

УДК 616–056.5:616–002:616.151.511

О.Я.Томашевська

**МАРКЕРИ ЗАПАЛЕННЯ ТА ПРОТРОМБОТИЧНИЙ СТАН
У ПАЦІЄНТІВ ІЗ МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ**Кафедра факультетської терапії (зав. – проф. М.В.Панчишин)
Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького

Резюме. Досліджено маркери запалення та показники гемостазу в пацієнтів з метаболічним синдромом (МС). Встановлено, що в частини пацієнтів з неповним МС трапляються прояви запалення та порушення коагуляційного гемостазу, які є частішими при повному МС, особливо при його поєднанні з ішемічною хворобою серця та цукровим діабетом 2-го типу. Це свідчить про необхідність включення до схеми діагностики МС

визначення рівнів маркерів запалення та гіперкоагуляції, достатньої уваги неповному МС, та виокремлення МС у поєднанні з хворобами – його наслідками як стану високого ризику серцево-судинних ускладнень.

Ключові слова: метаболічний синдром, ішемічна хвороба серця, цукровий діабет 2-го типу, запалення, коагуляційний гемостаз.

Вступ. Метаболічний синдром (МС), що характеризується інсулінорезистентністю та підвищеним ризиком виникнення цукрового діабету (ЦД) 2-го типу, включає групу чинників ризику і для хвороб серця та судин (ХСС) атеротромботичного генезу. Це істотною мірою пов'язано з тим, що інсулінорезистентність асоціюється з дисбалансом між чинниками згортання крові й фібринолізу [7], з надмірною активацією тромбоцитів і підвищенням їх здатності до агрегації [12], ендотеліальною дисфункцією [5] та хронічним запаленням низького ступеня [10], що є передумовою протромботичного стану. Тромбоз і запалення відіграють важливу роль не тільки в розвитку гострого ішемічного синдрому, але й у процесі атерогенезу. Результати патоморфологічних досліджень артерій у померлих та зразків, отриманих під час реконструктивних операцій на судинах, співвідносять прогресування атеросклерозу з відкладанням фібрину і продуктів його деградації в артеріальній стінці [3]. Тому навіть стабільна ішемічна хвороба серця (ІХС) асоціюється з активацією системи згортання крові, що виявляється за підвищеними рівнями мономерів фібрину – маркера активації тромбіну [9], а також D-димерів – продукту деградації фібрину, що утворюються в процесі фібринолізу та відображають наявність тромбоутворення в організмі (маркер тромбозу) [6]. Концентрація D-димерів, як і C-реактивного білка (СРБ), є помірним, але стійким і незалежним маркером ризику ХСС та гострих коронарних ускладнень у популяційних дослідженнях та в пацієнтів із груп ризику [8]. Крім того, фібрин-мономери та D-димери розглядаються ще і як маркери гіперкоагуляції – одного з чинників етіопатогенезу ХСС. Р.Г. Grant [4] на базі досліджень у пацієнтів із ЦД та інсулінорезистентністю стверджує, що ознаки гіперкоагуляції передують розвитку артеріального тромбозу. Припускають, що вищі рівні D-димерів, а також комплексів плазміноантиплазміну віддзеркалюють субклінічний атеротромбоз, спричинений періодичною дестабілізацією бляшок, що передує клінічно явній артеріальній оклюзії [11].

Запалення відіграє важливу роль в ініціації, прогресуванні атеросклерозу та в розвитку хвороб серця та судин. Серед численних біомаркерів, що пов'язані із запаленням і атерогенезом, особливої уваги заслуговує СРБ. Високі концентрації СРБ у плазмі сприяють підвищенню рівнів клітинних молекул адгезії, опосередковують захоплення холестеролу ліпопротеїнів низької густини ендотеліальними макрофагами, індукують міграцію моноцитів у судинну стінку й збільшують рівень моноцитарного хемоатрактантного протеїну-1. Відомо, що СРБ є незалежним чинником ризику ХСС [10]. Р.М. Ridker et al. [10] пропонують вважати СРБ одним із клінічних критеріїв діагностики МС.

Крім СРБ, маркерами ризику ХСС також є фібриноген, швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ), кількість лейкоцитів. Їх так само пов'язують з інсулінорезистентністю та ожирінням.

Водночас зміни показників запалення, згортання крові та тромбоцитарного гемостазу при МС різного ступеня тяжкості недостатньо висвітлено в літературі.

Мета дослідження. Встановити роль порушень системи гемостазу та їх співвідношення з маркерами запалення у хворих на МС, у т.ч. за його поєднання з ХСС і ЦД 2-го типу.

Матеріал і методи. Обстежено 180 пацієнтів із надмірною масою тіла й ожирінням черевного/центрального типу та індексом маси тіла (ІМТ) 25,9–50,0 кг/м²: 79 чоловіків (вік 21-71 рік) та 101 жінку (вік 23-75 років). На артеріальну гіпертензію (АГ) страждало 158 пацієнтів, з них I ступінь АГ виявлено в 45 осіб, II ступінь – у 60 і III ступінь – у 53 (за класифікацією Європейського товариства гіпертензії – Європейського товариства кардіології, 2003). Високий нормальний рівень артеріального тиску був у семи пацієнтів. На ЦД 2-го типу (легкої та середньої тяжкості форми) хворіло 32 пацієнти, на ІХС – 57 пацієнтів. Поєднувалися ці дві хвороби в 13 з цих хворих. Діагноз ІХС встановлювали за допомогою стандартних клінічних методик. У 32 пацієнтів із ЦД та в 55 пацієнтів з ІХС виявлені АГ. Із 57 пацієнтів з ІХС 51 особа страждала на стабільну стенокар-

дію, переважно I-III функціонального класу (ФК). 19 пацієнтів у минулому перенесли інфаркт міокарда, шість – хірургічне лікування ІХС. Аритмії спостерігались у 24 хворих на ІХС. Дев'ять пацієнтів з цереброваскулярною хворобою (ЦВХ) перенесли в минулому ішемічний інсульт. 50 хворих приймали аспірин у дозі 100 мг/добу з антиагрегантною метою (43 особи з них – із ХСС/ЦД). Хронічна серцева недостатність (ХСН) I-III ФК за класифікацією Нью-Йоркської асоціації серця (НУНА) спостерігалася в 99 пацієнтів, в одного хворого – IV ФК. 75 жінок (74%) перебувало в менопаузі. Контролем до загальної групи служило 18 практично здорових людей без ожиріння (ІМТ 21,5 -26,2 кг/м²): вісім чоловіків і десять жінок віком 33-62 роки.

Поряд із загальноклінічним обстеженням хворим проводились антропометричні виміри, визначали натще концентрацію глюкози глюкозооксидазним методом, рівні тригліцеридів (ТГ) і холестеролу ліпопротеїнів високої густини (ХЛВГ) ферментативними методами за допомогою тест-систем фірми „Pointe Scientific”. Як маркер системного запалення визначався високочутливий С-реактивний білок (СРБ) імуноферментним тестом UBI MAGIWEL CRP. Крім того, активність запального процесу оцінювали за кількістю лейкоцитів у периферичній крові, ШОЕ та концентрацією фібриногену за гравіметричним методом Р.А.Рутберга [1].

Тромбоцитарна ланка гемостазу вивчалася за кількістю тромбоцитів у периферичній крові та їх агрегаційною здатністю з АДФ на основі візуальної оцінки за методом А.С.Шитикової (1984). Для оцінки стану коагуляційної ланки гемостазу визначалися: концентрація фібриногену, розчинні фібрин-мономерні комплекси (РФМК) за допомогою ортофантролінового тесту з використанням реактивів фірми „Технологія-Стандарт” (Росія) та наявність у плазмі комплексів фібрин-мономера з ПДФ і фібриногеном – паракоагуляційним етаноловим тестом за Godal et al. (1971) [1]. Етаноловий тест уведено в статистичну таблицю як числові значення: негативний – 0, позитивний (+) – 1, (++) – 2, (+++) – 3. Концентрація D-димерів визначалася за допомогою імуноферментного методу з використанням реактивів TECHNOZYM® D-Dimer ELISA. Підвищені рівні РФМК >4 мг/дл (маркер тромбінемії), етанолового тесту ≥ 1 (маркер наявності ПДФ у плазмі), D-димерів >250 мкг/л (маркер наявності нерозчинного фібрину) розцінювалося як гіперкоагуляцію.

Для статистичної обробки результатів використовували пакет програм “Statistica for Windows 5.0” (Statsoft, USA). Параметричні та рангові показники порівнювали за допомогою U-критерію Mann-Whitney, оскільки їх розподіл у вибірках не був гаусовим (перевірка тестом Shapiro-Wilks). Для визначення зв'язку між якісними характеристиками застосовували критерій χ^2 Pearson та точний критерій Fisher у випадку таблиць 2x2 (порівняння двох якісних показників між

собою). Для з'ясування корелятивних зв'язків визначали критерій τ Kendall.

Результати дослідження та їх обговорення.

Всі обстежені пацієнти мали надмірну масу тіла або ожиріння I-III класу згідно з рекомендаціями Національного інституту серця, легенів і крові США (1998). Діагностику МС проводили на основі визначення Міжнародної федерації діабету (IDF).

Усіх пацієнтів розподілено за кількістю критеріїв МС на три групи: 1-ша група – 28 пацієнтів з одним-двома критеріями МС – абдомінальним ожирінням (сім осіб) або його поєднанням із гіпертензією, зниженням рівня ХЛВГ (<1,29 ммоль/л у жінок та <1,03 ммоль/л у чоловіків), підвищенням ТГ ($\geq 1,7$ ммоль/л) чи глюкози натще ($\geq 5,6$ ммоль/л), 2-га група – 68 пацієнтів із трьома-п'ятьма ознаками МС (повний синдром), але без ЦД чи ХСС, 3-тя група – 84 пацієнти із МС у поєднанні з ЦД 2-го типу і/або ХСС (ІХС і/або ЦВХ). При цьому АГ I-III ступеня виявлено у 2-й групі у 12 пацієнтів (57%), у 3-й групі - у 63 (93%) і в 4-й групі - у 83 хворих (99%). При розподілі пацієнтів із МС на групи виявилось, що групи не різняться за ІМТ, але вік хворих суттєво більший у 2-й та 3-й групах порівняно з 1-ю групою та в 3-й групі порівняно з 2-ю групою ($p < 0,001$) (табл. 1). Тому, на нашу думку, такий розподіл можна вважати моделлю розвитку МС з прогресуванням метаболічних порушень та розвитком ЦД та ХСС.

Порівняно з контролем пацієнти 1, 2-ї і 3-ї груп мають вищі рівні РФМК ($p = 0,047$, $p = 0,005$ і $p = 0,0005$ відповідно) та етанолового тесту ($p = 0,042$, $p = 0,013$ і $p = 0,0004$ відповідно) (табл. 1). Хворі 1-ї і 3-ї груп різняться від контролю також більшою кількістю лейкоцитів у периферичній крові ($p = 0,006$ і $p = 0,022$ відповідно), та 1-ї групи – вищою агрегаційною здатністю тромбоцитів за коротшим часом їх агрегації ($p = 0,021$).

Пацієнти 2-ї групи відрізняються від осіб 1-ї групи меншою кількістю тромбоцитів ($p = 0,036$). У пацієнтів 3-ї групи істотно вищим порівняно з 2-ю групою є рівень СРБ ($p = 0,007$). Активізація згортання крові за зростанням рівнів РФМК та етанолового тесту більше виражена в 3-й групі порівняно з 1-ю ($p = 0,02$ і $p = 0,015$ відповідно) та з 2-ю групами ($p = 0,048$ і $p = 0,023$ відповідно). Нижча здатність тромбоцитів до агрегації в 3-й групі порівняно з 2-ю групою ($p = 0,016$), очевидно, пов'язана з тим, що 43 пацієнти цієї групи вживали аспірин, а також хворі 3-ї групи, зазвичай приймали поліфармакотерапію, у тому числі й препарати, які можуть впливати на функцію тромбоцитів.

Проаналізовано частоту підвищених показників запалення в обстежених пацієнтів. Лейкоцитоз $> 9 \cdot 10^9$ /л траплявся досить рідко: в одного з 18 хворих 1-ї групи (6%) та в шести з 71 (8,5%) 3-ї групи. Підвищене ШОЕ > 12 мм/год у чоловіків та > 15 мм/год у жінок спостерігали в одного з 18 пацієнтів 1-ї групи (6%), 13 з 45 осіб 2-ї групи (29%, $p = 0,05$ порівняно з 1-ю групою) і 19 з 70 хворих 3-ї групи (27%). Рівень фібриногену > 4 г/л виявлено серед пацієнтів 1-ї групи в чоти-

рхох із 26 хворих (15%), у 2-й групі – у 25 з 65 хворих (38,5%, $p=0,004$ порівняно з 1-ю групою) та в 3-й групі – у 29 з 82 хворих (35%, $p=0,006$ порівняно з 1-ю групою).

Рівні СРБ <1 , $1-3$ і >3 мг/л визначено як маркери низького, помірного і високого ризику майбутніх серцево-судинних ускладнень в осіб з діагностованими ХСС і без них [10]. У нашому дослідженні виявлено, що високий ризик ХСС (за концентрацією СРБ >3 мг/л) є досить частим вже в пацієнтів із неповним МС (1-ша група) – у 42%, а при повному МС (2-га група) його мають 54,5% хворих, та при його поєднанні з ХСС/ЦД (3-тя група) – 91% ($p=0,002$ порівняно з 1-ю групою та $p=0,004$ порівняно з 2-ю групою) (табл. 2). Слід відзначити, що три пацієнти 1-ї групи (25%), чотири хворих 2-ї групи (18%) та 14 осіб 3-ї групи (44%) мають дуже високий рівень СРБ >10 мг/л [10].

Таким чином, серед маркерів запалення у хворих на МС найменш інформативною є кількість лейкоцитів у периферичній крові, а найчутливішим показником є концентрація СРБ. Цікаво, що СРБ є не тільки гострофазовим реактантом, але й маркером ендотеліальної дисфункції, бо він знижує продукцію NO ендотелієм та порушує регуляцію експресії ендотеліальної синтази оксиду азоту (eNOS) [13].

Підвищену концентрацію РФМК >4 мг/дл виявлено в трьох із 26 пацієнтів 1-ї групи (11,5%), у 14 із 66 (21%) 2-ї групи та у 29 із 82 хворих 3-ї групи (35%, $p=0,026$ порівняно з 1-ю групою). Розбіжність між групами є значущою за критерієм χ^2 Pearson ($p=0,027$). Позитивним етаноловий тест був у п'яти з 24 хворих 1-ї групи (21%), у 18 із 65 (28%) – 2-ї групи і у 38

із 82 (46%) – 3-ї групи ($p=0,033$ між 1-ю і 3-ю групами та $p=0,026$ між 2-ю і 3-ю групами); розбіжність між групами значуща за критерієм χ^2 Pearson ($p=0,017$). Причому в 1-й групі виявлено лише слабо позитивний етаноловий тест (1), а в 2-й і 3-й групах третина пацієнтів із позитивним тестом мали градацію 2 і 3 (шість осіб 2-ї групи – 33% і 12 хворих 3-ї групи – 32%). Всього пацієнтів із підвищеним рівнем РФМК та/або позитивним етаноловим тестом було в 1-й групі – шість із 26 (23%), у 2-й групі – 24 із 66 (36%), у 3-й групі – 47 із 82 (57%) (розбіжність між групами за точним критерієм Fisher значуща між 1-ю і 3-ю групами, $p=0,003$, та 2-ю і 3-ю групами, $p=0,013$).

Підвищений рівень D-димерів >250 мкг/л виявився в чотирьох із 24 хворих 3-ї групи (17%). Серед них у трьох діагностовано ІХС, а в одного – ЦД, всі вони мали по чотири критерії МС. Серед причин підвищеного рівня D-димерів були: у пацієнта Д. з АГ та нирковокам'яною хворобою – стан після літотрипсії (п'ятий день), у пацієнтки К. – тромбоз вен нижніх кінцівок, у хворого М. – тяжкий поширений атеросклеротичний процес, а саме стан після ішемічного інсульту (через три місяці), інфаркту міокарда, операції з приводу аневризми аорти й аортофеморального алопротезування, у хворої К. – поширена субендокардіальна ішемія передньої стінки лівого шлуночка.

М. Cushman et al. [2] встановлено, що за рівня D-димерів ≥ 120 мкг/л у 2,5 раза зростає ризик першого інфаркту міокарда або коронарної смерті (у здорових осіб віком понад 65 років). У наших пацієнтів таку концентрацію D-димерів не виявлено в 2-й групі ($n=12$), вона виявилася в одного із семи пацієнтів 1-ї групи (14%) та в де-

Таблиця 1

Показники запалення і гемостазу в пацієнтів з метаболічним синдромом

Показники	Контроль (n=18)	1-ша група (n=28)	2-га група (n=68)	3-тя група (n=84)
Вік, роки	51 (33-62)	41,5 (21-66)	53 (22-70) ¹	60 (31-75) ^{1,2,*}
ІМТ, кг/м ²	23,4 (21,5-26,2)	30,7 (27,0-47,8)*	32,2 (25,9-44,05)*	32,15 (26,5-50)*
СРБ, мг/л	^ (норма – 0-8)	2,8 (0,375-13,7)	3,325 (0,35-15,7)	8,05 (0,2-28,6) ^{1,2}
Лейкоцити $\times 10^9$ /л	4,85 (4,5-5,2)	5,8 (4,5-9,5)*	5,25 (3,3-8,6)	5,6 (3,7-12,4) [^]
ШОЕ	7,5 (6-15)	8 (3-14)	9 (2-34)	10 (2-65)
Фібриноген, г/л	3,75 (2,25-5)	3,55 (2,5-5,25)	4 (2-6,3)	3,825 (2,25-7,47)
РФМК, мг/дл	3 (3-4)	3 (3-7,5)*	3,38 (3-21)*	3,38 (3-26) ^{1,2,*}
Етаноловий тест	0 (0-0)	0 (0-1)*	0 (0-3)*	0 (0-3) ^{1,2,*}
D-димери, мкг/л	^ (норма – 0-250)	35 (10-130)	37,5 (10-100)	70 (5-550)
Час агрегації тромбоцитів, с	14 (10,8-28)	12,4 (9,8-20)*	14 (8,4-34)	15 (6,4-60) ¹
Тромбоцити $\times 10^9$ /л	255,5 (184-286)	253 (191-297)	236 (156-360) ¹	227 (112,3-360)

Примітка. Дані подано як «медіана (мінімум-максимум)»; ^ – не визначалося; ^{1,2} – розбіжність значуща ($p<0,05$) порівняно з 1-ю і 2-ю групами відповідно, * – розбіжність значуща ($p<0,05$) порівняно з контролем

Таблиця 2

Частота різних концентрацій С-реактивного білка в пацієнтів із метаболічним синдромом, n (%)

СРБ	<1 мг/л	1-3 мг/л	>3 мг/л
1-ша група (n=12)	2 (16,7)	5 (41,7)	5 (41,7)
2-га група (n=22)	4 (18,2)	6 (27,3)	12 (54,6)
3-тя група (n=32)	1 (3,1)	2 (6,25)	29 (90,6)

Примітка. Розбіжність у частоті в групах значуща за критерієм χ^2 Pearson, $p=0,008$

в'яти з 24 хворих 3-ї групи (37,5%) (розбіжність між групами за критерієм χ^2 Pearson значуща, $p=0,035$, в основному за рахунок різниці між 2-ю і 3-ю групами – $p=0,016$).

Таким чином, у пацієнтів із МС часто виявляється протромботичний стан: у більшості третини пацієнтів 2-ї групи виявлені маркери гіперкоагуляції, а наявність ССХ та ЦД 2-го типу на фоні МС (3-тя група) характеризується активацією системи згортання крові в більшості випадків. Шоста частина хворих 3-ї групи характеризується появою маркера тромбозу (активації фібринолізу) – підвищення концентрації D-димерів.

Враховуючи виявлені суттєві відмінності у вивчених показниках у пацієнтів 2-ї і 3-ї груп, на нашу думку, слід розрізняти МС з ХСС атеросклеротичного генезу й/або ЦД 2-го типу та МС без цих його наслідків. Велику увагу також слід приділяти пацієнтам із неповним МС, у частини з яких виявляються прояви запалення та порушення в тромбоцитарному і коагуляційному гемостазі.

Вивчено також кореляційні зв'язки між маркерами запалення та активації згортання крові в пацієнтів із МС. Виявлено значущі кореляції між рівнями фібриногену та етанолового тесту ($\tau=0,22$, $p=0,00001$), СРБ ($\tau=0,23$, $p=0,006$), а також тенденцію до позитивної кореляції концентрацій фібриногену й D-димерів ($\tau=0,19$, $p=0,079$). Рівні РФМК та етанолового тесту корелюють між собою з високим ступенем імовірності ($\tau=0,25$, $p=0,000002$), а також є тенденція до зв'язку між концентраціями РФМК і D-димерів ($\tau=0,18$, $p=0,09$). Позитивно пов'язані між собою кількість лейкоцитів та етаноловий тест ($\tau=0,21$, $p=0,0006$), концентрації СРБ та D-димерів ($\tau=0,39$, $p=0,0003$). Таким чином, вивчені маркери запалення та згортання крові пов'язані між собою позитивними кореляціями, підтверджуючи зв'язок між запаленням і тромбозом [11].

Щодо тромбоцитарного гемостазу, то час агрегації позитивно асоціюється з кількістю лейкоцитів ($\tau=0,12$, $p=0,038$), рівнями СРБ ($\tau=0,22$, $p=0,008$) і РФМК ($\tau=0,10$, $p=0,041$), тобто здатність тромбоцитів до агрегації зменшується при підвищенні рівнів маркерів запалення та коагуляції (можливо як компенсаторна реакція).

Отримані результати підтверджують необхідність включення до алгоритму діагностики МС визначення рівнів маркерів запалення, гіперкоагуляції та агрегаційної здатності тромбоцитів.

Перспективи подальших досліджень.

Отримані результати свідчать про потребу подальших наукових досліджень для вивчення стану первинного та коагуляційного гемостазу при МС та опрацювання методів корекції його порушень.

Висновки

1. Більше чверті пацієнтів із повним МС без ССХ та ЦД мають підвищене ШОЕ та більше третини – гіперфібриногенемію. Рівень СРБ >3 мг/л, який свідчить про високий ризик ХСС, трапляється в 42% пацієнтів із неповним МС та в 55% хворих із повним МС, а за наявності ХСС/

ЦД – у 91% випадків. У 12% пацієнтів із неповним МС та 21% із повним МС виявляється гіперкоагуляція за підвищеним рівнем РФМК.

2. У хворих на МС у поєднанні з ХСС і/або ЦД 2-го типу істотно вищими порівняно з пацієнтами з МС без цих хвороб є рівні маркера системного запалення СРБ, а також концентрація РФМК та етаноловий тест. У 35% хворих виявляється активація коагуляційного гемостазу за підвищеним рівнем РФМК. У 38% випадків спостерігається рівень D-димерів ≥ 120 мкг/л як маркер високого ризику гострих коронарних подій.

3. У пацієнтів із МС маркери запалення і згортання крові позитивно корелюють між собою.

Література

1. Баркаган З.С., Момот А.П. Диагностика и контролируемая терапия нарушенной гемостаза / Издание 2-е, дополненное. – М.: Ньюдиамед, 2001. – 296 с.
2. Cushman M., Lemaitre R.N., Kuller L.H. et al. Fibrinolytic activation markers predict myocardial infarction in the elderly. The Cardiovascular Health Study // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* – 1999. – Vol. 19. – P. 493-498.
3. Falk E., Fernandez-Ortiz A. Role of thrombosis in atherosclerosis and its complications // *Am. J. Cardiol.* – 1995. – Vol. 75. – P. 3B-11B.
4. Grant P.J. Is hypercoagulability an issue in arterial thrombosis? Yes. // *J. Thromb. Haemost.* – 2004. – Vol. 2. – P. 690-691.
5. Hsueh W., Quinones M. Role of endothelial dysfunction in insulin resistance // *Am. J. Cardiol.* – 2003. – Vol. 93 (Suppl.). – P. 10J-17J.
6. Koenig W., Rothenbacher D., Hoffmeister A. et al. Plasma fibrin D-dimer levels and risk of stable coronary artery disease: results of a large case-control study // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* – 2001. – Vol. 21. – P. 1701-1705.
7. Meigs J.B., Mittleman M.A., Nathan D.M. et al. Hyperinsulinemia, hyperglycemia, and impaired hemostasis: the Framingham Offspring Study // *JAMA.* – 2000. – Vol. 283, № 2. – P. 221-228.
8. Pradhan A.D., LaCroix A.Z., Langer R.D. et al. Tissue plasminogen activator antigen and D-dimer as markers for atherothrombotic risk among healthy postmenopausal women // *Circulation.* – 2004. – Vol. 110. – P. 292-300.
9. Redondo M., Caliezi C., Biasiutti F.D. et al. Increased fibrin monomer plasma concentration in stable coronary artery disease in patients without oral anticoagulation // *Atherosclerosis.* – 2001. – Vol. 157, № 2. – P. 417-422.
10. Ridker P.M., Wilson P.W., Grundy S.M. Should C-reactive protein be added to metabolic syndrome and to assessment of global cardiovascular risk? // *Circulation.* – 2004. – Vol. 109. – P. 2818-2825.
11. Tataru M.-C., Heinrich J., Junker R. et al. D-dimers in relation to the severity of arteriosclerosis in patients with stable angina pectoris after myocardial infarction // *Eur. Heart. J.* – 1999. – Vol. 20. – P. 1493-1502.

12. Trovati M., Antossi G. Influence of insulin and insulin resistance on platelet and vascular smooth muscle cell function // J. Diabetes Complic. – 2002. – Vol.16. – P. 35-40.

13. Verma S., Wang C.H., Li S.H. et al. A self-fulfilling prophecy: C-reactive protein attenuates nitric oxide production and inhibits angiogenesis // Circulation. – 2002. – Vol. 106, № 8. – P. 913-919.

МАРКЕРЫ ВОСПАЛЕНИЯ И ПРОТРОМБОТИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ У ПАЦИЕНТОВ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

А.Я.Томашевская

Резюме. Исследованы маркеры воспаления и показатели гемостаза у пациентов с метаболическим синдромом (МС). Установлено, что у части пациентов с неполным МС встречаются проявления воспаления и нарушения коагуляционного гемостаза, наиболее частые при полном МС и, особенно, при его сочетании с ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом 2-го типа. Это свидетельствует о необходимости включения в схему диагностики МС определения уровней маркеров воспаления и гиперкоагуляции, уделения достаточного внимания неполному МС, и выделение МС в сочетании с болезнями – его последствиями как состояния высокого риска сердечно-сосудистых осложнений.

Ключевые слова: метаболический синдром, ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет 2-го типа, воспаление, коагуляционный гемостаз.

INFLAMMATION MARKERS AND PROTHROMBOTIC STATE IN PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME

О.Я.Томашевська

Abstract. The inflammation markers and hemostatic indices in patients with metabolic syndrome (MS) have been studied. It has been established that in a part of patients with incomplete MS there occur manifestations of inflammation and disturbances of coagulation hemostasis that are more common with complete MS, particularly, with its combination with coronary disease and diabetes mellitus of type 2. This is indicative of a necessity of the inclusion of evaluating the levels of inflammation and hypercoagulation markers, sufficient attention to incomplete MS and the isolation of MS in a combination with diseases – its consequences as a condition of a high risk of cardio-vascular complications to the scheme of diagnosing MS.

Key words: metabolic syndrome, coronary disease, diabetes mellitus of type 2, inflammation, coagulation hemostasis.

Danylo Halyts'kyi National Medical University (L'viv)

Рецензент – проф. О.І.Федів

Buk. Med. Herald. – 2007. – Vol.11, №3.- P.86-90

Надійшла до редакції 19.06.2007 року

УДК 616.65 – 002 – 089 – 07

О.С.Федорук, К.А.Владиченко

ЗМІНИ СТАНУ ФІБРИНОЛІЗУ ТА ПРОТЕОЛІЗУ ПРИ ОПЕРАТИВНОМУ ЛІКУВАННІ ДОБРОЯКІСНОЇ ГІПЕРПЛАЗІЇ ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ

Кафедра анестезіології, реаніматології та урології (зав. - проф. В.М.Коновчук)
Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

Резюме. Досліджено динаміку показників протеолітичної та фібринолітичної активності сироватки крові при оперативному лікуванні пацієнтів із доброякісною гіперплазією передміхурової залози. Оперативне втручання виконувалось в об'ємі – трансуретральна резекція передміхурової залози. З'ясовано особливості стану фібринолізу та протеолізу під час інтра- та післяопераційного періодів. Проаналізовано стан протеолізу та

фібринолізу сироватки крові в пацієнтів із доброякісною гіперплазією передміхурової залози та контрольною групою, в яку було включено чоловіків ідентичного віку.

Ключові слова: доброякісна гіперплазія передміхурової залози, трансуретральна резекція, протеоліз, фібриноліз.

Вступ. Доброякісна гіперплазія передміхурової залози (ДГПЗ) – це захворювання, характерне для чоловіків літнього та старечого віку. Демографічне становище в Україні розвивається у напрямку “загального постаріння” населення, що, безумовно, впливає на відносну кількість захворювань на ДГПЗ у загальній структурі захворюваності. Трансуретральна резекція (ТУР) перед-

міхурової залози на сьогодні є “золотим стандартом” у хірургічному лікуванні ДГПЗ [2,3]. Внаслідок удосконалення ендоскопічного обладнання, техніки оперативного втручання, медикаментозного та анестезіологічного забезпечення ТУР поступово розширюються можливості виконання та показання для застосування даного виду лікування при ДГПЗ [1,2]. Тим часом є багато невирі-