



Л.О. Федотова

Активність гемостазу та фібринолізу у хворих на ішемічну хворобу серця із супутньою артеріальною гіпертензією

ДЗ «Відділкова клінічна лікарня станції Сімферополь
ДП «Придніпровська залізниця», м. Сімферополь

Мета роботи — вивчити окремі показники гемостазу та фібринолізу у хворих з ішемічною хворобою серця (ІХС) та супутньою симптоматичною артеріальною гіпертензією (АГ).

Матеріали та методи. Під спостереженням перебувало 48 осіб, з них 23 страждали від атеросклерозу коронарних артерій із клінікою ІХС (перша група), у 25 було діагностовано ІХС із симптоматичною АГ (друга група).

Результати та обговорення. Для хворих на ІХС характерне помірне підвищення активності системи згортання крові за рахунок зниження рівня природного антикоагулянту антитромбіну III на тлі зниження фібринолітичного потенціалу (пригнічення активаторів плазміногену й наростання інгібіторних властивостей крові).

Висновки. Артеріальна гіпертензія, що супроводжує ішемічну хворобу серця, істотно не впливає на порушення активності гемостазу й фібринолізу.

Ключові слова: гемостаз, фібриноліз, артеріальна гіпертензія, ішемічна хвороба серця.

Згідно із сучасним уявленням, до основних механізмів прогресування ішемічної хвороби серця (ІХС) належить дестабілізація гемоваскулярного гомеостазу [12]. Порушення функціонального стану ендотелію, підвищення агрегаційної активності тромбоцитів, в'язкості крові відіграє роль тригера розвитку ІХС, зумовлюючи важкість перебігу і прогноз захворювання [7, 15].

У здорових осіб похилого віку поряд із помірною хронічною активацією системи згортання крові відбувається компенсаторне зростання інтенсивності фібринолізу [8]. У хворих на ІХС виражена гіперкоагуляція крові супроводжується депресією фібринолітичної системи, що призводить до дисбалансу коагуляції і фібринолізу. Останнє суттєво збільшує ризик розвитку тромботичних ускладнень [6, 18].

Для хворих на ІХС характерне зниження фібринолітичної активності крові в нічні та ранні ранкові години [10, 11], а також спостерігається пригнічення як ферментативного, так і неферментного фібринолізу, що корелює із важкістю клінічних виявів захворювання [1, 13].

Зміни параметрів фібринолітичної системи свідчать про реакції всього ендотелію та не несуть інформації про ближчий прогноз захворювання. Системне підвищення інгібітору активатора плазміногену не еквівалентне активації місцевих про-

цесів згортання крові, так само як і зростання продукції активатора плазміногену не означає посилення місцевого фібринолізу [4].

Визначення загальної фібринолітичної активності крові не дає суттєвої інформації, оскільки цей показник знижений не тільки у хворих на ІХС [3], а й у здорових людей унаслідок міцного зв'язку плазміну з антиплазмінами [9].

Доведено, що артеріальна гіпертензія (АГ) супроводжується порушенням реологічних властивостей крові [17]. Водночас існує прямий кореляційний зв'язок між рівнем артеріального тиску і ступенем гіперв'язкого синдрому [5]. У низці досліджень відмічається посилення агрегаційної здатності тромбоцитів у хворих на ІХС [16]. Гіперпродукцію тромбоксану $A_2(TxA_2)$, яка спостерігається при активації тромбоцитів, розглядають як суттєвий чинник, що ініціює АГ. Не менш важливо в цій ситуації те, що в процесі активації тромбоцитів виділяються медіатори, які підвищують ризик тромботичних ускладнень. Роль тригерів зазначеної біологічної реакції відводиться іншим біологічно активним речовинам, серед яких і такий ефекторний фермент коагуляційного каскаду, як тромбін [2, 14].

Мета роботи — вивчити окремі показники гемостазу й фібринолізу у хворих з ішемічною хворобою серця та супутньою симптоматичною артеріальною гіпертензією.

Матеріали та методи

Під спостереженням перебували 48 осіб, з них 23 страждали від атеросклерозу коронарних арте-

Стаття надійшла до редакції 10 вересня 2013 р.

Федотова Лариса Олексіївна — лікар-кардіолог
95015, АР Крим, м. Сімферополь, просп. Бокуна, 29
E-mail: I - fedotova@mail.ru

рій із клінікою ІХС (перша група), у 25 була діагностована ІХС із симптоматичною АГ (друга група). Контрольну групу склали 22 практично здорові особи. Середній вік здорових людей — 36 років, хворих з ІХС — 55,5 року, пацієнтів з гіпертонічною хворобою — 54,5 року. Діагноз ІХС встановлювали на основі типової клінічної картини стенокардії спокою або напруги, наявності документованого інфаркту міокарда в анамнезі, рубцевих змін міокарда або ознак хронічної коронарної недостатності за даними ЕКГ, стійких чи таких, що наполегливо рецидивують, порушень ритму серця і провідності, не пов'язаних із запальними та дистрофічними ураженнями серця іншого генезу, рентгенологічних ознак ураження аорти, стійких порушень ліпідного обміну, особливо атерогенних типів гіперліпопротеїдемії. У сумнівних випадках дані про дефіцит коронарного резерву серця виявлялись у процесі тредміл-тесту.

Досліджували кров із кубітальної вени та ранкову порцію сечі. Для визначення окремих показників гемостазу й фібринолізу використовували реактиви і стандартні методики науково-виробничої фірми «SIMKOLtd» (Росія).

Статистичні розрахунки проводили з використанням пакета прикладних програм Statistica 10, Microsoft Excel. Під час аналізу застосовували метод варіаційної статистики для кількості перемінних величин (обчислювали такі показники, як n , середньостатистичну медіану, стандартне відхилення).

Результати та обговорення

Результати дослідження окремих показників гемостазу й фібринолізу відображені в таблиці.

З таблиці видно, що концентрація фібриногену в крові в обстежених хворих не виходить за межі фізіологічного діапазону. Незважаючи на те, що концентрація цього білка у хворих на ІХС становить 3,59 г/л, а у хворих на ІХС із супутньою АГ в середньому вище, ніж у практично здорових осіб відповідного віку (3,10 г/л, $p < 0,05$), цей показник перебуває в діапазоні фізіологічних коливань.

Аналіз активності антитромбіну III (АТ III) показав, що для хворих на ІХС характерне пригнічення активності цього антикоагулянту незалежно від наявності чи відсутності АГ. Так, у першій групі хворих цей показник склав ($88 \pm 1,8$) % за норми 100 % ($p < 0,05$), тоді як у пацієнтів з ІХС та АГ

Таблиця

Показники активності згортальної та фібринолітичної систем у хворих на ІХС залежно від наявності чи відсутності АГ ($M \pm m$)

Показник	Норма, $n = 22$	ІХС, $n = 23$	ІХС + АГ, $n = 25$
Фібриноген, г/л	$3,10 \pm 0,8$	$3,60 \pm 0,14$ $p_1 < 0,05$	$3,62 \pm 0,2$ $p_1 < 0,05$ $p_2 > 0,05$
АТ III, %	$100,0 \pm 2,2$	$88 \pm 1,8$ $p_1 < 0,05$	$82,2 \pm 1,6$ $p_1 < 0,05$ $p_2 > 0,05$
УкА, %	$100,0 \pm 9,02$	$91,5 \pm 8,03$ $p_1 > 0,05$	$92,4 \pm 6,2$ $p_1 > 0,01$ $p_2 > 0,05$
Активаторна активність крові, %	$100,0 \pm 2,3$	$91,9 \pm 2,0$ $p_1 < 0,05$	$89,7 \pm 1,8$ $p_1 < 0,05$ $p_2 > 0,05$
БДАП, %	$100,0 \pm 6,4$	$112,4 \pm 2,3$ $p_1 < 0,05$	$118,4 \pm 2,7$ $p_1 < 0,05$ $p_2 > 0,05$
МДАП, %	$100,0 \pm 3,4$	$108,5 \pm 3,2$ $p_1 < 0,05$	$109,9 \pm 4,1$ $p_1 < 0,05$ $p_2 > 0,05$
Плазмін, %	$100,0 \pm 8,5$	$82,3 \pm 4,1$ $p_1 < 0,05$	$88,5 \pm 3,03$ $p_1 < 0,05$ $p_2 > 0,05$
Плазміноген, %	$100,0 \pm 7,5$	$86,5 \pm 3,2$ $p_1 < 0,05$	$88,3 \pm 4,3$ $p_1 < 0,05$ $p_2 > 0,05$
СФА, %	$100,0 \pm 7,2$	$83,3 \pm 1,17$ $p_1 < 0,05$	$91,6 \pm 4,05$ $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$

Примітка. P_1 — достовірність відмінностей порівняно з нормою; p_2 — достовірність відмінностей порівняно з показниками основних груп.

активність АТ III досягала ($82,2 \pm 1,6$) %, тобто в середньому була на 17,8 % менше норми, і ця різниця також була статистично достовірною ($p < 0,05$). Водночас порівняння отриманих показників антикоагулянтної активності в першій та другій групах між собою виявило, що різниця в активності АТ III в середньому склала 5,8 % і не була статистично достовірною ($p_2 > 0,05$).

У процесі вивчення системи фібринолізу отримано дані, що свідчили про пригнічення функціональної активності цієї системи гомеостазу: сумарна фібринолітична активність (СФА) суттєвіше була зниженою у хворих на ІХС із супутньою АГ — ($83,3 \pm 1,17$) %, що суттєво менше норми ($p_1 < 0,05$). Меншою мірою СФА була знижена в групі пацієнтів з ІХС, які не страждали від АГ, але виявлений показник — ($91,6 \pm 4,05$) % також не досягав меж фізіологічного діапазону. Порівняльний аналіз показав, що ступінь пригнічення СФА у хворих другої групи був значно вищим, ніж у пацієнтів першої групи, оскільки зареєстрована різниця виявлялася статистично достовірною ($p_2 < 0,05$).

Вивчення окремих компонентів системи фібринолізу продемонструвало зниження активності активаторного ланцюга. Так, урокіназна активність (УкА) у хворих на ІХС першої та другої групи склала відповідно ($91,5 \pm 8,03$) і ($92,4 \pm 6,2$) % ($p > 0,05$; $p_1 > 0,05$), що було нижче норми, хоч і не досягало рівня статистичної достовірності. Практично ідентичний рівень активатора був зафіксований і в периферичній крові обстежених хворих — ($91,9 \pm 2,0$) % у пацієнтів з ІХС без АГ ($p_1 < 0,05$) та ($89,7 \pm 1,8$) % ($p_1 < 0,05$) — у групі осіб, що страждають від супутньої симптоматичної АГ.

Зниженими виявились і концентрації плазміногену та плазміну. При цьому ступінь зниження суттєво не залежав від чинника АГ. Так, концен-

трація проферменту в першій групі хворих була зниженою відносно норми на 13,5 % ($p_1 < 0,05$), у другій групі — на 11,7 % ($p_1 < 0,05$). Між собою вказані показники були практично рівні ($p_2 > 0,05$). Також була знижена в крові активність ефекторного ензиму — плазміну, яка склала відповідно ($82,3 \pm 4,1$) % ($p_1 < 0,05$) і ($88,5 \pm 3,03$) % ($p_1 < 0,05$).

Активність інгібіторного ланцюга системи фібринолізу вивчали шляхом визначення в обстеженому контингенту вмісту антиплазмінів повільної й швидкої дії. Активність останніх виявилась підвищеною, до того ж рівень антиплазмінів швидкої дії був трохи вищим, ніж антиплазмінів уповільненої дії: у хворих на ІХС без АГ концентрація антиплазмінів швидкої дії склала ($112,4 \pm 2,3$) %, що на 12,4 % вище, ніж у групі практично здорових осіб ($p_2 < 0,05$), у другій групі хворих (ІХС + АГ) цей показник перевищив норму ще більше — на 18,4 % ($p_1 < 0,05$). Водночас порівняння вказаних показників між собою виявило, що відмінності не були достовірними ($p_2 > 0,05$). Трохи меншою мірою була підвищена в крові концентрація антиплазмінів повільної дії, але вона перевищила фізіологічний рівень в обох групах — відповідно ($108,5 \pm 3,2$) % ($p_1 < 0,05$) і ($109,9 \pm 4,1$) % ($p_1 < 0,05$).

Висновки

Для хворих на ішемічну хворобу серця характерне помірне підвищення активності згортальної системи крові за рахунок зниження рівня природного антикоагулянту антитромбіну III на тлі зниження фібринолітичного потенціалу (пригнічення активаторів плазміногену й наростання інгібіторних властивостей крові).

Артеріальна гіпертензія, що супроводжує ішемічну хворобу серця, суттєво не впливає на вказані порушення активності гемостазу й фібринолізу.

Література

1. Андреев Г.В. Фибринолиз (биохимия, физиология, патология). — М.: Изд-во Моск. ун-та, 1979. — С. 249.
2. Антонов В.Ф. Биофизика мембран // Соросовский образовательный журн. — 1996. — № 6. — С. 4—12.
3. Балуда М.В., Викентьев В.В., Фомина В.М. и др. Изменение показателей центральной гемодинамики у больных ИБС, стабильной стенокардией напряжения на фоне терапии милдронатом // Рос. кардиол. журн. — 2007. — № 4. — С. 48—50.
4. Затеишиков Д.А., Аверков О.В., Грацианский Н.А. и др. Нестабильная стенокардия: тканевый активатор плазминогена, ингибитор тканевого активатора плазминогена, протеин С и другие факторы фибринолитической системы крови // Кардиология. — 1991. — № 4. — С. 36—39.
5. Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В., Виллевалде С.В. Рекомендации по артериальной гипертензии 2007: Текст, контекст и размышления // Кардиология. — 2008. — № 2. — С. 72—87.
6. Коркушко О.В., Коваленко А.Н. Фибринолитическая система крови у здоровых людей и больных ишемической болезнью сердца пожилого возраста // Тер. архив. — 1980. — № 8. — С. 15—19.
7. Лишнева В.Ю. Роль дестабилизации гемоваскулярного гомеостаза в развитии ишемии миокарда у больных с ИБС старших возрастных групп // Укр. тер. журн. — 2004. — № 1. — С. 98—103.
8. Лишнева В.Ю., Покрова Е.В. Особенности системы гемостаза у пациентов пожилого возраста с ишемической болезнью сердца и фибрилляцией предсердий // Проблемы старения и долголетия. — 2009. — № 1. — С. 121—125.

9. Лукомский В.А., Белоусов Ю.Б. Гемостаз при ишемической болезни сердца // Кардиология. — 1971. — № 1. — С. 5—10.
10. Селиверстова Г.П., Оранский И.Е. Ритм суточных колебаний некоторых показателей липидного обмена и системы фибринолиза при ишемической болезни сердца // Кардиология. — 1978. — № 2. — С. 130—132.
11. Скутницкая Л.Ю., Аверков О.В., Кобалава Ж.Д. Острый коронарный синдром без стойкого подъема сегмента ST на ЭКГ у больных старческого возраста: рандомизированное сравнение влияния нефракционированного гепарина и фондапаринукса на показатели фибринолиза // Клиническая фармакология и терапия. — 2010. — 19 (4). — С. 23—29.
12. Соколов У.И., Гришина Т.И., Штин С.Р. Влияние фактора Виллебранта и эндотелина на формирование тромботического статуса при ишемической болезни сердца // Кардиология. — 2013. — Т. 53, № 3. — С. 25—30.
13. Сюрин А.А., Братчик А.М., Аникин Е.И., Скоробацкий В.С. Фибринолиз и микроциркуляция при ишемической болезни сердца // Труды Крымского медицинского института. — 1985. — Т. 108. — С. 87—90.
14. Чеботарев Д.Ф., Коркушко О.В. Современный взгляд на артериальную гипертензию у пожилых и старых людей // Кровообращение и гемостаз. — 2005. — № 2. — С. 5—17.
15. Cusack M.K., Marber M.S., Lanibiase P.O. et al. Systemic inflammation in unstable angina is the result of myocardial necrosis // I. Am. Coll. Cardiol. — 2002. — Vol. 39 (12). — P. 1917—1923.
16. Gleerup G.V.J., Winther K. Platelet function and fibrinolytic activity during rest and exercise in borderline hypertensive patients // Eur. J. Clin. Invest. — 1995. — Vol. 25, N 4. — P. 266—270.
17. Jamerson K., Weber M.A., Bakris G.L. et al. for the ACCOMPLISH trial investigator. Benazepril plus Amlodipin or Hydrochlorothiazide for Hypertension in High-Risk Patients // N. Engl. J. Med. — 2008. — 359. — P. 2417—2428.
18. Malek L., Kisiel B., Spiewak M. et al. Coexisting polymorphisms of P2Y12 and CYP2C19 genes as a risk factor for persistent platelet activation with clopidogrel // Circ. J. — 2008. — 72. — P. 1165—1169.

Л.А. Федотова

Активность гемостаза и фибринолиза у больных ишемической болезнью сердца с сопутствующей артериальной гипертензией

ГУ «Отделенческая больница станции Симферополь
ГП «Приднепровская железная дорога», г. Симферополь

Цель работы — изучить отдельные показатели гемостаза и фибринолиза у больных ишемической болезнью сердца (ИБС) и сопутствующей симптоматической артериальной гипертензией (АГ).

Материалы и методы. Под наблюдением находилось 48 человек, из них 23 страдали атеросклерозом коронарных артерий с клиникой ИБС (первая группа), у 25 была диагностирована ИБС с симптоматической АГ (вторая группа).

Результаты и обсуждение. Для больных ИБС характерно умеренное повышение активности свертывающей системы крови за счет снижения уровня естественного антикоагулянта антитромбина III на фоне снижения фибринолитического потенциала (угнетение активаторов плазминогена и нарастание ингибиторных свойств крови).

Выводы. Сопутствующая ишемической болезни сердца артериальная гипертензия существенно не влияет на нарушения активности гемостаза и фибринолиза.

Ключевые слова: гемостаз, фибринолиз, артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца.

L.A. Fedotova

Activity haemostasis and fibrinolysis in patients with coronary heart disease with arterial hypertension

Departmental Hospital station Simferopol
Dnieper railway, Simferopol, Ukraine

Objective. To examine the individual haemostasis and fibrinolysis in patients with coronary heart disease and concomitant symptomatic arterial hypertension.

Materials and methods. The observation involved 48 patients, from them 23 suffered from coronary atherosclerosis with clinical coronary heart disease (Ist group), and in 25 symptomatic coronary arterial hypertension (IInd group) was diagnosed.

Results and discussion. The patients with coronary heart disease were characterized by moderate increase in activity of the blood coagulation system by reducing the amount of natural anticoagulant antithrombin III against the background of the decrease of fibrinolytic potential (inhibition of plasminogen activator and growth of inhibitory blood properties).

Conclusions. The arterial hypertension, accompanying the coronary heart disease, does not affect significantly the disorders of haemostasis and fibrinolysis.

Key words: haemostasis, fibrinolysis, arterial hypertension, coronary heart disease.