

# СВЁРТЫВАЕМОСТЬ И ФИБРИНОЛИТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ КРОВИ, ВЗЯТОЙ ИЗ РАЗЛИЧНЫХ БАСЕЙНОВ СОСУДИСТОГО РУСЛА У БОЛЬНЫХ ИБС

*Кафедра нормальной физиологии ГОУ ВПО Читинской государственной медицинской академии,  
г. Чита, ул. Горького, 39а. E-mail: bi\_kuznik@mail.ru*

У больных ИБС в венозной крови по сравнению с артериальной увеличена концентрация А-III и РФМК, повышено содержание Д-димера и быстрее осуществляется тотальный зуглобулиновый фибринолиз. В крови, взятой из бассейна коронарной артерии, по сравнению с периферической артериальной кровью отмечаются незначительное удлинение АЧТВ, увеличение уровня РФМК и протеина С и нерезко выраженное усиление хагеман-зависимого фибринолиза.

Полученные данные позволяют считать, что исследование венозной крови достаточно точно отражает состояние коагуляционной и фибринолитической активности крови в области коронарных артерий.

*Ключевые слова:* свёртывание крови, артерия, вена, коронарный синус.

**E. B. PORUSHNICHAK, B. I. KUZNIK**

## COAGULABILITY AND FIBRINOLYTIC ACTIVITY OF BLOOD FROM DIFFERENT VESSELS OF PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE

*Dept. of physiology, Chita State medical academy. Chita, Gorky str., 39a.  
E-mail: bi\_kuznik@mail.ru*

In venous blood of coronary heart disease patients the concentration in comparison with arterial blood is increased of AT-III, Soluble fibrin monomeric complexes, D-dimer, and total euglobulin fibrinolysis fulfils more quickly. Slight lengthening of APTT, increasing level of Soluble fibrin monomeric complexes and protein C and not full-blown intensification of hageman-dependent fibrinolysis is observed in blood that is taken from coronary sinus in comparison with peripheral arterial blood.

The following data give opportunity to conclude that researching of venous blood definitely reflects the condition of coagulant and fibrinolytic activity of blood in the basin of coronary channel.

*Key words:* blood coagulability, arteria, vein, coronary arteria.

Нашими прежними исследованиями [6, 11] установлено, что у относительно здоровых людей, не страдающих выраженными заболеваниями сердечно-сосудистой системы, несколько короче время свёртывания крови и рекальцификации плазмы, взятой из вены, выше толерантность плазмы к гепарину и потребление протромбина. Протромбиновая активность артериальной и венозной крови оказалась одинаковой. Не обнаружено различий также в концентрации фибриногена и фибриназной активности. Вместе с тем намечается тенденция к уменьшению уровня антитромбина III и протеина С в венозной крови. Качественная реакция на фибриноген В не позволила выявить его ни в артериальной, ни в венозной крови. Концентрация растворимых фибринмономерных комплексов и D-димера оказалась приблизительно одинаковой как в венозной, так и в артериальной крови. В числе тромбоцитов и их адгезивности артериовенозной разницы мы не нашли.

В венозной крови интенсивнее протекает фибринолиз. Об этом свидетельствуют более короткое время лизиса зуглобулинов плазмы, свёрнутой хлоридом кальция, а также несколько большая величина естественного лизиса. Уровень активатора плазминогена оказался выше в венозной, чем в артериальной крови, содержание же других фибринолитических компонентов было практически одинаковым [11].

Более тщательными исследованиями установлено, что в венозной крови повышено содержание надмоле-

кулярных структур или везикул [6], представляющих собой обломки клеточных мембран эндотелия и форменных элементов крови и несущих нередко на своей поверхности тканевой фактор [7, 8].

Вместе с тем за последние годы было показано, что на уровне дуги аорты происходит сепарация эритроцитов. Более молодые и функционально полноценные эритроциты преимущественно отправляются в головной мозг, тогда как старые и дегенеративные – на периферию. Подобное распределение эритроцитов способствует адекватному кислородному и энергетическому снабжению клеток головного мозга [9].

Известно, что эритроциты, как и другие форменные элементы, принимают участие в процессе гемостаза. Чем больше до определённого предела гематокрит, тем быстрее осуществляется процесс свёртывания крови [12]. Исходя из этих данных, а также учитывая мозаичность системы гемостаза [1, 2, 4, 6, 17], мы решили изучить, как изменяются некоторые параметры свёртывающей и фибринолитической активности крови, взятой из лучевой артерии, кубитальной вены и бассейна коронарных артерий у больных ишемической болезнью сердца (ИБС).

### Методы исследования

Всего обследовано 32 пациента, из них 22 мужчины (69%) и 10 женщин (31%). Возраст пациентов колебался от 37 до 69 лет, средний возраст составил 51 год.

Все пациенты находились на обследовании в отделениях кардиологического профиля областной клинической больницы с ведущим синдромом стенокардии. У 24 пациентов (75%) была клиника стабильной, у 8 (25%) – нестабильной стенокардии. Восемь больных (34,6%) перенесли инфаркт миокарда. Большинство обследованных пациентов принимали гипотензивные, седативные препараты и ацетилсалициловую кислоту.

Забор крови проводился во время коронарографии в рентгеноперационной. По стандартной методике пунктировалась бедренная артерия. Ангиографический катетер устанавливался в коронарной артерии, и из неё забиралась кровь. Венозная кровь получалась пункцией кубитальной вены. Исследовали число тромбоцитов, активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), протромбиновое время с определением международного нормализованного отношения (МНО), тромбиновое время, содержание антитромбина III (А-III) и активность протеина С, концентрацию фибриногена и растворимых

фибриномономерных комплексов (РФМК), XIIa-зависимый фибринолиз и тотальный эуглобулиновый лизис, а также концентрацию плазминогена и антиплазмина с использованием реактивов фирмы «Технология стандарт» (Барнаул). Уровень D-димера определяли с помощью набора «D-dimer test», Roche.

Все приведенные методы исследования свёртывающей системы крови вошли в современные руководства по изучению системы гемостаза и не нуждаются в дополнительном описании [4, 5, 13].

### Результаты и их обсуждение

Как показывают наши исследования, в венозной крови по сравнению с артериальной увеличена концентрация А-III. Возрастание А-III в венозной крови может быть объяснено тем, что вены не подвергаются атеросклеротическим изменениям, содержат большую концентрацию протеогликанов и тем самым способствуют активации А-III.

Вместе с тем в венозной крови усилено постоянное внутрисосудистое свёртывание, о чём

### Основные показатели свёртываемости крови, взятой из артерии, вены и коронарного синуса у больных ИБС (M±SD)

| Исследуемые показатели                    | Артерия      | Вена         | Коронарные артерии |
|---|--------------|--------------|--------------------|
| Тромбоциты в 1 мкл                        | 232,9±12,9   | 225,5±14,8   | 214,4±14,2         |
| P   |              |              | <0,2               |
| АЧТВ, сек.                                | 30,57 ± 0,53 | 31,07 ± 1,03 | 32,6 ± 0,83        |
| P <sub>1</sub>                            |              |              | <0,05              |
| МНО                                       | 1,18 ± 0,06  | 1,12 ± 0,06  | 1,16 ± 0,05        |
| Протромбиновое время, сек.                | 13,36 ± 0,53 | 12,78 ± 0,19 | 13,38 ± 0,49       |
| Тромбиновое время, сек.                   | 15,82 ± 0,41 | 15,86 ± 0,37 | 15,2 ± 0,72        |
| Антитромбин-III%                          | 106,8 ± 4,2  | 116,6 ± 2,5  | 106,7 ± 5,48       |
| P <sub>1</sub>                            |              | <0,05        |                    |
| P <sub>2</sub>                            |              |              | <0,05              |
| Активный протеин С, %                     | 121,4±8,3    | 134,2±9,8    | 165±9,8            |
| P <sub>1</sub>                            |              |              | <0,05              |
| P <sub>2</sub>                            |              |              | <0,05              |
| Фибриноген, г/л                           | 3,1 ± 0,15   | 3,04 ± 0,12  | 3,05 ± 0,13        |
| Д-димер, мг/мл                            | 1,97 ± 0,53  | 2,21 ± 0,5   | 1,86 ± 0,41        |
| P <sub>1</sub>                            |              | <0,05        |                    |
| P <sub>2</sub>                            |              |              | <0,05              |
| РФМК, мг %                                | 4,04±0,1     | 4,48 ± 0,09  | 4,22 ± 0,08        |
| P <sub>1</sub>                            |              | <0,05        | <0,05              |
| P <sub>2</sub>                            |              |              | <0,05              |
| XII-a зависимый фибринолиз, мин.          | 16,0 ± 4,2   | 15,1 ± 3,3   | 13,1 ± 3,7         |
| P <sub>1</sub>                            |              |              | <0,05              |
| P <sub>2</sub>                            |              |              | <0,05              |
| Тотальный эуглобулиновый фибринолиз, мин. | 231±12,5     | 203±13,6     | 236±14,2           |
| P <sub>1</sub>                            |              | <0,05        |                    |
| P <sub>2</sub>                            |              |              | <0,01              |
| Плазминоген %                             | 81,5±2,1     | 81,3±1,4     | 81,8±1,8           |
| Антиплазмин %                             | 101±16,4     | 90±12,1      | 100,8±13,7         |

**Примечание:** P<sub>1</sub> – достоверность различий между показателями из артерии и вены или коронарного синуса, P<sub>2</sub> – между показателями из коронарного синуса и вены.

свидетельствует увеличение РФМК и Д-димера. Полученные факты могут быть объяснены, с одной стороны, сдвигом рН в кислую сторону [1, 2] в венозной по сравнению с артериальной кровью, а с другой – увеличением количества микровезикул [6], обладающих выраженной прокоагулянтной активностью [7, 8].

В венозной крови по сравнению с артериальной у больных ИБС быстрее осуществляется тотальный зуглобулиновый фибринолиз. Вместе с тем концентрация пламиногена в артериальной и венозной крови оказалась практически одинаковой. Не исключено, что усиление фибринолиза в венозной крови связано со сдвигом рН в кислую сторону [1, 2]. Но дело заключается не только в этом. Как показывают наши исследования [10], экстракты различных тканей обладают выраженной тромбопластической и фибринолитической активностью. Более того, имеется прямая корреляционная связь между способностью экстрактов ускорять свёртываемость крови и стимулировать фибринолиз. Нет никакого сомнения, что усиление фибринолитической активности в венозной крови во многом зависит от повышенного числа в ней микровезикул [6].

В крови, взятой из бассейна коронарных артерий, по сравнению с периферической артериальной кровью отмечаются тенденция к уменьшению числа тромбоцитов, незначительное удлинение АЧТВ, увеличение уровня РФМК и протеина С и усиление хагеман-зависимого фибринолиза.

Не исключено, что уменьшение числа тромбоцитов в крови коронарных артерий обусловлено большей плотностью адгезивных молекул (Р- и L-селектинов и других), расположенных в дуге аорты и в области выхода коронарных артерий. При этом часть активированных тромбоцитов может оседать на эндотелии дуги аорты и не поступать в коронарные артерии. Удлинение АЧТВ в крови, полученной из коронаров, связано с увеличением концентрации (или активности) антикоагулянтов, в том числе протеина С. Установлено, что в артериях синтезируется больше тромбомодулина, чем в венах [15]. Возможно, что на эндотелии дуги аорты и бассейне коронарных артерий сконцентрирован тромбомодулин, содержание которого во многом определяет активность протеина С.

Установлено, что ингибитор внешнего пути свёртывания крови – TFPI наиболее интенсивно синтезируется эндотелием сосудов лёгких и сердца и сравнительно мало – эндотелиальными клетками синусоидов печени [14, 16]. Этим отчасти также объясняется замедление свёртывания крови, полученной из бассейна коронарных артерий.

Наконец, при увеличении скорости сдвига, что наблюдается при поступлении крови в коронарные артерии, синтез тромбомодулина в эндотелии возрастает [17]. Всё сказанное может способствовать активации протеина С в бассейне коронарных артерий и приводить в конечном итоге к удлинению свёртывания крови.

Нам трудно объяснить, почему у больных ИБС в артериальной крови, полученной из коронарного синуса, ускорен хагеман-зависимый (XIIa-зависимый) фибринолиз. По всей видимости, это связано с активацией фактора XII повреждёнными атеросклеротическими бляшками, представляющими чужеродную поверхность и сосредоточенными в устье коронар-

ных артерий. В то же время в крови, полученной из коронарных артерий, тотальный зуглобулиновый фибринолиз протекает так же, как и в периферической артериальной крови.

Все представленные данные свидетельствуют о том, что у больных ИБС в венозной крови усилено постоянное внутрисосудистое свёртывание, но при этом повышена концентрация А-III. В крови, взятой из коронарных артерий, свёртываемость осуществляется медленнее, чем в периферической артериальной крови, повышена активность протеина С, несколько интенсивнее протекает хагеман-зависимый фибринолиз. Вместе с тем выявленные нами отличия в свёртываемости и фибринолитической активности крови, взятой из различных бассейнов сосудистого русла, у больных ИБС незначительны. Исключение, пожалуй, составляет уровень протеина С, который в крови из коронаров выше, чем в венозной и периферической артериальной крови. Отсюда следует сделать вывод, что по исследованию венозной крови можно с большой долей вероятности судить о том, что происходит с коагуляционной и фибринолитической активностью крови в бассейне коронарного русла.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Альфонсов В. В. Роль метаболических процессов в регуляции системы гемостаза: Автореф. дис. доктора мед. наук. – Фрунзе, 1978. – 36 с.
2. Альфонсов В. В., Бочарникова Н. В., Альфонсова Е. В. и др. Ацидоз, гемостаз и морфология органов пищеварительной системы. – Чита, 2005. – 100 с.
3. Альфонсов В. В., Кузник Б. И. О роли тканевых факторов свёртывания крови коронарных артерий в происхождении тромбозов // Кардиология. – 1967. – № 4. – С. 53–56.
4. Балуда В. П., Баркаган З. С., Гольдберг Е. Д. и др. Лабораторные методы исследования системы гемостаза. – Томск, 1980. – 312 с.
5. Баркаган З. С., Момот А. П. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза. – М.: Ньюдиамед. – 2001. – 300 с.
6. Бышевский А. Ш., Кузник Б. И., Витковский Ю. А. и др. Коагуляционная активность надмолекулярных частиц, циркулирующих в кровотоке, свёртываемость артериальной и венозной крови, интенсивность липидпероксидации и толерантность к тромбину // Гемостаз, тромбоз и реология. – 2007. – № 4. – С. 33–38.
7. Зубаиров Д. М. Молекулярные основы свертывания крови и тромбообразования. – Казань: ФЭН АНТ. – 2000. – 367 с.
8. Зубаирова Л. Д., Зубаиров Д. М., Андрушко И. А. и др. Функции и диагностическое значение микровезикул в крови // Матер. 2-й Всероссийской (с международным участием) научной конференции «Клиническая гемостазиология и реология в сердечно-сосудистой хирургии». – М., 2005. – С. 109–110.
9. Коваль Г. С., Медведев М. А., Рзануева Н. В. Морфофункциональная характеристика распределения эритроцитов на различных уровнях артериального русла. VI Сибирский физиологический съезд. Тезисы докладов. – Барнаул, 2008. – С. 94–95.
10. Кузник Б. И., Малежик Л. П., Молчанова Н. Л., Скипетров В. П. О взаимосвязи между тромбопластической и фибринолитической активностью различных тканей // Проблемы гематологии и переливания крови. – 1981. – № 11. – С. 28–31.
11. Кузник Б. И., Савельева Т. В., Куликова С. В. и др. Некоторые вопросы регуляции свёртывания крови // Физиология человека. – 1976. – № 5. – С. 857–865.
12. Кузник Б. И., Скипетров В. П. Форменные элементы крови, сосудистая стенка, гемостаз и тромбоз. – М.: Медицина. – 1974. – 320 с.

13. Момот А. П. Патология гемостаза. – СПб, 2006. – 210 с.

14. Патрушев Л. И. Генетические механизмы наследственных нарушений системы гемостаза // Биохимия. – 2002. – № 1. – С. 40–55.

15. Петрищева Н. Н., Папаян Л. П. Гемостаз. Физиологические механизмы, принципы диагностики основных форм геморрагических заболеваний. – СПб, 1999. – 117 с.

16. Bajaj M. S., Birktoft J. J., Steer S. A., Bajaj S. P. Structure and biology of tissue factor pathway inhibitor // Thromb. Haemost. – 2001. – V. 86. – P. 959–972.

17. Braddock M., Schwachtgen J., Houston P. et al. Fluid shear stress modulation of gene expression in endothelial cells // News. Physiol. Sci. – 1998. – V. 13. – P. 241–246.

Поступила 15.12.2008

**Л. В. САВИНА, О. В. КОКУЕВА, М. С. ЯКОВЕНКО, Н. В. НОВОСЕЛЯ, С. А. СЕРЕДА**

## **НОВЫЕ ПУТИ В ДИАГНОСТИКЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ ГЕПАТОПАНКРЕАТИЧЕСКОЙ ЗОНЫ**

*Федеральное государственное учреждение «Российский центр функциональной хирургической гастроэнтерологии» Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию, г. Краснодар, ул. Седина, 4. E-mail: ankvin@yandex.ru*

Целью исследования было использование биологической тест-системы (БТС) в диагностике структурных изменений в органах при заболеваниях гепатопанкреатической зоны.

Главными компонентами БТС явились аминокислоты, нейромедиатор дофамин, водный раствор натриевой соли ДНК, сернокислая магнезия. Обследовано 120 больных – 60 человек с жировым гепатозом и 60 – с хроническим панкреатитом. Исследование включало помещение стеклянных пластин с нанесенной на них БТС в зоны проекции печени и поджелудочной железы с последующей сушкой препаратов и микроскопированием. Одновременно проводили биохимическое исследование, УЗИ органов, биопсию. При изучении структур БТС были выявлены принципиальные различия между препаратами, полученными при регистрации излучения здоровых органов и при их патологии. Предложенная модель «ин витро» может быть использована для диагностики жирового гепатоза и хронического панкреатита.

Ключевые слова: биологическая тест-система, жировой гепатоз, хронический панкреатит.

**L.V. SAVINA, O. V. KOKOUEVA, M. S. YAKOVENKO, N. V. NOVOSELIYA, S. A. SEREDA**

### **THE NEW IN DIAGNOSTICS OF HEPATO-PANCREATIC ZONE DISEASES**

*All-Russian Centre For Surgical Gastroenterology, Krasnodar*

The purpose of study: using of the biological test-system (BTS) in diagnostics the structure disorders of inner organs in the patients with hepato-pancreatic zone diseases.

The main components of BTS are amino acids, neuromediator dopamine, water solution of natrium salt of DNA, magnesium sulfatis. 120 patients were examined – 60 with fatty hepatosis and 60 with chronic pancreatitis. The study design includes a dislocation of glass plates with inflicted on them BTS in to the zones of hepar and pancreas projections with the following drying the preparations and microscopy. Simultaneously conduct the biochemical study of serum blood, ultrasonic study of organs, punctional biopsy. At study of structures BTC there were are revealed principle differences between preparations got at registrations of radiation of organs in healthy and their pathology. Offered model «in vitro» can be used for diagnostics fatty hepatosis and chronic pancreatitis.

Key words: diagnostics, biological test-system, fatty hepatosis, chronic pancreatitis.

Эффективность современных методов инструментальной диагностики патологии гепатопанкреатической системы основана на применении совершенной аппаратуры, позволяющей четко визуализировать исследуемый объект.

Однако нельзя не учитывать инвазивность некоторых методов обследования, наличие лучевой нагрузки. Клинические и лабораторные показатели в большинстве случаев не отражают реальной картины патологического процесса. В частности, при заболеваниях печени и поджелудочной железы возникает необходимость в совершенствовании методик, позволяющих оценить структурные изменения в органах, динамику развития патологического процесса.

Целью данного исследования явилась разработка сенсорного индикатора, регистрирующего биологическое излучение органов гепатопанкреатической зоны – печени и поджелудочной железы, функциональные и органические нарушения которых взаимосвязаны.

### **Материалы и методы исследования**

Для диагностики структурных изменений, возникающих в органе, нами была разработана биологическая тест-система (БТС), компоненты которой представлены смесью 0,1%-ного водного раствора аминокислот (аспарагиновая, глицин, триптофан, лейцин, валин, серин, фенилаланин, треонин) в равных пропорциях; 0,5%-ным водным раствором нейромедиатора дофамина;