

ВНУТРІШНІ ХВОРОБИ

УДК 616.151.5 – 092 : 616.1

Кечин І.Л., Візір В.А.

ГУМОРАЛЬНА СИСТЕМА ЧИННИКА ХАГЕМАНА І ПАТОГЕНЕЗ ГІПЕРТЕНЗИВНО РЕМОДУЛЯЦІ СЕРЦЕВО-СУДИННО СИСТЕМИ

Запорізький державний медичний університет

ГУМОРАЛЬНА СИСТЕМА ЧИННИКА ХАГЕМАНА І ПАТОГЕНЕЗ ГІПЕРТЕНЗИВНО РЕМОДУЛЯЦІ СЕРЦЕВО-СУДИННО СИСТЕМИ – Активізація системи чинника Хагемана крові у хворих на артеріальну гіпертензію високої категорії ризику є вторинним фактором патогенезу брахіоцефальних артерій. При кардіальних кризах активність системи чинника Хагемана адекватна такій при церебральних неускладнених гіпертензивних кризах без асиметрії середньої лінійно швидкості по брахіоцефальним артеріям. сумарна активація значно нижча, ніж у хворих із церебральними кризами зі стенотично-оклюзійними ураженнями брахіоцефальних артерій. Активізація калікре н-кініново системи нирок не залежить від типу кризу та асиметрії лінійно швидкості кровотоку в сонних артеріях. На ступінь активності впливає лише стаж артеріальної гіпертензії. Калікре н-кінінова система нирок відносно автономна й не бере участі в розвитку гіпертензивних кризів. Подальші дослідження активності системи чинника Хагемана у хворих на артеріальну гіпертензію високої категорії ризику на тлі гіпертензивного серця залежно від різних типів геометрії міокарда лівого шлуночка лінійно швидкості, що ремодульована, нададуть змогу визначити участь у процесах ремодуляції гіпертензивного серця.

ГУМОРАЛЬНАЯ СИСТЕМА ФАКТОРА ХАГЕМАНА І ПАТОГЕНЕЗ ГІПЕРТЕНЗИВНОЇ РЕМОДУЛЯЦІЇ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЇ СИСТЕМИ – Активізація системи фактора Хагемана крові у больових артеріальної гіпертензії високої категорії ризику являється вторинним фактором патогенезу ремодуляції брахіоцефальних артерій. При кардіальних кризах активність системи фактора Хагемана адекватна такій при церебральних неускладнених гіпертензивних кризах без асиметрії середньої лінійно швидкості по брахіоцефальним артеріям. Ее суммарная активізація значительно ниже, чем у больових с церебральними кризами со стенотично-оклюзійними ураженнями брахіоцефальних артерій. Активізація калікреін-кінінової системи почек не зависит от типа криза і асиметрії лінійно швидкості кровотоку в сонних артеріях. На ступінь ее активності впливає лише стаж артеріальної гіпертензії. Калікреін-кінінової система почек относительно автономна і не участвует в развитии гіпертензивних кризов. Дальнейшіе исследования активності системи фактора Хагемана у больових артеріальної гіпертензії високої категорії ризику на фоні гіпертонічного серця в зависимости от различных типів геометрії ремодульованного міокарда лінійно швидкості предоставят возможность определить их участие в процессах ремодуляції гіпертонічного серця.

HUMORAL SYSTEM OF CHAGEMAN FACTOR AND PATHOGENESIS OF HYPERTENSIVE REMODULATION OF CARDIOVASCULAR SYSTEM – Activation of system of Chageman factor of blood at patients with arterial hypertension of a high risk category is the secondary factor of pathogenesis of brachiocephalic arteries. At cardiac crises the activity of system of Chageman factor is adequate to this at cerebral uncomplicated hypertensive crises without asymmetry of average linear rate on brachiocephalic arteries. Its total activation is considerably lower than at patients with cerebral crises with steno-occlusion lesions of brachiocephalic arteries. Activation of kalikrein-kinine system of kidneys does not depend on type of a crisis and asymmetry of linear rate of blood flow in carotids. The degree of its activity is influenced only with the experience of arterial hypertension. Kalikrein-kinine system of kidneys is rather independent and does not participate in development of hypertensive crises. The further researches of activity of system of Chageman factor at patients with arterial hypertension of a high risk category on a background of hypertonic heart depending on various types of geometry remodulation of myocardium of linear rate, will give an opportunity to determine their participation in the processes hypertonic heart remodulation.

Ключові слова: чинник Хагемана, артеріальна гіпертензія, кардіальні кризи, церебральні кризи.

Ключевые слова: фактор Хагемана, артеріальна гіпертензія, кардіальні кризи, церебральні кризи.

Key words: Chageman factor, arterial hypertension, cardiac crises, cerebral crises.

ВСТУП Епідеміологічні дослідження, проведені в Україні, показали широку поширеність у популяції таких факторів серцево-судинного ризику, як артеріальна гіпертензія (АГ) 56,9%, дисліпідемія (50,6%), підвищений індекс маси тіла (44,1%) та ін. Незважаючи на загрозливі цифри, боротьба з найнебезпечнішими факторами, що викликають розвиток серцево-судинних захворювань, ведеться не досить активно. Разом з тим про високу ефективність такої боротьби свідчить досвід розвинених країн, де активізована робота з модифікації факторів ризику ССЗ [1].

Національна стратегія профілактики, лікування й попередження ускладнень у малосимптомних пацієнтів із високим кардіо- і цереброваскулярного ризику включає міри вторинної профілактики, а саме – лікування АГ і профілактика ускладнень на основі створення вітчизняних стандартів діагностики й протоколів лікування, забезпечення й удосконалення невідкладного високоспеціалізованого лікування, розробку спільних із суміжними галузями медицини програм, що забезпечують наступність й етапність лікування пацієнтів з атеросклеротичним ураженням судин різної локалізації (наказ МОЗ та АМН України від 30.03.99 р. № 74/18).

АГ й атеросклероз мають загальні фактори, що сприяють їхньому розвитку. Одним із початкових етапів формування атеросклеротичного ушкодження є порушення функції ендотелію. АГ викликає ендотеліальну дисфункцію шляхом механічного впливу на судинну стінку, внаслідок чого підвищується проникність клітин ендотелію для ліпопротеїнів і вільних радикалів і підсилюється секреція вазоконстрикторних нейрогуморальних субстанцій на тлі депресії вазодилатуючих систем. Сьогодні з упевненістю можна говорити й про зворотний зв'язок АГ й атеросклерозу: зміна еластичності судин, що обумовлена атеросклеротичним процесом, сприяє прогресивному підвищенню й формуванню АГ. Встановлено, що ЕД прискорює розвиток атеросклерозу за рахунок посилення тромбогенного потенціалу крові, що поєднується з інтенсифікацією процесу пероксидації ліпідів [15]. Літературні дані свідчать про важливу роль порушень у контактній системі фактора Хагемана в генезі ускладнень АГ [12].

Як тригерні механізми і фактори, що ініціюють структурно-функціональну перебудову артерій, розглядаються активізація "immediate early"-генів (с-мус, с-jun), неспецифічних факторів росту (β-трансформуючий й інсуліноподібний фактори росту, вазопресин, компоненти ренін-ангіотензинової системи, альдостерон, катехоламіни) і –дисфункції ендотелію. Причому, що особливо важливо, ті ж механізми детермінують такі процеси, як вазоконстрикція, проліферація гладком'язових клітин судин, активізація тромбоцитів [8,12]. Певну роль у цьому процесі може відіграти погіршення ендотеліальне вазодилатації артерії (ЕЗВД), що обумовлена дисфункцією нейрогуморальної системи чинника Хагемана. Встановлено, що головною ланкою в «контактній» системі чинника Хагемана є калікре н-кінінова система, яка поєднує системи гемостазу й фібрinolізу із системою контролю перфузії життєво важливих органів за рахунок підтримки рівноваги судинного тиску й реологічних властивостей крові [15]. На підставі дос-

ліджень, що виявили порушення ЕЗВД, як в експерименті, так й у пацієнтів з АГ, передбачається, що дефіцит ендогенного брадикініну, обумовлений підвищеною деградацією й ослабленням його впливу на гладком'язові клітини, призводить до зниження вазодилатації, підвищення опору резистивних артерій й у підсумку – до розвитку АГ [8,16]. Підставою для даного судження стали виявлені як in vitro, так й in vivo множинні регуляторні ефекти системи чинника Хагемана, які співвідносяться з патогенезом ішемічної хвороби серця, хронічно серцево недостатності, атеросклерозу й АГ [1]. Більше того, втрата протекторних антитромбоцитарних й антипроліферативних ефектів при дефіциті кініноутворення може обумовлювати ремоделювання міокарда, про що свідчать дані експериментальних досліджень, у яких виявили наявність взаємозв'язку між погіршенням ЕЗВД і ступенем ГЛШ [11]. Не виключено, що дисфункція метаболізму чинників системи Хагемана може підтримувати процеси ремоделювання міокарда й у хворих на АГ, однак клінічні дослідження, присвячені вивченню даного питання, практично не проводилися.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ – визначення рівня активації система чинника Хагемана в пацієнтів із загостренням АГ, можливо ролі в розвитку морфологічно перебудови магістральних артерій й міокарда й – у формуванні різних типів геометрії лівого шлуночка при розвитку «гіпертензивного серця».

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Обстежено 140 хворих на АГ високої категорії ризику із церебральними неускладненими ГК на тлі стенозично ремодулюючої брахіоцефальних артерій, що задокументовано за допомогою цереброангіографії. Неускладнені церебральні гіпертензивні кризи діагностовано згідно з рекомендаціями Української асоціації кардіологів 2004 р. при наявності загальноомозкової симптоматики без неврологічного дефіциту на тлі підвищення АТ понад 30% від докризового рівня [7]. Підставою до рандомізації хворих за підгрупами була сумарна асиметрія середньої лінійної швидкості (ЛШК) кровотоку по контрольно-латеральних сонних артеріях, що діагностовано із застосуванням дуплексно доплерографії сонних артерій за стандартним протоколом [10]. Хворі були поділені на 4 підгрупи: I-шу підгрупу (порівняння) склали 30 хворих на АГ із церебральними гіпертензивними кризами без асиметрії ЛШК ВСА; II-гу – 30 хворих з асиметрією ЛШК 30-50%; III-тю – 30 пацієнтів з асиметрією ЛШК 50-70%, у IV-ту – 30 хворих з асиметрією ЛШК понад 71%. Окремо досліджено 30 хворих на АГ високої категорії ризику з гіпертензивним серцем на тлі неускладненого кардіального ГК. У клінічній картині неускладнених кардіальних ГК лідируючими були скарги на інспіраторну задишку, що розвинулась на тлі додаткового підвищення АТ більш ніж на 30% від безсимптомного рівня [7]. Задишка супроводжувалася тахікардією

й кардіальгією різно тривалості й інтенсивності. Хворі з документованою ішемічною хворобою серця й систолічною дисфункцією ЛШ (ФВ<40%) із дослідження виключалися. Структурно-функційні дослідження сонних артерій і ЛШ проводили за допомогою доплерографії, яку проводили в М, В й 3D режимах локації секторальним датчиком із частотою 2,5 МГц (дослідження міокарда ЛШ) – датчиком із безперервним випромінюванням із частотою 7,5–10МГц (сонні артерії) на апараті Vivid-3 Expert, General Electric, (США) за стандартними протоколами [10]. Дослідження й забір крові проводили до початку лікування на висоті клінічних проявів неускладненого церебрального кризу.

Стан нейрогуморальної системи фактора Хагемана у хворих із ГК оцінювали за допомогою експрес-методу "in vitro" [3]. У крові вивчали активованій частковий тромбопластиновий час (АЧТЧ), що відображає активність чинника Хагемана, фібриноген, розчинний фібрин вимірювали за допомогою протенсульфатного способу [2]. Активність калікре н-кінінової системи крові (ККС) оцінювали комплексним методом Т.С. Пасхіної і В.Ф. Нартикової: вимірювали активність калікре ногену, калікре ну; уміст – кініногену та брадикініну, сумарну протеазну активність плазми, протеазну активність трипсину, активність кінінази-I та – α -2-макроглобуліну (α -2-МГ). У сечі досліджували добову екскрецію ниркового калікре ну та вільних кінінів [5, 6].

За програмою загальної статистики здійснювали розрахунок частоти зустрічальності показників, які вивчалися, вибір мінімального та максимального значень за кожним показником, обчислення середнього арифметично (М) і похибки середнього арифметично (m) кожного показника. Для визначення достовірності різниці між показниками, що вивчалися, застосовувався дисперсійний аналіз. На початку проводили перевірку гіпотези про нормальне розподілення даних за кожним показником (побудова гістограм із накладанням криво нормального розподілення). Практично всі фактори підкорялися нормальному закону розподілення. Далі був застосований однофакторний дисперсійний аналіз незбалансованого плану. Оцінка значимості показників по групах проводилася за критерієм Стюдента. Значимими вважали ті показники, у яких рівень відмінностей становив не менш 5% [4].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Результати досліджень наведені в таблиці 1. Встановлено, що у хворих на АГ без суттєво асиметрії ЛШК (< 30%) при розвитку церебрального кризу відмічалась активація ККС, яка складалася зі значного підвищення активності калікре ну +147,9% (p<0,005) на фоні помірної редукції активності його попередника – калікре ногену на -12,7% (p<0,05) (дефіцит калікре ногену підтверджує тотальну активацію системи поверхнево активації ланки гемостазу,

Таблиця 1. Активність компонентів системи фактора Хагемана при гіпертензивних кризах

Показники	Без асиметрії ЛШК n=30	Церебральні кризи з асиметрією ЛШК			Кардіальні кризи ІММЛШ>160 г/м ² n=30
		30-50% n=30	50-70% n=30	>75% n=30	
Калікре ноген, Од/л	310,1±11,3	254,3±11,8*	244,8±15,1*	226,16±15,4**	366,7±10,5*
Калікре н, од/л	36,2±2,1	80,4±3,51***	93,8±3,41***	88,3±2,75***	44,8±0,87
α -2-макрогл., інгіб. од.л	2,73±0,11	2,40±0,10*	2,25±0,09*	1,99±0,1**	3,58±0,19*
Брадикінін, нмоль/л	8,42±0,31	12,83±0,62	20,2±0,91***	21,71±0,24***	15,5±0,18*
Кініноген, г/л	2,32±0,08	2,03±0,11*	1,45±0,08**	1,19±0,12***	1,58±0,10*
Кініназа I, Нмоль/хв.мл	220,6±10,2	188,11±12,3*	175,42±8,18*	154,31±6,62*	263,7±2,53*
АЧТЧ, с	33,2±0,15	38,8±0,12	35,91±0,12	36,9±0,14	40,5±0,24
Протеол. акт., калекрін.од.л	37,0±1,5	60,77±3,51**	62,85±3,3**	61,2±2,81**	40,8±0,3*
Фібрин. акт., с	254,6±7,70	258,7±13,8	251,71±10,54	282,64±8,51	244,6±3,83
Акт. трипсину, Мкмоль/хв.мл	3,16±0,03	4,92±0,18*	5,89±0,19*	6,24±0,19**	7,59±0,27**

Примітка: *<0,05; **p<0,01; ***p<0,005 відносно волонтерів.

так званий "дефіцит – споживання"). Активність основного інгібітора калікре ну – α -2-МГ зменшувалась на 40,8% ($p < 0,02$), що теж можна пояснити відповіддю на підвищення активності калікре ну. Майже в двічі підвищився вміст брадикініну ($p < 0,05$), що супроводжувалось достовірним зниженням активності кінінази I на -28% ($p < 0,05$). Зафіксовано підвищення вмісту трипсину на +43,4% ($p < 0,05$) та сумарно протеазно активності, яка збільшилась відносно норми на 33% ($p < 0,05$). Паралельно відмічалось тенденція до збільшення часу фібринолізу на 8% ($p > 0,05$).

При дослідженні системи чинника Хагеману у хворих II підгрупи встановлена виражена активація калікре ноутворення, яка перевищувала даний показник підгрупи порівнювання більш ніж у 2 рази ($p < 0,05$). Активність калікре ногену була нижче на 23% ($p < 0,05$). Вміст кініногену був нижчим, ніж у пацієнтів контрольно групи ($p < 0,001$) і не перевищував цей показник у хворих I підгрупи. Активність кінінази-I не відрізнялась від контролю й була незначно вища, ніж у хворих групи порівнювання ($p > 0,05$).

При дослідженні вихідного стану системи чинника Хагеману у хворих III- підгрупи виявлена виражена активація кініноутворення на тлі зниження руйнування брадикініну. Активація кініноутворення складалась з додаткового зниження активності калікре ногену на -39% ($p < 0,05$) на тлі підвищення активності калікре ну щодо підгрупи без асиметрії ЛШК майже втричі ($p < 0,002$).

Активація калікре ноутворення супроводжувалась додатковим несуттєвим зниженням активності α -2-макроглобуліну на -10,3%.

Вміст брадикініну збільшився на 157% ($p < 0,01$), тоді як концентрація кініногену зменшилась на 37,5% ($p < 0,01$); активність трипсину збільшилась паралельно збільшенню калікре ну на +86,4% ($p < 0,01$). Схожа динаміка спостерігалась при аналізі сумарно протеазно активності плазми крові у хворих з асиметрією ЛШК понад 50%: активність підвищилась на 78% проти групи порівняння ($p < 0,002$). Прогресування асиметрії кровотоку практично не впливало на швидкість фібринолізу та тривалість часткового тромбопластинного часу ($p > 0,1$). У пацієнтів IV підгрупи встановлено практично однаковий рівень активації системи чинника Хагеману порівняно із підгрупою з асиметрією 50-70% практично за всіма показниками, що вивчалися.

Аналізуючи результати дослідження динаміки активності ККС у крові хворих на АГ із церебральними ГК, слід відмітити, що у всіх хворих відмічається активація системи чинника Хагемана. Ця активація менш виражена у хворих із незначною асиметрією кровообігу й – зростає у міру посилення тяжкості порушення кровообігу за ВСА. Це пояснюється залученням у процеси кініногенезу всіх факторів активації, у тому числі й протеаз плазми. Враховуючи дані про те, що кініни прискорюють мозковий кровообіг, підвищують проникливість судинної стінки, сприяють виходу альбуміну із судинного русла та підвищенню гідростатичного тиску, а також, беручи до уваги результати досліджень, у яких переконливо показано, що пусковим механізмом розвитку загальнономозкової симптоматики є прискорення мозкового кровообігу із розвитком периваскулярного набрякання, можна припустити, що активація системи чинника Хагеману при церебральних гіпертонічних кризах є вторинним фактором патогенезу ремоделювання артерій й потребує медикаментозно корекції [13].

При аналізі кризового стану активності системи чинника Хагемана у хворих на АГ із кардіальними кризами встановлена значно менша сумарна активація порівняно із церебральними кризами. Так, підвищення активності калікре ну була значно меншою, ніж при церебральних ГК, але при порівнянні із хворими із церебральними кризами без суттєво асиметрії ЛШК вона перевищувала рівень на 21,6% ($p < 0,05$). Активність калікре ногену практично не відрізнялась у хворих із кардіальними та церебральними

кризами. Активність α -2-МГ була на 35% ($p < 0,05$) вища від аналогічного показника у хворих з церебральними кризами без асиметрії ЛШК. Вміст брадикініну також був значно нижчим (-37,9%, $p < 0,05$), ніж при церебральних кризах, що супроводжувалось більшим вмістом кініногену, який перевищував однойменний показник при церебральних кризах на 25,5%, що підтверджує значно нижчий рівень активації процесів кініноутворення. Процеси деградації БК були також сповільнені, що підтверджувалось значно нижчою активністю кінінази-I, яка перевищувала однойменний показник при церебральних кризах на 26,9% ($p < 0,05$). Активність трипсину при кардіальних ГК перевищувала однойменний показник при церебральних кризах на 86,9% ($p < 0,005$), хоча сумарна протеолітична активність практично була однаковою у хворих із церебральними та кардіальними кризами. Не встановлено достовірних розбіжностей між групами при розвитку кризу при аналізі динаміки фібринолітично активності та активованого часткового тромбопластинного часу.

Таким чином, встановлено, що при кардіальних ГК сумарна активація системи чинника Хагемана суттєво менша, ніж при церебральних. Це відбувається як за рахунок зниження кініноутворюючої, так і на тлі значно вищою кінінодеградуючою активності плазми крові.

Наведені дані дають змогу вважати, що при кардіальних кризах активність системи чинника Хагеману адекватна такій при церебральних кризах без суттєвого стенозного ураження сонних артерій. активація значно нижча, ніж у хворих із церебральними кризами, асоційованими зі стенозичним ураженням внутрішніх сонних артерій.

При дослідженні калікре ну та вільних кінінів у сечі було встановлено, що у хворих із церебральними ГК добова екскреція із сечею вказаних компонентів не залежить від ступеня асиметрії ЛШК у сонних артеріях. Так, у хворих I- підгрупи активність калікре ну становила ($89,88 \pm 21,53$) КЕ/л; II – ($77,06 \pm 14,01$) КЕ/л; III – ($87,6 \pm 9,93$) КЕ/л; IV – ($99,75 \pm 15,12$) КЕ/л. У контролі – ($104,9 \pm 9,81$) КЕ/л. Екскреція вільних кінінів у добовій сечі становила у хворих I підгрупи ($31,56 \pm 2,28$) мг/л; II – ($33,32 \pm 3,21$) мг/л; III – ($37,24 \pm 2,75$) мг/л; IV – ($32,73 \pm 9,10$) мг/л, (контроль – ($31,99 \pm 1,91$) мг/л)

При кардіальних ГК не встановлено достовірно різниці в добовій екскреції калікре ну й брадикініну залежно від маси міокарда ЛШ та типу ремоделювання міокарда ЛШ.

Отримані дані дозволяють уважати, що калікре н-кінінова система нирок відносно автономна й не бере прямо участі в ремоделюванні артерій й ЛШ серця.

Для об'єктивізації взаємозв'язків компонентів системи фактора Хагемана (інгібіторно, калікре ново, згортально та фібринолітично систем) були застосовані розрахункові коефіцієнти та індекси, що дозволяють комплексно оцінювати всі ланки калікре ноутворення та інгібіції за експресметодом, який запропоновано для оцінки фармакологічного впливу на систему чинника Хагемана [3]: коефіцієнт калікре ноутворення – ККУ; коефіцієнт інгібірованого калікре ноутворення – КІК; індекс калікре незалежно активації гемостазу – ІКАГ; індекс калікре незалежно активації фібринолізу – ІКАФ; індекс трипсинзалежно активації фібринолізу – ІТАЛ; індекс трипсинзалежно активації калікре ногенезу – ІТАК; коефіцієнт плазміноутворення – КПУ; коефіцієнт інгібіції плазміну – КІП; коефіцієнт калікре незалежно активації плазміногену – ККАПП; коефіцієнт плазміноутворення – КПУ; коефіцієнт трипсинзалежно активації плазміногену – КТАП. Показники розрахунку цих коефіцієнтів та індексів репрезентовані в таблиці 2

При аналізі даних, що репрезентовані в таблиці 2, стає вочевидь, що при церебральних ГК процес калікре ноутворення (ККУ) значно активований. Активація калікре ноутворення наростає залежно від ступеня ураження брахіоцефальних артерій за рахунок росту трипсинзалежно акти-

Таблиця 2. Показники розрахунку коефіцієнтів та індексів системи чинника Хагемана

Показники	Волонтери	Церебральні кризи з асиметрією ЛШК				Кардіальні кризи
		<30%	30-50%	50-70%	>70%	
КІК	0,32	0,075	0,031	0,026	0,022	0,08
ІКАГ	3,18	9,48	20,7	26,12	23,93	1,13
ІКАФ	6,19	14,22	31,08	37,26	31,24	17,6
ІТАГ	9,55	12,4	19,02	23,40	22,08	29,8
ІТАК	5,95	10,19	19,35	24,06	27,6	20,7
КПУ	6,11	6,97	7,63	6,52	5,83	5,64
КИП	16,64	14,1	13,02	15,3	16,6	16,8
ККАП	1,76	4,4	9,99	11,9	11,3	5,93
КТАП	0,27	0,38	0,61	0,75	0,8	1,00
ККУ	38,62	15,47	31,62	38,32	39,04	16,6

ваці калекре ногенезу (ІТАК) і максимально активована на тлі критичного стенозу брахіоцефальних артерій. Ці процеси призводять до росту калікре незалежно активації гемостазу (ІКАГ). Коефіцієнт інгібованого калікре ноутворення (КІК) зменшується паралельно приросту калікре ноутворення, що пов'язано з "дефіцитом споживання" систем, що інгібують надлишкову активацію калекреіногенезу.

Паралельно активації калекре ногенезу зафіксовано приріст активності калекре незалежного фібрinolізу (ІКАФ). Ці процеси відбуваються на фоні практично незмінного плазміноутворення (КПУ) та інгібіції плазміну. Встановлено високий ступінь калекре незалежно (ККАП) і трипсин-залежно (КТАП) активації плазміногену також у міру зростання ступеня асиметрії кровообігу за БЦА.

Таким чином, встановлено, що при церебральних ГК відмічається підвищення тромбогенного потенціалу крові, який складається з активації процесів гемостазу на фоні незмінно активності плазміну й фібрinolітично активності за рахунок збільшення вмісту неактивного плазміногену. Ріст гемостатичного потенціалу крові залежить від ступеня асиметрії кровотоку по брахіоцефальних артеріях. При кардіальних ГК значно зменшується процес калекре ноутворення та тлі значно редукації калікре незалежно активації гемостазу.

ВИСНОВКИ 1. Активація системи чинника Хагемана крові у хворих на артеріальну гіпертензію високо категорії ризику є вторинним фактором патогенезу ремодуляції магiстральних артерій брахіоцефальних артерій.

2. При кардіальних кризах активність системи чинника Хагемана адекватна такій при церебральних неускладнених гіпертензивних кризах без асиметрії лінійно швидкості кровотоку по брахіоцефальних артеріях. сумарна активація значно нижча, ніж у хворих із церебральними кризами зі стенотично-оклюзійними ураженнями брахіоцефальних артерій.

3. Активація калекре н-кініново системи нирок не залежить від типу кризи та асиметрії лінійно швидкості кровотоку в сонних артеріях. На ступінь активності впливає лише стаж артеріально гіпертензії.

4. Калікре н-кінінова система нирок відносно автономна й не бере участі в розвитку гіпертензивних кризів.

5. Подальші дослідження активності системи чинника Хагемана у хворих на артеріальну гіпертензію високо ка-

тегорії ризику на тлі гіпертензивного серця залежно від різних типів геометрії міокарда лівого шлуночка, що ремодульований, нададуть змогу визначити участь у процесах ремодуляції гіпертензивного серця.

ЛІТЕРАТУРА

1. Конгресс Европейского общества кардиологов – 2008: новости, события, факты // Здоров'я Укра ни. - 2008. - № 19. - С. 34.
2. Гематология: Новейший справочник / Под ред. К.М. Абдул-Кадырова. – М.: Эксмо, СПб.: Сова, 2004. – 927 с.
3. Крашутский В.В. Изучение гуморальных механизмов действия био-и фармакологических препаратов в регуляции ингибиторных систем крови, свёртывания, фибринолиза и кининогенеза / В.В. Крашутский, Х.Х. Бабаниязов. – М., 1987. – С. 47.
4. Лапач С.Н. Основные принципы применения статистических методов в клинических исследованиях
5. Нартикова В.Ф. Унифицированный метод определения альфа-1-антитрипсина и альфа-1-макроглобулина в сыворотке (плазме) крови человека / В.Ф. Нартикова, Т.С. Пасхина // Вопр. мед. хим. – 1979. – № 4. – С. 494-496.
6. Пасхина Т.С. Определение компонентов кининовой системы в плазме крови / Т.С. Пасхина // Метод. рекомендации. – М., 1987.
7. Рекомендації Укра нсько асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріально гіпертензії. – К.: Віпол, 2004. – 86 с.
8. Титов В.Н. Анатомические и функциональные основы эндотелий-зависимой вазодилатации, оксид азота и эндотелина / В.Н. Титов // Российский кардиологический журнал. - 2008. - № 1. - С. 71-86.
9. Єна Л.М. Патолофізіологічні механізми формування гіпертензивного серця / Л.М. Єна, В.Є. Кондратюк // Укр. кард. журн. – 2004. – № 3. – С. 117-122.
10. Asmi M.H. A practical guide to echocardiography / M.H. Asmi, M.J. Walsh // 1st ed. – London: Chapman and Hall, 1995. – 258 p.
11. Bradykinine-induced relaxation of coronary microarteries: S-nitrosothiols as EDHF / W.W. Bottenburg, R. Popp, I. Flemming et al. // Br. J. Pharmacology. – 2004. – № 4. – P. 150-166.
12. Effects of "new pressor protein" related to human blood coagulation factor XII fragment / A.A. Amfilochiadis, P.C. Papageorgiou, N.P. Kogan et al // J. Hypertens. – 2004. – Vol. 22, № 6. – P. 1173-1181.
13. Hebert C.J. Hypertensive crises / C.J. Hebert, D.G.Vidt // Prim. Care. – 2008. – Vol. 35, № 3. – P. 475-487.
14. Lalonde S. Diastolic dysfunction: a link between hypertension and heart failure / S. Lalonde, B.D. Johnson // Drugs Today (Barc). - 2008. - Vol. 44, № 7. - P. 503-513.
15. Platelets promote coagulation factor XII-mediated proteolytic cascade systems in plasma / J. John, C. Blume, P.M. Benz et al. // Biol. Chem. – 2006. – Vol. 387, № 2. – P. 173-178.
16. The cardiac microvasculature in hypertension, cardiac hypertrophy and diastolic heart failure / M.R. Hoenig, C. Bianchi, A. Rosenzweig et al. // Curr. Vasc. Pharmacol. - 2008. - Vol. 6, № 4. - P. 292-300.