

УДК 612.398.192+616.831-005

*Н.Р. Сохор, С.І. Шкробот, О.В. Кулак, О.Р. Ясній***АКТИВНІСТЬ КАТЕПСИНУ-Д У ГОСТРОМУ ПЕРІОДІ ІШЕМІЧНОГО ІНСУЛЬТУ**

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України»

Резюме. Вивчено вільну (ВА) та загальну (ЗА) активність катепсину-Д у 86 осіб у гострому періоді ішемічного інсульту (І).

Встановлено, що в осіб із І зростає ЗА та ВА катепсину-Д. Активність катепсину-Д залежить від віку осіб та тяжкості інсульту. У пацієнтів 45-60 р. у 1-шу добу І виявлено достовірно вищу ЗА та ВА катепсину-Д порівняно з пацієнтами старше 60 р. На 7-му добу ВА катепсину-Д в осіб 45-60 р. була достовірно нижчою,

ніж у пацієнтів старше 60 р. та корелювала з віком хворих. Найнижча ЗА та ВА катепсину-Д на 1-шу добу виявлена при легкому, найвища – при середньотяжкому інсульті. При легкому та середньотяжкому І на 7-му добу відмічено зниження ВА катепсину-Д, при тяжкому – її зростання.

Ключові слова: ішемічний інсульт, гострий період, катепсин-Д.

Вступ. Лізосомальні мембрани є фізичним бар'єром, що захищає клітину від переварювання протеолітичними ферментами [10]. Але їхнє значне пошкодження може спричинити некроз клітини. Катепсини є однією з родин цистеїнових протеаз, що відіграють важливу роль у інсульт-індукованій клітинній смерті при ішемічному інсульті (І). Зокрема, показано, що інгібітори катепсину запобігають нейрональному апоптозу після церебральної ішемії [2]. Через 2 години після 5-хвилинної вогнищевої ішемії у тварин NMDA-індуковане надходження кальцію та велика кількість АФК сприяє вивільненню катепсинів із лізосом [8].

Це вивільнення, за даними одних авторів, відображає проникливість лізосомальних мембран (ПЛМ) і є важливим медіатором тяжкого пошкодження [9]. Вважається, що ішемія активізує нейрональний калпаїн, тим самим викликаючи лізосомальне вивільнення внутрішньоклітинних катепсинів, які безпосередньо руйнують нейрони. В інших дослідженнях показано, що катепсини можуть активуватися в обох мікросудинних і прилеглих гліальних клітинах та нейронах ішемізованих базальних гангліїв, що збігається з появою судинної перлекан-руйнуючої активності в цих тканинах. Вважається, що саме катепсини генеруються на ранній стадії осередкової ішемії і сприяють швидкому руйнуванню протеогліканів гепарину сульфату (ПГТС) мікросудинної матриці, яка відокремлює інші компоненти, тим самим зменшуючи мікросудинну цілісність [1, 5]. Катепсини асоційовані з інтрацелюлярним протеолізом та екстрацелюлярним матриксним ремоделюванням. Нейронне ушкодження може бути вторинним наслідком через втрату судинного ЕТМ і міжклітинних ГСПГ, які необхідні для життєздатності нейронів.

Роль лізосомальних протеаз – катепсинів у патогенезі І, в основному вивчена *in vitro* та на тваринах [6, 7].

Мета дослідження. Вивчити активність катепсину-Д (загальну та вільну) у гострому періоді І.

Матеріал і методи. Обстежено 86 осіб з різними підтипами І, які перебували на стаціонарному лікуванні в інсультному відділенні Тернопільської обласної комунальної клінічної психоневрологічної лікарні віком від 45 до 76 років (у середньому $59,4 \pm 3,7$ р.). І вікову групу склав 41 (47,7 %) пацієнт 45-60 р., ІІ – 45 (52,3 %) осіб старше 60 р. Гемодинамічний ішемічний інсульт діагностовано у 24 (27,9 %) обстежуваних пацієнтів, атеротромботичний – у 19 (22,1 %), кардіоемболічний – у 23 (26,4 %) та лакунарний – у 20 (22,2 %) пацієнтів. Діагноз мозкового інфаркту верифікували за допомогою спіральної КТ (Astelon 4, Toshiba). Відповідно до змін на КТ пацієнти були розподілені на три групи: з малими ІІ – до 10 см^3 – 30 (34,9 %), ІІ середніх розмірів – $(10-100) \text{ см}^3$ – 44 (51,2 %) та великими ІІ – $>100 \text{ см}^3$ – 12 (13,9 %) пацієнтів. Тяжкість стану хворих та ступінь неврологічного дефіциту оцінювалися за шкалою NIHSS на 1-шу та 7-му добу інсульту. Легкий ІІ на 1-шу добу діагностовано у 25 (29,1 %), середньотяжкий – у 37 (45,2 %), тяжкий – у 24 (27,9 %) пацієнтів.

До обстеження були включені пацієнти, які надходили до стаціонару в перші 24 години від початку мозкового інфаркту. Критеріями виключення були: наявність повторних ІІ та порушення свідомості глибше за сопор (за шкалою Глазо менше 9-10 балів) та пацієнти з поліорганною недостатністю (серцево-легеневою декомпенсацією, хронічною нирковою патологією).

Для вивчення ролі цистеїнових протеаз у гострому періоді І визначали загальну та вільну активність катепсину-Д на 1-шу та 7-му добу за модифікованим методом Dingle J. T. (1971) [4]. Цей метод ґрунтується на спектрофотометричному визначенні кислоторозчинних продуктів ферментативного гідролізу глобіну. Активність катепсину-Д розраховували з використанням наномольного коефіцієнта 122,22 і виражали в нмоль тирозину/(хв на мл крові).

Контрольну групу (КГ) склали 20 пацієнтів, репрезентативні за віком і статтю по відношенню до осіб із ІІ.

Статистичну обробку отриманих результатів виконано за допомогою пакета статистичного аналізу IBM SPSS Statistics 21. Порівняння вибірок здійснено із застосуванням критерію Стьюдента (t) та коефіцієнта кореляції Пірсона (r).

Результати дослідження та їх обговорення. При вивченні активності катепсину-Д було діагностовано достовірно ($p < 0,05$) вищі показники в пацієнтів у гострому періоді ІІ порівняно з КГ (табл. 1).

У 1-шу добу загальна активність (ЗА) та вільна активність (ВА) катепсину-Д була вищою, ніж у КГ. На 7-му добу в середньому спостерігалася деяке зниження ЗА та ВА, проте недостовірно порівняно з показниками на 1-шу добу. По відношенню до значень КГ показники хворих з ІІ на 7-му добу залишалися достовірно вищими.

Таким чином, біохімічний каскад, який відбувається після церебральної ішемії, веде до підвищення ПЛІМ та кальпаїн-медитованого протеолізу. Катепсиновий протеоліз відіграє важливу роль у пошкодженні клітин [3]. Підвищена ПМЛ сприяє ішемічному пошкодженню клітин, як було показано в експериментах на тваринах [8].

Нами був проведений аналіз динаміки ЗА та ВА катепсину-Д у пацієнтів різних вікових груп (табл. 2).

Проведене дослідження показало достовірно ($p < 0,05$) зростання активності катепсину-Д у пацієнтів двох вікових груп на 1-шу добу. Проте в пацієнтів І вікової групи ЗА та ВА катепсину-Д була достовірно вищою, ніж в осіб, старше 60 р. При порівнянні співвідношення ВА до ЗА виявлено, що вільна активність катепсину-Д перева-

жала в молодших пацієнтів. Так, в осіб віком 45-60 р. співвідношення між ВА та ЗА на 1-шу добу ІІ склало $0,71 \pm 0,06$, в осіб віком старше 65 р. – $0,61 \pm 0,04$.

На 7-му добу ЗА катепсину-Д у пацієнтів 45-60 р. достовірно ($p < 0,05$) зменшилася, проте залишалася достовірно вищою, ніж у КГ. У пацієнтів старше 60 р. навпаки, відмічено достовірне ($p < 0,05$) зростання ЗА катепсину-Д. На 7-му добу мозкового інфаркту ЗА катепсину-Д достовірно не відрізнялася у двох вікових групах пацієнтів. По відношенню до ВА також спостерігалася достовірне ($p < 0,05$) її зниження у пацієнтів 45-60 р. та достовірне ($p < 0,05$) зростання у пацієнтів старше 60 р. Співвідношення між ВА та ЗА катепсину-Д на 7-му добу інсульту в молодшій віковій групі склало $0,26 \pm 0,05$, у пацієнтів старше 60 р. – $0,74 \pm 0,08$. Тобто, у пацієнтів віком 45-60 р. відмічається тенденція до зниження ПЛІМ та зниження вивільнення в цитоплазму та в кров'яне русло аспартилової протеази – катепсину-Д.

Виявлені особливості динаміки активності катепсину-Д у хворих старшої вікової групи свідчать про її зростання (як загальної, так і вільної) протягом першого тижня гострого періоду ІІ. Це може бути пов'язано, з одного боку, з посиленням руйнуванням лізосомальних мембран. Інший можливий механізм зростання активності катепсину-Д у крові осіб з ІІ може бути зумовлений низьким вмістом його інгібіторів. Експериментальними дослідженнями на тваринах показано, що катепсини виділяються з лізосом одразу після ішемії, а інгібітори катепсину послаблюють пошкодження.

Таблиця 1

Активність катепсину-Д у пацієнтів контрольної групи та у хворих на ішемічний інсульт

Показник	КГ (n=29)	Хворі з ІІ (n=86)	
		1-ша доба	7-ма доба
ЗА, нмоль тирозину/(хв*мг білка)	$0,42 \pm 0,08$	$3,42 \pm 0,21^*$	$3,16 \pm 0,31^*$
ВА, нмоль тирозину/(хв*мг білка)	$0,17 \pm 0,05$	$2,31 \pm 0,19^*$	$1,64 \pm 0,39^*$

Примітка. * - показники достовірно відрізняються від значень контрольної групи

Таблиця 2

Активність катепсину-Д у пацієнтів різного віку в гострому періоді ішемічного інсульту (M±m)

Вікові групи	Доба інсульту			
	1-ша		7-ма	
	ЗА, нмоль тирозину / (хв*мг білка)	ВА, нмоль тирозину / (хв*мг білка)	ЗА, нмоль тирозину / (хв*мг білка)	ВА, нмоль тирозину / (хв*мг білка)
45-60 р. (n=41)	$4,47 \pm 0,44$	$3,17 \pm 0,17$	$3,21 \pm 0,33^*$	$0,84 \pm 0,15^*$
Старше 60 р. (n=45)	$2,01 \pm 0,22$	$1,22 \pm 0,28$	$3,11 \pm 0,31^*$	$2,31 \pm 0,30^*$

Примітка. * - показники достовірно по відношенню до показників на 1-шу добу

Таблиця 3

Динаміка тяжкості ішемічного інсульту в пацієнтів різного віку за шкалою NIHSS (M±m)

Вікові групи	Доба інсульту	
	1-ша	7-ма
45-60 р.	8,8±0,4	7,2±0,3
Старше 60 р.	9,7±0,5	8,9±0,4

Таблиця 4

Активність катепсину-Д у пацієнтів з різним ступенем тяжкості в гострому періоді ішемічного інсульту (M±m)

Тяжкість інсульту	Доба інсульту			
	1-ша		7-ма	
	ЗА, нмоль тирозину / (хв*мг білка)	ВА, нмоль тирозину / (хв*мг білка)	ЗА, нмоль тирозину / (хв*мг білка)	ВА, нмоль тирозину / (хв*мг білка)
Легкий (n=25)	1,66±0,44	1,38±0,17	0,69±0,33	0,33±0,15
Середньої тяжкості (n=37)	3,98±0,22*	2,92±0,28*	4,31±0,31 *	2,02±0,30*
Тяжкий (n=24)	2,31±0,24	1,41±0,18	3,36 ±0,28*	1,52±0,19*

Примітка. *- показники достовірні по відношенню до значень хворих з легким ІІ

Нами проаналізовано особливості динаміки тяжкості ІІ у пацієнтів різного віку за шкалою NIHSS на 1-шу та 7-му добу (табл. 3).

Виявлено, що в пацієнтів обох вікових груп середні значення шкали NIHSS відповідали середній тяжкості ІІ і достовірно не відрізнялися між собою. Проте на 7-му добу інсульту в осіб 45-60 р. відмічено достовірно ($p<0,05$) швидший регрес неврологічної симптоматики порівняно з пацієнтами старшої вікової групи. На швидкість регресу неврологічної симптоматики впливають різні чинники. Нами проведений кореляційний зв'язок між віком хворих та активністю катепсину-Д у гострому періоді ІІ. На 1-шу добу інсульту відмічався слабкий від'ємний кореляційний зв'язок між ЗА, ВА катепсину-Д і віком пацієнтів. Достовірний прямий кореляційний зв'язок між віком пацієнтів та ВА катепсину-Д виявлено на 7-му добу інсульту ($r=0,61$, $p=0,044$). Залежність між ЗА катепсину-Д та віком пацієнтів на 7-му добу не спостерігалася. Таким чином, на наш погляд, зростання ВА катепсину-Д може бути одним із чинників, що визначає повільніший регрес неврологічної симптоматики та тяжкість ІІ на 7-му добу в пацієнтів старше 60 р.

Проведено аналіз активності катепсину-Д у хворих з різним ступенем тяжкості ІІ (табл. 4).

Найнижчі значення ЗА та ВА катепсину-Д на 1-шу добу мозкової ішемії спостерігалися в пацієнтів із легким ІІ. Частка ВА серед ЗА катепсину-Д склала при легкому ІІ $0,83\pm 0,06$. Це свідчить про те, що при легкому ІІ, незважаючи на меншу ПЛМ та вивільнення меншої кількості катепсинів, майже вся їхня кількість надходить у кров'яне русло. Достовірно ($p<0,05$) вищі значен-

ня ЗА та ВА катепсину-Д, ніж при інших ступенях тяжкості ІІ, виявлено в осіб із середньотяжким інсультом на 1-шу добу. Співвідношення ВА та ЗА склало $0,73:1$. У хворих на тяжкий ІІ ЗА катепсину-Д була достовірно ($p<0,05$) вищою, ніж при легкому інсульті, проте достовірно ($p<0,05$) нижчою, ніж при тяжкому ІІ. ВА катепсину-Д при тяжкому мозковому інфаркті достовірно не відрізнялася від значень хворих із легким, проте була достовірно нижчою, ніж у пацієнтів із середньотяжким ІІ. Співвідношення ВА до ЗА становило $0,61:1$.

Наші дані збігаються з результатами експериментальних досліджень, де показана лімітувальна роль катепсинів у нейрональному пошкодженні при церебральній ішемії [8]. Наводяться дані, що катепсини відіграють критичну роль у пошкодженні, пов'язаному з інсультом середнього ступеня тяжкості (після 5-хвилинної кисневоглюкозної депривації), але не в результаті більш тяжкого інсульту (після 10-хвилинної оклюзії). Імовірно, інші процеси стають більш пошкоджувальними, ніж катепсиновий протеоліз при тяжкому інсульті. Це можуть бути дії інших лізосомальних ферментів або цілком інші незалежні процеси.

На 7-му добу в пацієнтів із легким ІІ відмічено зниження ЗА та ВА катепсину-Д. Співвідношення між ВА та ЗА склало $0,48:1$. У пацієнтів із середньотяжким інсультом відмічено недостовірне порівняно з 1-ю добою зростання ЗА катепсину Д. Проте в цій групі осіб спостерігалася достовірно ($p<0,05$) зниження ВА на 7-му добу, що свідчить про зменшення ПЛМ. Співвідношення ВА до ЗА катепсину-Д становило $0,47:1$. При

тяжкому інфаркті мозку спостерігалось відмічено достовірне ($p < 0,05$) зростання ЗА катепсину-Д та тенденція до зростання ВА. Виявлений прямий достовірний кореляційний зв'язок між тяжкістю ІІ та ВА катепсину-Д на 7-му добу ІІ ($r = 0,627$, $p = 0,042$).

Таким чином, у гострому періоді ІІ виявлено порушення стабільності мембран лізосом, що проявляється виходом катепсину-Д у цитоплазму клітин. Активність катепсину-Д залежала від віку пацієнтів та тяжкості інсульту. На перебіг гострого періоду ІІ переважно впливала ВА катепсину-Д, про що свідчить наявність прямих достовірних кореляційних зв'язків між ВА і тяжкістю мозкового інфаркту та віком хворих на 7-му добу захворювання.

Висновки

1. У гострому періоді ішемічного інсульту зростає загальна та вільна активність катепсину-Д.

2. У пацієнтів 45-60 р. у 1-шу добу ішемічного інсульту виявлено достовірно вищу загальну та вільну активність катепсину-Д порівняно з пацієнтами старше 60 р. На 7-му добу вільна активність катепсину-Д в осіб 45-60 р. була достовірно нижчою, ніж у пацієнтів старше 60 р. та корелювала з їх віком.

3. Активність катепсину-Д залежить від тяжкості ішемічного інсульту. Найнижча загальна та вільна активність катепсину-Д на 1-шу добу виявлена при легкому, найвища - при середньотяжкому інсульті. При легкому та середньотяжкому ішемічному інсульті на 7-му добу відмічено зниження, при тяжкому - зростання вільної активності катепсину-Д.

Перспективи подальших досліджень полягатимуть у вивченні взаємозв'язку між катепсиновим протеолізом, медіаторами запалення та апоптозом при різних підтипах ІІ.

Література

1. Adibhatla R.M. Tissue plasminogen activator (tPA) and matrix metalloproteinases in the pathogenesis of stroke: therapeutic strategies / R.M. Adibhatla, J.F. Hatcher // *CNS Neurol. Disord Drug Targets.* – 2008. – Vol. 7. – P. 243-253.
2. A selective cysteine protease inhibitor is non-toxic and cerebroprotective in rats undergoing transient middle cerebral artery ischemia / D.M. Seyfried, R. Veyna, Y. Han [et al.] // *Brain Res.* – 2001. – Vol. 901. – P. 94-101.
3. Cathepsin and Calpain Inhibitor E64d Attenuates Matrix Metalloproteinase-9 Activity After Focal Cerebral Ischemia in Rats / Tamiji Tsubokawa, Ihsan Solaroglu, Hiroshi Yatsushige [et al.] // *Stroke.* – 2006. – Vol. 37. – P. 1888-1894.
4. Dingle J. T. Cathepsin D. Characteristics of immunoinhibition and the confirmation of a role in cartilage breakdown / J.T. Dingle, A.J. Barrett, P.D. Weston // *Biochem. J.* – 1971. – Vol. 123. – P. 113.
5. Dystroglycan is selectively cleaved at the parenchymal basement membrane at sites of leukocyte extravasation in experimental autoimmune encephalomyelitis / S. Agrawal, P. Anderson, M.J. Durbeek [et al.] // *Exp. Med.* – 2006. – Vol. 203. – P. 1007-1019.
6. Effects of Cathepsin B and L Inhibition on Postischemic Protein Alterations in the Brain / John Anagli, Kadija Abounit, Paul Stemmer [et al.] // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* – 2008. – Vol. 366 (1). – P. 86-91.
7. Focal cerebral ischemia induces active proteases that degrade microvascular matrix / S. Fukuda, C.A. Fini, T. Mabuchi [et al.] // *Stroke.* – 2004. – Vol. 35. – P. 998-1004.
8. Jams A. Windelborn. Lysosomal release of cathepsins causes ischemic damage in rat hippocampal slice and depends on NMDA-mediated calcium influx, arachidonic acid metabolism and free radical production / Jams A. Windelborn, Peter Lipton // *J. of Neurochemistry.* – 2008. – № 106. – P. 56-69.
9. Kim M. Baeten. Extracellular Matrix and Matrix Receptors in Blood-Brain Barrier Formation and Stroke / Kim M. Baeten, Katerina Akassoglou // *Dev. Neurobiol.* – 2011. – Vol. 71 (11). – P. 1018-1039.
10. Sustained calpain activation associated with lysosomal rupture executed necrosis of the postischemic CA 1 neurons in primates / T. Yamashima, A.V. Tonchev, T. Tsukada [et al.] // *Hippocampus.* – 2003. – Vol. 13. – P. 1196-1206.

АКТИВНОСТЬ КАТЕПСИНА-Д В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА

Н.Р. Сохор, С.И. Шкробот, О.В. Кулак, О.Р. Ясний

Резюме. Изучено свободную (СА) и общую (ОА) активность катепсина-Д у 86 больных в остром периоде ишемического инсульта (ИИ). Установлено, что у больных с ИИ возрастает ОА и СА катепсина-Д. Активность катепсина-Д зависит от возраста больных и тяжести инсульта. У больных 45-60 лет в 1-е сутки ИИ обнаружено достоверно высшую ОА и СА катепсина-Д по сравнению с больными старше 60 г. На 7-е сутки СА катепсина-Д у больных 45-60 лет была достоверно ниже, чем у пациентов старше 60 лет и коррелировала с возрастом больных. Самая низкая ОА и СА катепсина-Д на 1-е сутки обнаружена при легком, самая высокая – при среднетяжелом инсульте. При легком и среднетяжелом ИИ на 7-е сутки отмечено снижение СА катепсина-Д, при тяжелом ИИ – ее увеличение.

Ключевые слова: ишемический инсульт, острый период, катепсин-Д.

ACTIVITY OF CATHEPSIN D IN ACUTE PERIOD OF ISCHEMIC STROKE

N.R. Sokhor, S.I. Shkrobot, O.V. Kulak, O.R. Yasnyi

Abstract. Free (FA) and total (TA) activities of cathepsin D in serum of 86 patients in the acute period of ischemic stroke (IS) were studied. It was established that in patients with IS FA and TA of cathepsin D increases. The activity of cathepsin D depends on the patient's age and stroke severity. In 45-60 year-old patients on the 1st day of IS we revealed significantly greater TA and FA of cathepsin D compared with patients older than 60. On the 7th day FA of cathepsin D in 45-60 year-old patients was significantly lower than in patients older than 60 and correlated with the patient's age. The lowest TA and FA of cathepsin D on the 1st day were found in the patients with mild IS, the highest – in the patients with

moderate stroke. In patients with mild and moderate IS on the 7th day was observed reduced FA of cathepsin D while in the patients with severe IS - its increase.

Key words: ischemic stroke, acute period, cathepsin D.

SHEE I. Ya. Horbachevskyi State Medical University (Ternopil)

Рецензент – проф. В.М. Пашковський

Buk. Med. Herald. – 2014. – Vol. 18, № 3 (71). – P. 140-144

Надійшла до редакції 21.04.2014 року

© Н.Р. Сохор, С.І. Шкробот, О.В. Кулак, О.Р. Ясній, 2014

УДК 616-005.1-08:616.233-007.272:616-056.527

Г.Я. Ступницька

СТАН СИСТЕМИ ГЕМОСТАЗУ ПРИ ХРОНІЧНОМУ ОБСТРУКТИВНОМУ ЗАХВОРЮВАННІ ЛЕГЕНЬ, ПОЄДНАНОМУ З ОЖИРІННЯМ

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Резюме. При обстеженні хворих на хронічне обструктивне захворювання легень, поєднане з ожирінням, встановлена наявність гіперкоагуляційних змін, ступінь вираженості яких залежала від ступеня його тяжкості. Все це поряд із позитивними результатами паракоагуляційних проб, збільшенням вмісту розчинних фібрин-мономерних комплексів та ранніх продуктів деградації фібриногену у плазмі крові дають змогу

передбачити наявність хронічного ДВЗ-синдрому з тривалим збереженням гіперкоагуляції при зазначеній патології.

Ключові слова: гемостаз, інгібітор активатора плазміногена-1, ожиріння, хронічне обструктивне захворювання легень.

Вступ. Хронічна обструктивна хвороба легень (ХОЗЛ) є провідною причиною погіршення якості життя, інвалідності та смертності в усьому світі. Поширеність ХОЗЛ підвищується в більшості країни паралельно зі збільшенням кількості курців та постарінням населення. Всесвітня організація охорони здоров'я прогнозує, що до 2020 р. ХОЗЛ буде п'ятим за поширеністю захворюванням у всьому світі і третьою серед найпоширеніших причин смерті [6, 7].

Встановлено, що наслідком загострення ХОЗЛ може бути виникнення мікротромбозу легеневих судин, зумовленого активуванням тромбоцитів і гіперкоагуляцією крові [5]. Передбачається, що з порушеннями в системі гемостазу пов'язана частота розвитку пневмосклерозу і хронічного синдрому дисемінованого внутрішньосудинного згортання (ДВЗ) крові у хворих на ХОЗЛ [1].

Відзначається також висока розповсюдженість різних протромбогенних порушень згортальної і протизгортальної систем крові при ожирінні і метаболічному синдромі. При цьому порушення гемостазу виявлені вже при проведенні таких «скринінгових» тестів, як визначення активованого парціального тромбoplastинового часу, міжнародного нормалізованого співвідношення і концентрації фібриногену в плазмі крові. Отримані дані про позитивну асоціацію вираженості окремих виявлених порушень гемостазу з антропометричними і біохімічними показниками вісц-

рального ожиріння і метаболічного синдрому, параметрами ліпідного і вуглеводного обміну [4].

Водночас потребують подальшого вивчення порушення системи гемостазу за поєданого перебігу ХОЗЛ та абдомінального ожиріння.

Мета дослідження. Дослідити зміни загального коагуляційного потенціалу крові та вмісту ІАП-1 у плазмі крові у хворих на ХОЗЛ, поєдане з абдомінальним ожирінням різного ступеня тяжкості.

Матеріал і методи. Обстежено 19 хворих на ХОЗЛ без ожиріння (1-ша група), 18 хворих на ХОЗЛ, поєдане з ожирінням I ступеня (2-га група), 12 хворих на ХОЗЛ, поєдане з ожирінням II ступеня (3-тя група), 12 хворих на ХОЗЛ, поєдане з ожирінням III ступеня (4-та група) та 18 практично здорових осіб (5-та група). Середній вік хворих становив $53,4 \pm 4,7$ року. За віковим і статевим складом між групами хворих і практично здорових осіб істотної різниці не було. Всі пацієнти інформовані про проведення дослідження і висловили свою згоду.

Індекс маси тіла (ІМТ, BMI – body mass index) визначався за формулою: $BMI = m/h^2$, де m – маса тіла (кг), а h – зріст (м). Оцінка маси тіла і ступеня ожиріння проводилася за класифікацією ВООЗ (1997): нормальна маса тіла – ІМТ 19-24,9 кг/м², надмірна маса тіла – ІМТ 25-29,9 кг/м², ожиріння I ступеня – ІМТ 30-34,9 кг/м², II ступеня – ІМТ 35-39,9 кг/м², III ступеня – ІМТ ≥ 40 кг/м². Діагноз