

- работающих в этой области. Санкт-Петербург, 30 мая 2006 г.
- Timofeev E., Mirzabekov A. Immobilization of DNA in polyacrylamide gel for the manufacture of DNA and DNA-oligonucleotide microchips and protein microchips. // Anal. Biochem. 1998. Vol. 259. P. 34–41.
 - Шишкина И. Г., Левина А. С., Зарытова В. Ф. Аффинные сорбенты, содержащие нуклеиновые кислоты и их фрагменты // Успехи химии. 2001. № 70 (6). С. 581.
 - Makretsov N. A., Huntsman D. G., Nielsen T. O. et al. Hierarchical clustering analysis of tissue microarray immunostaining data identifies prognostically significant groups of breast carcinoma // Clin. Cancer Res. 2004. Vol. 10(18 Pt 1). P. 6143–6151.
 - Hu S., Loo J.A., Wong D. T. Human body fluid proteome analysis // Proteomics. 2006. Vol. 6. P. 6326–6353.
 - Ekins R. P. An overview of present and future ultrasensitive nonisotopic immunoassay development // Clin. Biochem. Revs. 1987. Vol. 8. P. 12–22.
 - Fukui S. et al. Oligosaccharide microarrays for high-throughput detection and specificity assignments of carbohydrate-protein interactions // Nat. Biotechnol. 2002. Vol. 20. P. 1011–1017.
 - Kononen J. et al. Tissue microarrays for high-throughput molecular profiling of tumour specimens // Nat. Med. 1998. Vol. 4. P. 844–847.
 - Wang et al. Carbohydrate microarrays for the recognition of cross-reactive molecular markers of microprobes and host cells // Nat. Biotechnol. 2002. Vol. 20. P. 275–281.
 - Perkel J. M. Tissue microarrays: advancing clinical genomics // The Scientist. 2002. Vol. 21. P. 39.
 - Helmchen B., Weckauf H., Ehemann V., Wittmann I., Meyer-Scholten C., Berger I. Expression pattern of cell cycle-related gene products in synovial stroma and synovial lining in active and quiescent stages of rheumatoid arthritis // Histol Histopathol. 2005. Vol. 20. P. 365–372.
 - Hueber W., Kidd B.A., Tomooka B.H. et al. Antigen microarray profiling of autoantibodies in rheumatoid arthritis // Arthritis Rheum. 2005. Vol. 52. P. 2645–2655.
 - Mobasheri A., Airley R., Foster C.S., Schulze-Tanzil G., Shakibaei M. Post-genomic applications of tissue microarrays: basic research, prognostic oncology, clinical genomics and drug discovery // Histol. Histopathol. 2004. Vol. 19. P. 325–335.
 - Мелентьева Г. А. Фармацевтическая химия. Т. 2. М.: Медицина, 1976. С. 68.

УДК 612.015

ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЙ СВЕРТЫВАЮЩЕЙ СИСТЕМЫ КРОВИ У БОЛЬНЫХ СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЛЕГКИХ

М. Т. ГЕНГИН, Л. А. ЖУРАВЛЕВА, Т. Ю. ПОСТНОВА*, Е. М. КОРНИЕНКО, Е. В. МИНЬКОВА

Пензенский государственный педагогический университет им. В. Г. Белинского

Кафедра биохимии

*Пензенский областной онкологический диспансер

Изучены показатели гемостаза больных, находящихся на стационарном лечении. Обнаружена активация свёртывающей системы крови на фоне снижения процессов фибринолиза.

Проблема диагностики и профилактики нарушений системы гемостаза у больных со злокачественными заболеваниями весьма актуальна, так как тромботические осложнения являются второй причиной смерти у этой категории больных. Развитие в организме злокачественной опухоли часто сопровождается глубокими нарушениями в системе гемостаза [1, 2, 4].

Система гемостаза – является одной из защитных систем организма. Она обеспечивает, с одной стороны, сохранение крови в кровеносном русле в жидком агрегатном состоянии, с другой стороны, – остановку кровотечения и предотвращение кровопотери при повреждении кровеносных сосудов [3, 6, 9]. Согласно проведенным исследованиям ряда авторов, опухолевые процессы сопровождаются нарушениями в свертывающей системе онкологических больных [7, 10]. Данные о том, какие виды рака наиболее тромбогенны достаточно противоречивы [7, 8, 12]. Хирургические вмешательства у больных с различными видами рака осложняются венозными тромбозами в 4 раза чаще, чем аналогичные операции у неонкологических больных [3, 13].

В связи с этим целью нашей работы было исследование показателей гемостаза у больных тора-

кального отделения в раннем послеоперационном периоде.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИКА

Обследовано 20 больных в возрасте 50–55 лет в первые двое суток после проведенного хирургического вмешательства. Основными сопутствующими заболеваниями явились гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца, хронический бронхит.

Материалом для исследования служила бедная и богатая тромбоцитами плазма. Кровь брали натощак из локтевой вены в силиконизированную пробирку с антикоагулянтом – 3,8 % раствором натрия лимоннокислого 3х замещённого, соотношение объёмов крови и антикоагулянта 9:1. Далее проводили центрифугирование проб – 7 минут при 1000 оборотов – для получения богатой тромбоцитами плазмы; 15 минут – при 1500 оборотов – для получения бедной тромбоцитами плазмы. В полученных образцах определяли активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), тромбиновое время, уровень растворимых фибриномономерных комплексов (РФМК), фибриногена, плазминогена, активность XIIa Хагеман-зависимого фибринолиза, время свёртывания крови по Ли-Уай-

ту, используя реагенты для оценки гемостаза фирмы «ТЕХНОЛОГИЯ СТАНДАРТ» г. Барнаул.

Экспериментальные данные обрабатывали статистически с использованием **t-критерия Стьюдента** [5]. Корреляционный анализ проводили с помощью программы Statgraphics (версия 3.0) («STSC, Inc.» США) в режимах **Simple Correlation, One-Way ANOVA**.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные результаты (табл. 1) свидетельствуют о том, что у 85% больных выявлены признаки активации свёртывающей системы крови, которая проявлялась в сокращении времени свёртывания в АЧТВ-тесте, повышении уровня РФМК.

Таблица 1

Показатели гемостаза у торакальных больных

Показатели гемостаза	Результаты
АЧТВ-тест	28,50±0,31
Уровень РФМК	13,80±0,67
Время свёртывания по Ли-Уайту	5,33±0,38
Уровень фибриногена	4,69±0,14
Тромбиновое время	17,40±0,50
Протромбин	92,85±1,57
Уровень плазминогена	75,44±2,80
Хагеман-зависимый фибринолиз	53,70±4,80

По данным корреляционного анализа обнаружены положительные взаимосвязи времени свёртывания с уровнем фибриногена ($r=+0,69^*$) и РФМК ($r=+0,52^*$).

Выявлена обратная связь между показателями протромбина и фибриногена ($r=-0,49^*$). В целях профилактики послеоперационных тромботических осложнений больные получали низкомолекулярные гепарины (клексан, фрагмин), которые не только блокируют Ха-фактор, но и обладают способностью стимулировать выход из эндотелия ингибитора внешнего пути свёртывания – ТФPI, что возможно отражается в снижении протромбинового показателя. В послеоперационном периоде увеличивалось количество фибриногена, как острофазного белка, что связано с реакцией организма на хирургическое вмешательство и это может способствовать повышению риска тромбообразования.

Исследование фибринолитической системы показало резкое снижение её активности в раннем послеоперационном периоде. На это указывает снижение количества плазминогена (предшественника плазмина) и удлинение времени Хагеман-зависимого фибринолиза. Данные корреляционного анализа показали отрицательную взаимосвязь между тромбиновым временем и уровнем плазминогена ($r=-0,47^*$) и положительную – между количеством РФМК и фибриноли-

зом ($r=+0,52^*$). РФМК, осаждаясь на стенках сосудов, вызывают дисфункцию эндотелия, который является источником активаторов плазминогена [7], следовательно, образование плазмина задерживается из-за дефицита активаторов плазминогена. В связи с этим, обнаруживается удлинение времени лизиса фибринового сгустка, оцениваемое Хагеман-зависимым тестом.

Полученные результаты представляют интерес в расшифровке механизмов системы гемостаза у торакальных больных и послужат основой для разработки методов и подходов корректировки нарушений процессов свертывания и фибринолиза в послеоперационном периоде.

ВЫВОДЫ

1. У торакальных больных обнаружены признаки активации свёртывающей системы крови в раннем послеоперационном периоде.

2. Установлены разной направленности корреляционные взаимосвязи между показателями гемостаза у торакальных больных.

3. Выявлено снижение активности процессов фибринолиза у больных раком лёгких.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Аршинов А. А., Сысоева Е. Е. Исследование системы гемостаза в клинической практике // Врач. 2001. № 3. С.15–17.
- Баркаган З. С. Антитромботическая профилактика и терапия в онкологии // Бюлл. сиб. мед. 2003. № 9. С.12–14.
- Баркаган З. С. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза. М.: Ньюдиамед, 2001.
- Баркаган З. С. Клиническое значение и проблемы лечения больных с индуцированной гепарином тромбоцитопенией // Терапевтический архив. 2002. Т. 7. С.72–76.
- Гланц С. Медико-биологическая статистика. М.: Практика, 1998. 459с.
- Добровольский Ф. Б., Титаева А.В. Система фибринолиза: регуляция активности и физиологические функции её основных компонентов. М., 2002.
- Зубаиров Д. М., Литвинов Р.И. Молекулярные маркёры активации гемостаза // Клиническая лабораторная диагностика. 2000. № 6. С. 28–30.
- Мальков О. А. Комплексная профилактика тромботических осложнений у больных колоректальным раком // Анестезиология и реаниматология. 2002. № 5. С. 52–54.
- Ткачук В. А. Клиническая биохимия. М.: Гэотар-Мед, 2004.
- Черенков В. Г. Клиническая онкология. М., 2005.
- Шиффман Ф. Дж. Патология физиологии крови. М.: Бином, 2007.
- Baron J. A., Gridley G. Venous thromboembolism and cancer // Thromb. Haemost. 1999. Vol. 3. P. 12–14.
- Bick R. L. Coagulation abnormalities in malignancy // Semin. Thromb. Haemost. 2002. Vol. 18. P. 353–356.