

P=0,354), селезінки (ккВ=46,59; P=0,406), нирки (ккВ=45,93; P=0,433), тимуса (ккВ=36,52; P=0,812); нативної ДНК (ккВ=48,79; P=0,322); денатурованої ДНК (ккВ=41,43, P=0,624).

Активність перебігу гепатиту впливала на рівні автоантитіл до печінки (ккВ=8,67; P=0,013); селезінки (ккВ=25,82; P<0,001); нирки (ккВ=22,54; P<0,001), тимуса (ккВ=12,01; P=0,0025); нативної ДНК (ккВ=23,22; P<0,001); денатурованої ДНК (ккВ=41,43; P=0,0106).

Розвиток цирозу впливав на рівні автоантитіл до печінки (ккВ=8,76; P=0,0031); селезінки (ккВ=15,87; P=0,0001); нирки (ккВ=14,98; P=0,0001); тимуса (ккВ=12,07, P=0,0005); нативної ДНК (ккВ=18,76; P<0,001); денатурованої ДНК (ккВ=6,14; P=0,0132).

Підвищення білірубину не впливало на рівні автоантитіл до печінки (ккВ=0,209; P=0,647); селезінки (ккВ=0,507; P=0,476); нирки (ккВ=0,630; P=0,427); тимуса (ккВ=0,116; P=0,733); нативної ДНК (ккВ=2,60; P=0,106);

денатурованої ДНК (ккВ=0,454, P=0,500).

Таким чином, титри автоантитіл у хворих на ХВГС підвищені до усіх автоантигенів: печінки, селезінки, нирки, тимуса, нативної ДНК, денатурованої ДНК. Рівень ЦІК прямо пов'язаний з активністю хвороби ($r=+0,40$; P<0,001), а підвищення активності ХВГС призводить до збільшення у крові рівня ЦІК (ккВ=17,85; P=0,001).

ЛІТЕРАТУРА

1. Гланц С. Медико-биологическая статистика / С. Гланц ; пер. с англ. — М. : Практика, 1998. — 459 с.

2. *Естественное течение вирусного гепатита С* / Зайцев И. А., Кириенко В. Т., Шевлякова Н. А. и др. // Сучасна гастроентерологія. — 2005. — Т. 26, № 6. — С. 86-90.

3. *Имунопатологические механизмы и нарушения окислительных и антиоксидантных систем при хроническом гепатите С* / Николенко Ю. И., Николенко О. Ю., Урюпин И. Н. и др. // Вестн. неотлож. и восстанов. медицины. — 2003. — Т. 4, № 4. — С. 666-671.

4. Лалач С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel

/ С. Н. Лалач, А. В. Губенко, П. Н. Бабич. — К. : Морион, 2000. — 320 с.

5. *Малый В. П.* Особенности функционирования иммунной системы при хроническом гепатите С / В. П. Малый, О. В. Гололобова // Международный журнал. — 2007. — № 2. — С. 58-62.

6. *Проблеми епідеміології та профілактики гепатиту С в Україні* / Гураль А. Л., Марівський В. Ф., Сергеева Т. А. та ін. // Інфекц. хвороби. — 2007. — № 3. — С. 49-53.

7. *Медицинские лабораторные технологии : справочник* ; под ред. А. И. Карпищенко. — СПб. : Интермедика, 2002. — Т. 2. — 600 с.

8. *Фримель Г.* Иммунологические методы / Г. Фримель. — М. : Медицина, 1987. — 472 с.

9. *Чушкова К. И.* Особенности иммунологических показателей у больных с острой и хронической HBV-инфекцией / К. И. Чушкова, О. И. Уразова, И. С. Евстигнеева // Инфекц. болезни. — 2007. — Т. 5, № 3. — С. 5-8.

10. *Parker G. A.* Liver Immunobiology / G. A. Parker, C. A. Picut // Toxicologic Pathology. — 2005. — Vol. 33, N 1. — P. 52-62.

11. *Significance of IgG and IgM HCV antibody secretion in vitro in patients with chronic hepatitis C : correlation with disease activity and response to interferon-alpha* / Lohr H., Nagel C., Dienes H. P. et al. // Hepatology. — 1994. — Vol. 20, N 6. — P. 1383-1389.

УДК 616.831-005.1-071.7

Н. В. Пашковська, О. А. Оленович

ДИФЕРЕНЦІЙНІ ОСОБЛИВОСТІ ПОКАЗНИКІВ ПЛАЗМОВОГО ФІБРИНОЛІЗУ І ПРОТЕОЛІЗУ У ХВОРИХ НА ДІАБЕТИЧНУ ЕНЦЕФАЛОПАТІЮ ЗАЛЕЖНО ВІД ТИПУ ОСНОВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ

Буковинський державний медичний університет, Чернівці

Вступ

Діабетична енцефалопатія (ДЕ) є тяжким хронічним ускладненням цукрового діабету (ЦД), що сприяє інвалідизації хворих, створює підґрунтя для виникнення гострих порушень мозкового кровообігу, психіч-

них розладів тощо, становлячи при цьому складну медико-соціальну проблему [1; 2].

Серед патогенетичних факторів розвитку хронічних ускладнень ЦД, зокрема енцефалопатії, виділяють гіперглікемію, гіперінсулінемію (ендо-, екзогенну), інсулінову резис-

тентність, які призводять до порушення метаболізму міоїнозиту, активації сорбітолового шляху утилізації глюкози, посилення неферментативного глікозилювання білків, тканинної гіпоксії, гіперпродукції інсуліноподібних та інших факторів росту на фоні порушень вуглевод-



ного, ліпідного, білкового обміну, гемодинамічних змін тощо [3; 4]. Загально визнано, що основною причиною порушень системи гемостазу за ЦД є хронічна гіперглікемія: через неї зростають тромбогенні властивості крові та знижується пристінковий фібриноліз [5]. Водночас питання особливостей плазмового фібринолізу та протеолізу у хворих на ДЕ залежно від типу ЦД залишається поза увагою дослідників.

Мета дослідження — з'ясування особливостей плазмового фібринолізу та протеолізу у хворих на діабетичну енцефалопатію залежно від типу основного захворювання.

Матеріали та методи дослідження

Обстежено 90 осіб, серед яких 65 хворих на ДЕ та 25 практично здорових осіб, що увійшли до контрольної групи. Діагноз ДЕ було встановлено у 31 хворого на ЦД типу 1 (перша група) та у 34 пацієнтів з ЦД типу 2 (друга група). У 11 хворих першої групи було діагностовано ДЕ I стадії, у 12 — II, у 8 — III. До другої групи увійшли 12 хворих із I стадією захворювання, 13 — з II та 9 — з III.

Діагноз ДЕ встановлювався на підставі скарг, анамнестичних даних, об'єктивного ендокринологічного, неврологічного та психічного статусу, даних доплерографії магістральних артерій голови, комп'ютерної рентгенівської та магніторезонансної томографії, загальноприйнятих лабораторних досліджень. Протеолітичну та фібринолітичну активність плазми крові визначали, використовуючи азосубстрати фірми "Simko Ltd." (Україна): азоальбумін (лізис низькомолекулярних білків), азоказеїн (лізис високомолекулярних білків), азокол (лізис колагену), а також азофібрин (плазмовий фібриноліз) [6].

Отримані результати оброблені за допомогою статистичної програми "Biostat" із використанням t-критерію Стьюдента.

Результати дослідження та їх обговорення

Проведене дослідження виявило глибокі порушення фібринолітичної та протеолітичної активності плазми крові за ДЕ, ступінь прояву яких залежав від типу ЦД.

Так, у хворих на ДЕ, що виникла на фоні ЦД типу 1, показник сумарної фібринолітичної активності (СФА) плазми крові вірогідно не відрізнявся від контролю (табл. 1). У структурі СФА крові помітно переважала частка неферментативної фібринолітичної активності (НФА), тимчасом як ензиматичний лізис фібрину вірогідно знижувався і був на 14,8 % меншим за контрольний показник.

Разом із тим, за ЦД типу 2 СФА плазми крові зменшувалася на 19,2 % відносно контролю ($P < 0,001$) внаслідок пригнічення інтенсивності ферментативного фібринолізу (на 34,6 %). Показник неензиматичного лі-

зису фібрину вірогідних змін не зазнавав і відповідав такому у осіб контрольної групи.

Виявлені зміни плазмового фібринолізу за ДЕ можна вважати наслідком неферментативного глікозилювання білкових макромолекул за хронічної гіперглікемії, зокрема, білкових елементів протизгортальної системи, що є додатковим чинником місцевого тромбоутворення [5].

Більш виражені зміни за ЦД типу 2, на нашу думку, пов'язані з гіперінсулінемією, яка стимулює вироблення інгібітора активатора плазміногену у цих хворих [7]. Таким чином, зменшення сумарного фібринолізу пов'язане не лише з абсолютним зниженням рівня плазміногену й активаторів плазміногену, але й з відносним підвищенням інгібіторів активації плазміногену. Внаслідок цього зменшується генерація плазміногену з плазміногену, отже, уповільнюється швидкість розщеплення фіб-

Таблиця 1

Характеристика фібринолітичного потенціалу та протеолітичної активності крові хворих на діабетичну енцефалопатію залежно від типу цукрового діабету, $M \pm m$

Показники	Група, кількість обстежених		
	Контроль, n=25	Перша група, n=31	Друга група, n=34
Сумарний фібриноліз, мкг азофібрину/мл за год	1,46±0,06	1,45±0,08 $P_1 > 0,05$	1,18±0,06 $P_1 < 0,001$ $P_2 < 0,05$
Неферментативний фібриноліз, мкг азофібрину/мл за год	0,65±0,04	0,74±0,05 $P_1 > 0,05$	0,64±0,04 $P_1 > 0,05$ $P_2 > 0,05$
Ферментативний фібриноліз, мкг азофібрину/мл за год	0,81±0,04	0,69±0,04 $P_1 < 0,05$	0,53±0,04 $P_1 < 0,001$ $P_2 < 0,01$
Лізис низькомолекулярних білків, мкг азоальбуміну/мл за год	2,40±0,09	2,07±0,12 $P_1 < 0,05$	1,70±0,10 $P_1 < 0,001$ $P_2 < 0,05$
Лізис високомолекулярних білків, мкг азоказеїну/мл за год	1,70±0,06	1,65±0,08 $P_1 > 0,05$	1,40±0,08 $P_1 < 0,01$ $P_2 < 0,05$
Лізис колагену, мкг азоколу/мл за год	0,71±0,03	0,72±0,03 $P_1 > 0,05$	0,94±0,06 $P_1 < 0,01$ $P_2 < 0,01$

Примітка. P_1 — вірогідність змін щодо контролю ($P \leq 0,05$); P_2 — вірогідність змін щодо групи хворих на ЦД типу 1 ($P \leq 0,05$).



рину, знижуючи фібриноліз та збільшуючи вміст фібриногену. Крім того, при ЦД надлишкове неферментативне глікозильовання пригнічує чутливість фібрину до розщеплення плазміном. Знижене розщеплення модифікованого фібриногену *in vivo* пояснює його нагромадження в тканинах, найбільш уражуваних ускладненнями діабету, зокрема, в основі судин мозку, а його стійкість — оклюзію та ремоделювання судин при діабеті [8]. Це підвищує схильність до тромбозу, сприяє утворенню атеросклеротичних бляшок і прогресуванню судинної енцефалопатії.

Дослідження особливостей протеолітичної активності плазми крові виявило вірогідне пригнічення лізису низькомолекулярних білків як за ЦД типу 1, так і за ЦД типу 2 (відповідно на 13,8 і 29,2 %), причому протеолітична деградація цих субстанцій відбувалася вірогідно менш інтенсивно за ЦД типу 2. Лізис високомолекулярних білків не зазнавав вірогідних змін відносно контролю за ЦД типу 1 та вірогідно зменшувався за ЦД типу 2 (на 17,6 %).

Зниження протеолітичної деградації білків за ДЕ, на нашу думку, пов'язане із зумовленою ЦД гіперальфа-2-макроглобулінемією [8]. Надмір цього цинковмісного глікопротеїну, що є інгібітором ендопептидаз, спричиняє гальмування протеолітичної активності плазми крові в обстежених пацієнтів.

Показник лізису колагену не змінювався за ЦД типу 1 і вірогідно зростав при ДЕ на фоні ЦД типу 2, що вказує на підвищення колагеназної активності у цієї групи хворих. Численні дослідження показали, що ЦД супроводжується гіперпродукцією металопротеїназ (у тому числі колагенази), які є результатом інволюції пінистих клітин, Т-лімфоцитів і макрофагів [9]. Отже, не виключено, що така картина свідчить про активацію процесів, що супроводжуються дестабілізацією атероскле-

ротичних бляшок, нестабільний («вибухоподібний») характер яких є характерною рисою атеросклеротичних процесів за ЦД, особливо 2 типу [10]. Стабільність бляшки залежить від стійкості фіброзної покривки і визначається швидкістю утворення та руйнування колагену. Процес синтезу останнього здійснюється шляхом заміни фібрину на колаген за рахунок реалізації макрофагально-фібробластичної взаємодії. Підвищена схильність до тромбозу внаслідок зниження фібринолізу, пригнічення протеолітичної активності сприяють дисбалансу між протеолізом і колагеногенезом із підсиленням останнього і подальшим розвитком фіброзної покривки атеросклеротичної бляшки. Проте під впливом фактора некрозу пухлин- α та інтерлейкіну-1, які виділяються макрофагами в зоні інфільтрації, зростає колагеназна активність, забезпечуючи лізис ко-

лагену та дестабілізацію бляшок [8, 10]. Остання, у свою чергу, значно підвищує ризик тромботичних ускладнень за ЦД, зокрема гострих порушень мозкового кровообігу (ГПМК) на фоні ДЕ.

Наступним етапом нашого дослідження було вивчення показників фібринолітичного потенціалу крові у хворих на ДЕ залежно від стадії та типу основного захворювання.

У хворих на ДЕ I стадії, що виникла на фоні ЦД типу 1, рівень СФА плазми крові вірогідно зростав (на 25,3 %) за рахунок активації неферментативної ланки (на 50,8 %), тимчасом як ферментативна фібринолітична активність (ФФА) вірогідно не змінювалася (табл. 2).

За ЦД типу 2 показник СФА не зазнавав вірогідних змін щодо контролю, тимчасом як частка неферментативного лізису фібрину вірогідно зросла на 27,7 %, а ферментативного, навпаки, зменшилася на 11,1 %.

Таблиця 2

Характеристика фібринолітичного потенціалу та протеолітичної активності крові хворих на діабетичну енцефалопатію I стадії залежно від типу цукрового діабету, $M \pm m$

Показники	Група, кількість обстежених		
	Контроль, n=25	Перша група, n=11	Друга група, n=12
Сумарний фібриноліз, мкг азофібрину/мл за год	1,46 \pm 0,06	1,83 \pm 0,08 $P_1 < 0,05$	1,55 \pm 0,07 $P_1 > 0,05$ $P_2 < 0,05$
Неферментативний фібриноліз, мкг азофібрину/мл за год	0,65 \pm 0,04	0,98 \pm 0,08 $P_1 < 0,001$	0,83 \pm 0,05 $P_1 < 0,05$ $P_2 > 0,05$
Ферментативний фібриноліз, мкг азофібрину/мл за год	0,81 \pm 0,04	0,85 \pm 0,05 $P_1 > 0,05$	0,72 \pm 0,04 $P_1 < 0,05$ $P_2 < 0,01$
Лізис низькомолекулярних білків, мкг азоальбуміну/мл за год	2,40 \pm 0,09	2,35 \pm 0,17 $P_1 > 0,05$	1,95 \pm 0,19 $P_1 > 0,05$ $P_2 > 0,05$
Лізис високомолекулярних білків, мкг азоказеїну/мл за год	1,70 \pm 0,06	1,76 \pm 0,14 $P_1 > 0,05$	1,51 \pm 0,11 $P_1 > 0,05$ $P_2 > 0,05$
Лізис колагену, мкг азоколу/мл за год	0,71 \pm 0,03	0,67 \pm 0,05 $P_1 > 0,05$	0,76 \pm 0,07 $P_1 > 0,05$ $P_2 > 0,05$

Примітка. P_1 — вірогідність змін щодо контролю ($P \leq 0,05$); P_2 — вірогідність змін щодо групи хворих на ЦД типу 1 ($P \leq 0,05$).



Показники протеолітичної активності плазми крові на цій стадії ДЕ не зазнавали вірогідних змін відносно контролю.

У хворих на ЦД типу 1 із ДЕ II стадії (табл. 3) показники СФА та НФА не відрізнялися від контролю, водночас були вірогідно нижчими порівняно з відповідними показниками групи хворих на ДЕ I стадії.

За ЦД типу 2 спостерігалось поглиблення тенденцій, які відмічалися на I стадії ДЕ, зокрема, більш вірогідне зниження показників сумарної (на 20,5 %) та ферментативної (на 35,8 %) фібринолітичної активності без істотних змін з боку неензиматичного лізису фібрину.

Показники протеолітичної деградації низько- та високомолекулярних білків не зазнавали вірогідних змін щодо контролю

за ЦД типу 1 та вірогідно знижувалися за ЦД типу 2 (на 26,7 і 21,2 % відповідно). У групі хворих на ДЕ, що виникла на фоні інсулінонезалежного ЦД, встановлено вірогідне зростання показника лізису колагену на 16,9 %, чого не спостерігалось за ЦД типу 1 і у пацієнтів із попередньою стадією захворювання.

У хворих на ДЕ III стадії діагностовані найбільш глибокі зміни в системі плазмового фібринолізу (табл. 4).

Рівень СФА вірогідно зменшувався на 32,9 % за ЦД типу 1 та більш ніж удвічі — за ЦД типу 2. Частка неензиматичного лізису фібрину у хворих на ЦД типу 1 практично не відрізнялася від контролю, хоча й вірогідно зменшувалася відносно відповідних показників за по-

передніх стадій ДЕ. Разом із тим, за ЦД типу 2 НФА плазми крові вірогідно зменшувалася (на 41,5 %). Інтенсивність ензиматичного лізису фібрину вірогідно знижувалася за ЦД обох типів: майже удвічі (на 40,7 %) у пацієнтів з інсулінозалежним та втричі (у 2,7 разу) — з інсулінонезалежним діабетом. Виявлені зміни були більш вірогідними, ніж у хворих із ДЕ I та II стадій.

Таким чином, зміни інтенсивності плазмового фібринолізу у хворих на ДЕ відбуваються проградієнтно стадії розвитку енцефалопатії, виявляючи тенденцію до поглиблення процесів пригнічення фібринолітичної активності. Зростання частки низькопродуктивного неензиматичного лізису фібрину у хворих на ДЕ I стадії, ймовірно, слід розглядати як реакцію у відповідь на початкові порушення у системі гемостазу із подальшим виснаженням цього компенсаторного механізму. Це пов'язано з тим, що неферментативний фібриноліз не інгібується плазмами, у зв'язку з чим він здатний урівноважувати субклінічні порушення у системі гемостазу.

У хворих на ДЕ III стадії, що виникла на фоні ЦД типу 1, встановлено вірогідне пригнічення лізису низькомолекулярних білків на 24,9 % без істотних змін порівняно із контролем показника лізису високомолекулярних білків і колагену.

За ЦД типу 2 вірогідне зниження протеолізу як низько-, так і високомолекулярних білків (на 47,1 і 27,1 % відповідно) супроводжувалося значною інтенсифікацією (майже удвічі) протеолітичної деградації колагену, вірогідною відносно як контролю, так і групи хворих із попередніми стадіями ДЕ. Оскільки значна кількість хворих на ДЕ III стадії мала в анамнезі ГПМК, зростання колагеназної активності може вказувати на розвиток процесів дестабілізації атеросклеротичних бляшок у цієї групи пацієнтів.

Таким чином, за ЦД типу 2 відбуваються більш суттєві змі-

Таблиця 3

Характеристика фібринолітичного потенціалу та протеолітичної активності крові хворих на діабетичну енцефалопатію II стадії залежно від типу цукрового діабету, М±m

Показники	Група, кількість обстежених		
	Контроль, n=25	Перша група, n=12	Друга група, n=13
Сумарний фібриноліз, мкг азофібрину/мл за год	1,46±0,06	1,41±0,09 P ₁ >0,05 P ₃ <0,01	1,16±0,06 P ₁ <0,01 P ₂ <0,05 P ₃ <0,001
Неферментативний фібриноліз, мкг азофібрину/мл за год	0,65±0,04	0,73±0,08 P ₁ >0,05 P ₃ <0,05	0,65±0,04 P ₁ >0,05 P ₂ >0,05 P ₃ <0,05
Ферментативний фібриноліз, мкг азофібрину/мл за год	0,81±0,04	0,68±0,03 P ₁ <0,05 P ₃ <0,01	0,51±0,04 P ₁ <0,001 P ₂ <0,01 P ₃ <0,01
Лізис низькомолекулярних білків, мкг азоальбуміну/мл за год	2,40±0,09	2,08±0,22 P ₁ >0,05 P ₃ >0,05	1,76±0,11 P ₁ <0,001 P ₂ >0,05 P ₃ >0,05
Лізис високомолекулярних білків, мкг азоказеїну/мл за год	1,70±0,06	1,66±0,13 P ₁ >0,05 P ₃ >0,05	1,34±0,16 P ₁ <0,05 P ₂ >0,05 P ₃ >0,05
Лізис колагену, мкг азоколу/мл за год	0,71±0,03	0,71±0,04 P ₁ >0,05 P ₃ >0,05	0,83±0,06 P ₁ <0,05 P ₂ >0,05 P ₃ >0,05

Примітка. P₁ — вірогідність змін щодо контролю (P≤0,05); P₂ — вірогідність змін щодо групи хворих на ЦД типу 1 (P≤0,05); P₃ — вірогідність змін щодо групи хворих на ДЕ I стадії (P≤0,05).



Таблиця 4

Характеристика фібринолітичного потенціалу та протеолітичної активності крові хворих на діабетичну енцефалопатію III стадії залежно від типу цукрового діабету, M±m

Показники	Група, кількість обстежених		
	Контроль, n=25	Перша група, n=8	Друга група, n=9
Сумарний фібриноліз, мкг азофібрину/мл за год	1,46±0,06	0,98±0,07 P ₁ <0,001 P ₃ <0,001 P ₄ <0,01	0,68±0,05 P ₁ <0,001 P ₂ <0,01 P ₃ <0,001 P ₃ <0,05
Неферментативний фібриноліз, мкг азофібрину/мл за год	0,65±0,04	0,50±0,05 P ₁ >0,05 P ₃ <0,001 P ₄ >0,05	0,38±0,03 P ₁ <0,001 P ₂ <0,05 P ₃ <0,001 P ₄ <0,001
Ферментативний фібриноліз, мкг азофібрину/мл за год	0,81±0,04	0,48±0,05 P ₁ <0,001 P ₃ <0,001 P ₄ <0,01	0,30±0,03 P ₁ <0,001 P ₂ <0,01 P ₃ <0,001 P ₄ <0,01
Лізіс низькомолекулярних білків, мкг азоальбуміну/мл за год	2,40±0,09	1,69±0,14 P ₁ <0,001 P ₃ <0,05 P ₄ >0,05	1,27±0,12 P ₁ <0,001 P ₂ <0,05 P ₃ <0,05 P ₄ <0,01
Лізіс високомолекулярних білків, мкг азоказеїну/мл за год	1,70±0,06	1,48±0,14 P ₁ >0,05 P ₃ >0,05 P ₄ >0,05	1,24±0,09 P ₁ <0,001 P ₂ >0,05 P ₃ >0,05 P ₄ >0,05
Лізіс колагену, мкг азоколу/мл за год	0,71±0,03	0,79±0,04 P ₁ >0,05 P ₃ >0,05 P ₄ >0,05	1,33±0,11 P ₁ <0,001 P ₂ <0,001 P ₃ <0,001 P ₄ <0,001

Примітка. P₁ — вірогідність змін щодо контролю (P≤0,05); P₂ — вірогідність змін щодо групи хворих на ЦД типу 1 (P≤0,05); P₃ — вірогідність змін щодо групи хворих на ДЕ I стадії (P≤0,05); P₄ — вірогідність змін щодо групи хворих на ДЕ II стадії (P≤0,05).

ни протеолітичної активності плазми крові порівняно із хворими на ЦД типу 1. Ці зміни поглиблюються із прогресуванням енцефалопатії. Зростання колагенолітичної активності, на нашу думку, є неспецифічним маркером процесу дестабілізації атеросклеротичних бляшок і може розцінюватися як несприятлива прогностична ознака розвитку гострих судинних порушень.

Висновки

1. У хворих на діабетичну енцефалопатію відбуваються

зміни фібринолітичної та протеолітичної активності плазми крові проградієнтно стадії розвитку захворювання.

2. За діабетичної енцефалопатії спостерігається пригнічення плазматичного фібринолітичного потенціалу. Захворювання, що виникає на фоні цукрового діабету типу 2, супроводжується більш глибокими змінами як сумарної фібринолітичної активності, так і показника ензиматичного лізису фібрину.

3. Діабетична енцефалопатія супроводжується гальмуванням процесів лізису низько-

молекулярних білків, причому більш вірогідно за цукрового діабету типу 2, при якому також знижується деградація високомолекулярних білків й активується лізіс колагену, що вказує на інтенсивність процесів дестабілізації церебральних атеросклеротичних бляшок.

ЛІТЕРАТУРА

1. Маньковский Б. Н. Поражение нервной системы при сахарном диабете — клинические проявления и лечение / Б. Н. Маньковский // Журн. практ. врача. — 2003. — № 1. — С. 27-32.

2. Мищенко Т. С. Сахарный диабет и цереброваскулярные заболевания / Т. С. Мищенко, Т. Г. Перцева, В. Н. Мищенко // Міжнар. неврол. журнал. — 2005. — № 4. — С. 29-34.

3. Науменко В. Г. Патогенетична терапія ускладнень цукрового діабету / В. Г. Науменко // Міжнар. ендокринолог. журнал. — 2006. — № 1. — С. 55-60.

4. Meigs J. B. Association of Oxidative Stress, Insulin Resistance, and Diabetes Risk Phenotypes: The Framingham Offspring Study / J. B. Meigs, M. G. Larson, C. S. Fox // Diabetes Care. — 2007. — Vol. 30 (10). — P. 2529-2535.

5. Meigs J. B. Hemostatic Markers of Endothelial Dysfunction and Risk of Incident Type 2 Diabetes: The Framingham Offspring Study / J. B. Meigs, Ch. J. O'Donnell, G. H. Tofler // Diabetes. — 2006. — Vol. 55. — P. 530-537.

6. Кухарчук О. Л. Патогенетична роль та методи корекції інтегративних порушень гормонально-месенджерних систем регуляції гомеостазу натрію при патології нирок: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.03.05 / О. Л. Кухарчук. — О., 1996. — 37 с.

7. Alessi M.-C. PAI-1 and the Metabolic Syndrome: Links, Causes, and Consequences / M.-C. Alessi, I. Juhan-Vague // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. — 2006. — Vol. 26 (10). — P. 2200-2207.

8. Fisher M. Diabetes and atherogenesis / M. Fisher // Heart. — 2004. — Vol. 90. — P. 336-340.

9. Masatoshi J. Serum matrix metalloproteinase-3 in systemic sclerosis / J. Masatoshi, J. Hironidou, A. Yoshihide // Arch Dermatol Res. — 2004. — Vol. 296. — P. 25-29.

10. Куликова А. Н. Роль воспаления в атерогенезе при сахарном диабете (обзор литературы) / А. Н. Куликова // Цитокины и воспаление. — 2007. — № 3. — С. 23-28.

