстежуваних груп встановлено вірогідне зниження активності ХЗФ та ПАП порівняно з конт-

Таблиця 1. Клінічна характеристика обстежених пацієнтів (M±m)

Показник	Контрольна група, n=24	I група, n=42	II група, n=33
Тривалість, роки:			
ГХ	-	6,84±0,99	9,52±1,09
ЦД	-	-	3,39±0,58
Стать: чоловіки	9	17	15
жінки	15	25	18
Вік, роки	52,19±1,99	52,43±1,23	56,06±1,595
САТ, мм рт. ст.	119,40±5,30	164,80±2,26*	162,40±2,79*
ДАТ, мм рт. ст.	73,70±2,90	99,17±0,92*	96,82±1,46*
ЧСС, уд/хв	65,14±2,80	71,05±1,23*	75,94±1,59**

Примітка: * – різниця вірогідна порівняно з показником у групі контролю ($p < 0,05$); ** – різниця вірогідна порівняно з показником у I групі ($p < 0,05$)

рольною групою: у хворих на ГХ – на 68,1% і 8,3% відповідно, при супутньому ЦД 2-го типу – на 68,2% і 6,7% відповідно.

При дослідженні посткоагуляційної фази згортання крові виявлено вірогідне зниження рівня XIII фактора у пацієнтів I та II груп порівняно з контрольною групою: у хворих на ГХ – на 16,7%, при супутньому ЦД 2-го типу – на 13,5%.

Про активацію протеолітичних систем крові у хворих на ГХ та із супутнім ЦД 2-го типу свідчить підвищення показників лізису азоальбуміну та азоказеїну: у пацієнтів I групи – на 21,1% і 10,5% відповідно, II групи – на 17,4% і 14,9% відповідно. Колагенолітична активність плазми крові у пацієнтів обох груп вірогідно не відрізнялася від групи контролю.

Проведення кореляційного аналізу показало, що у хворих на ГХ існує прямий кореляційний зв'язок середньої сили між рівнем фібриногену та ІМТ ($r=0,58$, $p < 0,05$). Встановлена пряма взаємозалежність помірної щільності між показником ХЗФ і лізисом азоказеїну ($r=0,37$, $p < 0,05$), лізисом азоколу ($r=0,36$, $p < 0,05$); інтенсивністю НФА і вмістом МА у плазмі крові ($r=0,41$, $p < 0,05$); рівнем XIII фактора і ХС ЛПВЩ ($r=0,39$, $p < 0,05$); показником лізису азоальбуміну і тривалістю ГХ ($r=0,37$, $p < 0,05$), стадією ГХ ($r=0,35$, $p < 0,05$), віком хворих ($r=0,33$, $p < 0,05$), рівнем ДАТ ($r=0,37$, $p < 0,05$), ІРІ ($r=0,42$, $p < 0,05$), С-пептидом ($r=0,44$, $p < 0,05$), індексом НОМА ($r=0,40$, $p < 0,05$); рівнем лізису азоказеїну і вмістом КСТ ($r=0,36$, $p < 0,05$); показником лізису азоколу і концентрацією КСТ ($r=0,41$, $p < 0,05$). Виявлено зворотний кореляційний зв'язок помірної щільності між рівнем АТ III і МА у плазмі ($r=-0,36$, $p < 0,05$), вмістом XIII фактора та ІРІ ($r=-0,38$, $p < 0,05$), показником лізису азоальбуміну і рівнем ГПІ ($r=-0,36$, $p < 0,05$).

В осіб II групи (ГХ+ЦД 2-го типу) встановлено наявність прямого кореляційного зв'язку середньої сили між показником лізису азоальбуміну і ЧСС ($r=0,51$, $p < 0,05$), вмістом ІПЗ ($r=0,55$, $p < 0,05$), ДК ($r=0,51$, $p < 0,05$); рівнем лізису азоказеїну і співвідношенням ОТ/ОС ($r=0,53$, $p < 0,05$), концентрацією ЗХ ($r=0,51$, $p < 0,05$), вмістом ІПЗ ($r=0,53$, $p < 0,05$); показником лізису азоколу і концентрацією глікозильованого

Таблиця 2. Показники прокоагулянтної, антикоагулянтної, фібринолітичної та протеолітичної активності крові у хворих на гіпертонічну хворобу та із супутнім цукровим діабетом 2-го типу (M±m)

Показник	Контроль n=24	I група, n=42	II група, n=33
Фібриноген, г/л	2,99±0,17	3,52±0,12*	3,61±0,15*
Активність антитромбіну III, %	102,05±2,67	87,32±2,17*	84,73±2,97*
СФА, мкг	1,53±0,07	1,52±0,05	1,66±0,11
азофібрину/мл х год			
ФФА, мкг	1,14±0,04	0,79±0,03*	0,85±0,05*
азофібрину/мл х год			
НФА, мкг	0,39±0,03	0,73±0,02*	0,81±0,06*
азофібрину/мл х год			
Хагеман-залежний фібриноліз, хв	20,12±0,61	33,83±0,45*	33,84±0,46*
Потенційна активність плазіногену, хв	15,16±0,29	6,42±0,11*	16,17±0,14*
XIII фактор, %	83,51±2,20	69,57±1,67*	72,24±2,21*
Лізис азоальбуміну, мкг азоальбуміну/мл х год	3,27±0,12	1,90±0,09*	3,78±0,18*
Лізис азоказеїну, мкг азоказеїну/мл х год	3,54±0,14	3,9±0,11*	4,07±0,19*
Лізис азоколу, мкг азоколу/мл х год	0,99±0,07	1,08±0,03	1,05±0,07

Примітка: * – різниця вірогідна порівняно з показником у контрольній групі ($p < 0,05$)

гемоглобіну ($r=0,55, p<0,05$), вмістом ІПЗ ($r=0,50, p<0,05$), ДК ($r=0,60, p<0,05$). Виявлено пряму взаємозалежність помірної щільності між НФА та рівнем ІРІ ($r=0,42, p<0,05$); показником ХЗФ та ІРІ ($r=0,40, p<0,05$); ПАП та ІМТ ($r=0,41, p<0,05$), вмістом МА у плазмі ($r=0,42, p<0,05$); показником лізису азоальбуміну і концентрацією глюкози натще ($r=0,40, p<0,05$), вмістом МА у плазмі ($r=0,40, p<0,05$); рівнем лізису азоказеїну і масою тіла ($r=0,47, p<0,05$), ЧСС ($r=0,42, p<0,05$), концентрацією ДК ($r=0,45, p<0,05$); показником лізису азоколу і концентрацією глюкози натще ($r=0,44, p<0,05$). Встановлено наявність зворотного кореляційного зв'язку помірної щільності між вмістом АТ ІІІ і масою тіла ($r=-0,41, p<0,05$), ІМТ ($r=-0,39, p<0,05$), ОТ ($r=-0,42, p<0,05$), ОТ/ОС ($r=-0,47, p<0,05$), ЧСС ($r=-0,47, p<0,05$); рівнем лізису азоказеїну і статтю ($r=-0,40, p<0,05$) – у представників чоловічої статі лізис високомолекулярних білків виявився інтенсивнішим, ніж у жінок; показником ХІІІ фактора і САТ ($r=-0,40, p<0,05$).

У хворих на ГХ та із супутнім ЦД 2-го типу нами встановлено зростання протеолітичної активності плазми крові (за лізисом високомолекулярних та низькомолекулярних білків) та порушення у системі гемостазу з ознаками гіперкоагуляції: гіперфібриногенемію, зниження рівня АТ ІІІ, сповільнення ФФА й компенсаторне зростання НФА, зниження ПАП, ХЗФ, зменшення концентрації ХІІІ фактора (що на фоні відносного підвищення рівня фібриногену та пригнічення ХЗФ можливо свідчить про підвищене споживання фібринази).

Ймовірно, що основною причиною формування гіперкоагуляції та пригнічення фібринолізу у обстежених пацієнтів є ІР, головним чинником у розвитку і прогресуванні якої слугує жирова тканина. При цьому ефektорами метаболічних пертурбацій є адипоцитокіни та інші активні продукти, що синтезуються «патологічними» жировими клітинами і мають пряме відношення до реєстрації симптомів хронічного стресу та хронічного запалення [4].

В основі активації згортальної системи лежить індукований цитокінами, насамперед ІЛ-6, синтез печінкою фібриногену та фактора Віллебранда, а пригнічення фібринолізу пов'язане з гіперпродукцією інгібітору активатора плазміногену (РАІ-1) і ліпопротеїну (а). Відомо, що активність РАІ-1 у плазмі крові вірогідно корелює зі ступенем ожиріння за даними ІМТ й співвідношення ОТ/ОС, а також з концентрацією циркулюючого С-пептиду та інсуліну. Найбільш виражений зв'язок відзначено між РАІ-1 та рівнем інсуліну [1]. В умовах ІР можливими індукторами РАІ-1 є інсулін, глюкокортикоїди, ліпопротеїди дуже низької щільності, вільні жирні кислоти, глюкоза й ангіотензин ІІ, а також запальні цитокіни – фактор некрозу пухлин-б й трансформуючий фактор росту-в.

Відсутність вірогідної різниці між показниками гемостазу й протеолізу у пацієнтів І та ІІ груп можна пояснити наявністю у них однакового ступеня абдомінального ожиріння, яке є ключовою ланкою у виникненні вищезгаданих порушень.

Про підтвердження ролі жирової тканини та ІР у виникненні порушень системи гемостазу й протеолізу свідчать і виявлені нами у хворих на ГХ прямі кореляційні зв'язки між рівнем фібриногену та ІМТ, показником лізису азоальбуміну та ІРІ, С-пептидом, індексом НОМА. Встановлено, що споживання ХІІІ фактору зростає з рівнем ІРІ.

У хворих із супутнім ЦД на користь причетності ожиріння та ІР до порушень гемостазу свідчать виявлена пряма кореляційна залежність між НФА та ІРІ, ХЗФ та ІРІ (подовження часу вказує на депресію внутрішнього механізму фібринолізу), ПАП та ІМТ, лізисом азоказеїну та масою тіла, співвідношенням ОТ/ОС. Натомість рівень АТ ІІІ корелював

у зворотному напрямку з масою тіла, ІМТ, ОТ, співвідношенням ОТ/ОС.

Наявність прямих кореляцій у пацієнтів ІІ групи між рівнем глікемії натще та лізисом азоальбуміну й азоколу, концентрацією ГГ та лізисом азоколу, вмістом ЗХ та лізисом азоказеїну ймовірно пов'язані з більш вираженими порушеннями вуглеводного і ліпідного обміну за супутнього ЦД 2-го типу, ніж у пацієнтів І групи.

Жирова тканина секретує також ангіотензиноген та ангіотензин ІІ [6]. Ренін-ангіотензинова система (РАС) поряд з системою згортання крові і фібринолізу належить до основних протеолітичних систем крові. РАС та фібриноліз пов'язані між собою. Відомо, що ангіотензин ІІ (ефекторний гормон РАС), стимулює інгібітор тканинного активатора плазміногену і зумовлює депресію природного фібринолізу [8]. У обстежених пацієнтів ми виявили пряму залежність між ЧСС та лізисом азоальбуміну, азоказеїну; віком хворих, тривалістю ГХ, стадією ГХ, рівнем ДАТ та інтенсивністю лізису азоальбуміну. Встановлено зворотну кореляцію між ЧСС та показником АТ ІІІ, рівнем САТ та вмістом ХІІІ фактора.

Оксидативний стрес також взаємопов'язаний із системою гемостазу та протеолізу, про що можна судити завдяки виявленню залежності між рівнем ІПЗ, ДК, МА у плазмі та лізисом азоальбуміну; ІПЗ, ДК, КСТ та інтенсивністю лізису азоказеїну й азоколу; вмістом МА у плазмі та НФА, ПАП. У зворотному напрямку пов'язані рівень МА у плазмі та вміст АТ ІІІ; концентрація ферменту антиоксидантного захисту ГП із лізисом азоальбуміну.

Висновки

1. У хворих на гіпертонічну хворобу та в поєднанні з цукровим діабетом 2-го типу спостерігаються порушення системи гемостазу: підвищення активності прокоагулянтної ланки у вигляді гіперфібриногенемії, підвищення споживання фактора ХІІІ, зменшення активності природних антикоагулянтів у формі зниження плазменної концентрації антитромбіну ІІІ, пригнічення ферментативної фібринолітичної активності й компенсаторне зростання неензиматичного фібринолізу, зниження потенційної активності плазміногену й Хагеман-залежного фібринолізу.

2. Порушення системи гемостазу у хворих на гіпертонічну хворобу та в поєднанні з цукровим діабетом 2-го типу супроводжуються зростанням протеолітичної активності плазми крові, що проявляється підвищеною деградацією низько- та високомолекулярних пептидів.

3. У хворих на гіпертонічну хворобу та в поєднанні з цукровим діабетом 2-го типу на систему гемостазу й протеолітичну активність впливає наявність абдомінального ожиріння, інсулінорезистентності та оксидативний стрес.

4. Наявність цукрового діабету у хворих на гіпертонічну хворобу призводить до формування прямої залежності між порушеннями вуглеводного, ліпідного обміну й протеолітичною активністю крові.

Перспективи подальших досліджень

Перспективи подальших досліджень полягають у розробці патогенетично обґрунтованого лікування виявлених порушень гемостазу та протеолітичної активності у хворих на гіпертонічну хворобу та із супутнім цукровим діабетом 2 типу.

Література

1. Дубоссарская З.М., Дука Ю.М. Генетические и приобретенные формы тромбофилии и метаболический синдром [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.health-ua.org/article/>

woman/117.html (01.08.2009).

2. Ефимов А.С., Соколова Л.К., Рыбченко Ю.Б. Сахарный диабет и сердце [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.m-l.com.ua/?aid=495> (30.07.2009).

3. Королев В.А. Стратегический подход к определению гликогемоглобина / В.А.Королев // Клини. лаб. диагност. – 2004. – № 1. – С. 18-22.

4. Малижов В.О. Дисфункція жирової тканини як вирішальний чинник розвитку цукрового діабету 2 типу [Електронний ресурс]. – Режим доступа: <http://www.health-ua.com/articles/2268.html> (15.07.2009).

5. Associations of haemostatic variables with body mass index: a community-based study / Bowles, Louise K.; Cooper, Jackie A.; Howarth, David J. [et al.] // Blood Coagulation & Fibrinolysis. – 2003. – Vol. 14, № 6. – P. 569-573.

6. Engeli S. Role of adipose tissue for cardiovascular-renal regulation in health and disease / S.Engeli, A.M.Sharma // Horm. Metab. Res. – 2000. – Vol. 32. – P. 485-499.

7. Relationship of Metabolic Syndrome and Fibrinolytic Dysfunction to Cardiovascular Disease / Sonia S. Anand, Qilong Yi, Hertzler Gerstein [et al.] // Circulation. – 2003. – Vol. 108, № 4. – P. 420-425.

8. Ridker P.M. Stimulation of plasminogen activator inhibitor in vivo by infusion of angiotensin II. Evidence of apotential interaction between the renin-angiotensin system and fibrinolytic function /

P.M.Ridker, C.Tabouri, P.Conlin [et al.] // Circulation. – 1993. – Vol. 87, № 6. – P. 1969-1973.

Petrynych O.A., Bilets'kyi S.V.

Haemostasis and Proteolysis in Patients with Hypertension and Concomitant Diabetes Mellitus Of Type 2: and Connection with Metabolic Disorders

Summary. Seventy five patients with essential hypertension and combined with diabetes mellitus of type 2 have been examined. The indices of haemostasis and proteolysis plasma systems and their connection with anthropometric findings, indices of carbohydrate and lipid metabolism, parameters of lipid peroxidation and antioxidant system have been studied. It has been established that the disorders of haemostasis system (hyperfibrinogenemia, an increase of the factor XIII consumption, reduction of antitrombin III concentration, suppression of enzymatic fibrinolytic activity and a compensatory increase of non-enzymatic fibrinolysis, a decrease of plasminogen potential activity and Hageman-dependent fibrinolysis) and an activation of proteolytic blood systems occur in patients with essential hypertension and combined with diabetes mellitus of type 2.

Key words: essential hypertension, haemostasis, fibrinolysis, proteolysis, diabetes mellitus of type 2.

Надійшла 14.09.2009 року.

УДК 616.31-022:618.2/3

Петрушанко Т.О., Островська Л.Й.

Стоматологічний статус та загальна мікробна заселеність порожнини рота вагітних у динаміці триместрів

Кафедра терапевтичної стоматології (зав. каф. – проф. А.К.Ніколішин)

Вищого державного навчального закладу України “Українська медична стоматологічна академія”

Резюме. Проведено обстеження 51 вагітної жінки віком 19-36 років, які перебували на обліку в жіночій консультації м. Полтави. У жінок в різні терміни вагітності вивчали стан тканин зубів, пародонта, гігієни порожнини рота та загальну мікробну заселеність ротової рідини. Виконані клініко-лабораторні дослідження засвідчили збільшення розповсюдженості та інтенсивності карієсу, зростання індексу гігієни, пародонтальних індексів СРІТН, РМА, індексу кровоточивості за Muhlemann-Sax у жінок в II та III триместрі. Аналіз взаємозв'язку показників стоматологічного статусу та загальної мікробної заселеності порожнини рота у жінок в різні терміни вагітності показав наявність позитивних кореляцій кількості колонієутворюючих одиниць мікрофлори із гігієнічним та пародонтальними індексами, показником інтенсивності забарвлення ясен лише в I триместрі.

Ключові слова: вагітність, мікробна заселеність порожнини рота, стоматологічний статус.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень. Одним з важливих завдань медицини є охорона здоров'я матері та дитини. У вирішенні цього питання беруть участь

і представники стоматологічної служби. Захворювання тканин пародонта у жінок у період вагітності продовжують залишатись однією з актуальних проблем в стоматології, вирішення якої залежить від глибокого розуміння причин та механізмів розвитку даної патології. Єдиної думки щодо особливостей патогенезу стоматологічних хвороб вагітних поки що не існує. Клінічні прояви патологічних змін тканин пародонта у вагітних різні автори діагностують у 60-80% [1]. Особлива роль у розвитку захворювань пародонта відводиться мікробному фактору та гігієнічному режиму порожнини рота [1,2]. Мікроорганізми щільно фіксуються до поверхні зуба та здатні до організації асоціацій для спільного виживання, утворюючи так звану біоплівку. Вважається, що запалення ясен спричинюється “зубною бляшкою”. Подальше прогресування запального процесу приводить до реакції оточуючих тканин та системного впливу хронічного вогнища запалення на макроорганізм. Вирішальну роль у виникненні запального процесу мають індивідуальна схильність, соціальні та інші фактори ризику. Існує думка,