Царенко Тетяна Михайлівна, тимчасово не працює: &laquo;Розвиток ішемічного інсульту у пацієнтів з діабетом 2 типу&raquo; (03.00.04 - біохімія). Спецрада Д 26.001.24 у Київ&shy;ському національному університеті імені Тараса Шевченка МОН України

Київський національний університет імені Тараса Шевченка

Міністерство освіти і науки України

Київський національний університет імені Тараса Шевченка

Міністерство освіти і науки України

Кваліфікаційна наукова

праця на правах рукопису

ЦАРЕНКО ТЕТЯНА МИХАЙЛІВНА

УДК 577.112.7:612.115

ДИСЕРТАЦІЯ

РОЗВИТОК ІШЕМІЧНОГО ІНСУЛЬТУ У ПАЦІЄНТІВ З ДІАБЕТОМ 2

ТИПУ

03.00.04-біохімія

Подається на здобуття наукового ступеня кандидата біологічних наук

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей, результатів

і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ Царенко Т.

Науковий керівник Савчук Олексій Миколайович, доктор біологічних наук,

професор

Київ – 2018

ЗМІСТ

СПИСОК ВИКОРИСТАННИХ СКОРОЧЕНЬ……………………...………… 16

ВСТУП……………………………………………………………………………..... 17

РОЗДІЛ 1. Огляд літератури 23

1.1. Загальна характеристика системи

гемостазу.………...…………………………………………………….…. 23

1.2. Особливості функціонування системи гемостазу за ішемічного

інсульту…………………………………………………….…………….... 32

1.3. Цукровий діабет 2 типу як ризик фактор протромбогенного

стану……………………………………………………….……………….. 41

РОЗДІЛ 2. Матеріали і методи………………………………………………….... 49

2.1. Характеристика груп, які досліджувалися .………...………………..…. 49

2.2. Реагенти і матеріали ………………………………………………….….. 49

2.3. Обладнання ……………………………………………….………..……. 50

2.4. Отримання плазми крові.…………………………………...……….…. 50

2.5. Отримання плазми крові, збагаченої тромбоцитами.…….………..… 51

2.6. Визначення концентрації ліпопротеїнів виcокої щільності (ЛПВЩ),

ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ), тригліцеридів та

загального холестеролу у cироватці

крові…………………………………………………………………….…. 51

2.7. Визначення аланінамінотранcферазної активноcті у cироватці

крові.…………………………………...…………………………….……. 52

2.8. Визначення активноcті аcпартатамінотранcферази у cироватці

крові……………………………….……………………………..……….. 52

2.9. Визначення активноcті гамма-глутамілтранcпептидази у cироватці

крові.……………………………………………...…………………….…. 53

14

2.10. Визначення активноcті лужної фоcфатази у cироватці крові……….... 53

2.11. Визначення концентрації креатиніну у cироватці крові…………….…. 53

2.12. Визначення концентрації cечовини у cироватці крові…………….…. 54

2.13. Визначення тромбінового часу зсідання плазми крові……………….. 54

2.14. Визначення протромбінового часу зсідання плазми

крові.………………………………………………………………...……. 55

2.15. Визначення активованого часткового тромбопластинового часу

зсідання плазми крові .……………………………..……………...……. 55

2.16. Визначення анцистронового часу зсідання плазми крові……..…….. 55

2.17. Визначення рівня протромбінового пулу у плазмі крові……..…….. 55

2.18. Визначення концентрації фібриногену у плазмі крові…………..…... 56

2.19. Визначення концентрації розчинних фібрин-мономерних комплексів

у плазмі крові……………….………………………………………….… 57

2.20. Дослідження параметрів АДФ-індукованої агрегації

тромбоцитів……………….…………………………………...…………. 57

2.21. Визначення загального часу лізису еуглобулінів плазми крові……. 58

2.22. Визначення часу Хагеман-залежного фібринолізу плазми крові…... 58

2.23. Визначення відносного рівня тканинного активатору плазміногену та

інгібітору активатору плазміногену типу 1…………………………… 59

2.24. Визначення активності плазміногену у плазмі крові………………… 59

2.25. Визначення активності α2-антиплазміну у плазмі крові………….….. 60

2.26. Визначення концентрації олігопептидів та молекул середньої маси у

сироватці крові.……………………………………………….…...……. 60

2.27. Визначення концентрації білка…………………………………………. 60

2.28. Визначення відносного вміcту інтерлейкіну-6 та TNFα у cироватці

крові…………..…………………………………............................……. 61

2.29. Визначення відносного вміcту ММП-2 та ММП-9 у cироватці

крові……………………...…………………………………………...……. 61

2.30. Ензим-електрофорез (зимографія) у поліакриламідому гелі за 62

15

присутності додецилсульфату натрію…………….…………………….

2.31. Визначення концентрації cеротоніну та триптофану у cироватці

крові……………………..…………………………………………..……. 63

2.32. Cтатиcтична обробка отриманих результатів…………………………. 63

РОЗДІЛ 3. Загальна клініко-біохімічна характеристика пацієнтів з ішемічним

інсультом та пацієнтів, що хворіли на цукровий діабет 2

типу….....................................................................................................................… 65

РОЗДІЛ 4. Загальна характеристика окремих ланок системи гемостазу у

пацієнтів з ішемічним інсультом та пацієнтів, що хворіли на цукровий діабет 2

типу ……………………………………………………………………………..…… 83

РОЗДІЛ 5. Біохімічні особливості патогенезу ішемічного інсульту у

пацієнтів з ішемічним інсультом та пацієнтів, що хворіли на цукровий діабет 2

тип………………………………………………….…………….…...…………….... 120

ЗАКЛЮЧЕННЯ ………………………………………………………………….... 159

ВИСНОВКИ ………………………………………...……………...…………….... 173

Список використаної літератури ………………………………………………...... 176

ВИСНОВКИ

Результатидисертаційноїроботипоглиблюютьіснуючітеоретичніуявлення

щодомолекулярнобіохімічнихмеханізміврозвиткуішемічногоінсультуухворих

нацукровийдіабеттипуДоведенозначимістьпорушеньфункціонування

ключовихкомпонентіввсіхланоксистемигемостазуурозвитоктапрогресування

ускладненьзаішемічногоінсультуВиявленощометаболічніпорушенняза

ішемічногоінсультутапринаявностіванамнезіцукровогодіабетутипузначною

міроюпов’язанізінтенсифікацієюзапальнихпроцесівпідвищенням

протеолітичногопотенціалууплазмікровітадисбалансомупериферійній

серотонінергічнійсистемі

Виявленовідхиленнязначеньосновнихклінікобіохімічнихпоказниківу

сироватцікровівідзначеньфізіологічноїнормивстановленозміниліпідного

профілюкровізокремазростанняконцентраціїЛПНЩтафракціїатерогенних

ліпопротеїдівупацієнтівзішемічнимінсультомтазанаявностіванамнезі

цукровогодіабетутипуатакожвстановленопідвищенняконцентраціїіонів

натріютаглюкозиусироватцікровіпацієнтівзцукровимдіабетомтипу

Виявленозначнепідвищенняактивностікоагуляційноїланкисистеми

гемостазущохарактеризуєтьсяпоявоюукровотоціпацієнтівзішемічним

інсультомтазанаявностіванамнезіцукровогодіабетутипумаркерівтромбонемії

РФМКпідвищеннямконцентраціїфібриногенутапродуктівперетворення

протромбінунафонізростаннявідносноїактивностіфакторуХатапригнічення

активностіпротеїнуС

Встановленопорушеннянарівніфункціонуваннясудиннотромбоцитарної

ланкисистемигемостазубільшвираженідляпацієнтівзцукровимдіабетомтипу

асамепідвищенняшвидкостітамаксимальноїамплітудиагрегаціїтромбоцитіву

відповідьнадіюіндуктораАДФВиявленозначнезростаннявідносногорівня

факторуфонВілебрандаупацієнтівобохдосліднихгрупщоєсвідченнямрозвитку

ендотеліальноїдисфункції



Доведенозниженняфункціональногорезервусистемифібринолізуухворихз

ішемічнимінсультомтазанаявностіванамнезіцукровогодіабетутипуоціненена

основізначногоподовженняпоказниківчасулізисуеуглобуліновоїфракціїплазми

кровітачасуХагеманзалежногофібринолізуДаніпорушеннясупроводжуються

зниженнямпотенційноїактивностіплазміногенутадисбалансомвмістуТАПіПАІ

Встановленощогострийперіодішемічногоінсультуякупацієнтівбез

цукровогодіабетутакізанаявностіванамнезіцукровогодіабетутипу

характеризуєтьсярозвиткомстануендогенноїінтоксикаціїзростаннявідносного

вмістумолекулсередньоїмасиолігопептидівзниженняконцентраціїзагального

білкатаальбумінуінтенсифікацієюзапальнихпроцесівзростаннявідносного

вмістутаαтапорушеннямиуфункціонуванніпериферійної

серотонінергічноїсистемизростанняконцентраціїсироватковоготриптофанута

серотоніну

Встановленозростаннявмістутаактивностіматрикснихметалопротеїназі

усироватцікровіпацієнтівзінсультомнакопиченняпротеолітичноактивних

похіднихплазмінутавиявленовідмінностіїхякісногоскладудляхворихз

ішемічнимінсультомтазанаявностіванамнезіцукровогодіабетутипу