

## СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ КОАГУЛЯЦИОННОГО ГЕМОСТАЗА В АРТЕРИАЛЬНОЙ И ВЕНОЗНОЙ КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ РАЗЛИЧНОГО ГЕНЕЗА

**В.Ф. КАМЕНЕВ<sup>1</sup>**  
**И.Л. СРЕЛЬНИКОВА<sup>2</sup>**  
**А.А. МАСЛЕННИКОВ<sup>3</sup>**

<sup>1)</sup> *Российский  
государственный  
медицинский  
университет*

<sup>2)</sup> *Областная клиническая  
больница им.Святителя  
Иоасафа,г. Белгород*

<sup>3)</sup> *Белгородский  
государственный  
национальный  
исследовательский  
университет*

*e-mail:  
katenevviktor@mail.ru*

Цель исследования – изучить влияние лёгких на систему гемостаза у больных хронической сердечной недостаточностью (ХСН), возникшей на фоне ишемической болезни сердца (ИБС). У 64 человек с различными функциональными классами (ФК) ХСН изучена система гемостаза (активированное частичное тромбопластиновое время, протромбиновое время, международное нормализованное отношение (МНО), протромбиновый индекс, тромбиновое время, содержание фибриногена, активность антитромбина III, количество растворимых фибрин-мономерных комплексов, уровень продуктов деградации фибриногена (ПДФ)). Оценка гемостаза осуществлялась в аорте во время коронарографии и в локтевой вене. Полученные данные свидетельствуют о выраженных нарушениях со стороны гемостаза, проявляющихся в гиперкоагуляции, в напряжении противосвёртывающей и фибринолитической систем, которые доминируют в аорте, создавая условия к развитию локального ДВС синдрома. По мере прогрессирования выраженности ХСН, данная ситуация усугубляется. ДВС-синдром, нарушая микроциркуляцию в тканях и формируя блокаду микроциркуляционного русла, существенно ухудшает трофику сердечной мышцы, способствуя прогрессированию ИБС.

Ключевые слова: гемостаз, хроническая сердечная недостаточность (ХСН), функциональные классы (ФК).

В настоящее время хроническая сердечная недостаточность (ХСН) является наиболее распространённым и прогностически неблагоприятным осложнением при заболеваниях сердечно-сосудистой системы, в частности ишемической болезни сердца (ИБС) [1]. При сердечной недостаточности отмечается повышенный риск тромбоэмболических осложнений, которые нередко приводят к смертельному исходу [5]. Как правило, при сердечной недостаточности вследствие развития застойных процессов, страдают лёгкие, которым принадлежит важная роль в поддержании гемостатического потенциала организма [2]. Эта функция реализуется благодаря наличию в них, с одной стороны, тромбопластических субстанций, с другой – естественных антикоагулянтов и активаторов пламиногена [3, 4]. Кроме того, легкие способны влиять на фибринолитический потенциал за счет содержащихся в них ингибиторов фибринолиза [2, 3]. Все эти субстанции, попадая в аорту, устремляются в коронарные артерии и создают там соответствующий коагуляционный фон.

**Цель** настоящего исследования – провести сравнительный анализ коагуляционного гемостаза в аорте в локтевой вене у больных ХСН различного генеза.

**Материалы и методы.** Обследовано 64 больных (мужчин 42, женщины 22) в возрасте от 49 до 72 лет с ХСН, причиной которой явилась ишемическая болезнь сердца (ИБС). ХСН I функционального класса (ФК) по классификации Нью-Йоркской ассоциации кардиологов (NYHA) была у 14 больных, II ФК – у 27 и III–IV ФК – у 23 больных. Все больные страдали следующими формами ИБС: постинфарктный кардиосклероз с явлениями стенокардии был у 13 человек, у 20 наблюдалась стабильная стенокардия 2 ФК и у 31 – нестабильная стенокардия.

Забор крови для исследования осуществлялся во время коронарографии из аорты и из локтевой вены. Учитывая, что кровь в аорту попадает непосредственно из лёгких, то, оценивая в ней показатели коагулограммы, мы судили о влиянии лёгких на гемостатический потенциал организма. В качестве группы сравнения выступали больные, у которых явления атеросклероза отсутствовали. Кардиография и коронарография у них осуществлялась при комбинированном аортальном (7 человек) и митральном пороках (6 человек), для решения вопроса о возможности оперативного лечения.



Для оценки гемостаза коагулометрическим методом с помощью аппарата "Solar" определяли активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ, с), протромбиновое время (ПТВ, с), международное нормализованное отношение INR (МНО) и протромбиновый индекс (ПТИ, %) по тесту Техпластин-S, тромбиновое время (ТВ, с) по тромбин-тесту, содержание фибриногена по Clauss, активность антитромбина III по принципу Abildgaard и соавт. Также оценивали количественный уровень растворимых фибрин-мономерных комплексов (РФМК, мг%) ортофенантролиновым методом [6], уровень продуктов деградации фибриногена (ПДФ) (мг/л). Все используемые тест-системы для изучения плазменного звена гемостаза фирмы "Технология-стандарт". При статистической обработке результатов использовали критерий Манна-Уитни.

**Результаты исследования.** В контрольной группе не выявлены достоверные различия гемокоагуляционной активности между кровью в аорте и локтевой вене. При исследовании плазменного звена гемостаза у больных ИБС с 1 ФК ХСН (табл.1) в аорте, по сравнению с контрольной группой, выявлены разнонаправленные изменения со стороны коагуляционного гемостаза. Если в 1 фазе свёртывания крови отмечается гипокоагуляция, на что указывает удлинение АВР и АЧТВ, то во 2 фазе – гиперкоагуляция, о чём свидетельствует повышение ПТИ и снижение МНО.

Таблица 1

**Показатели свёртывающей системы крови у больных с ХСН, развившейся на фоне ИБС**

Показатели	Контрольная группа		1 ФК		2 ФК		3-4 ФК	
	аорта	вена	аорта	вена	аорта	вена	аорта	вена
1	2	3	4	5	6	7	8	9
МНО	$P_x > 0,5$ 1,21±0,04	1,18±0,03	$P_x > 0,5$ 0,9±0,02 $P_1 < 0,005$ $P_2 < 0,05$ $P_3 < 0,5$	0,9±0,03 $P_1 < 0,01$ $P_2 < 0,05$ $P_3 < 0,05$	$P_x > 0,5$ 1,1±0,02 $P_1 < 0,01$ $P_4 < 0,05$	1,1±0,02 $P_1 < 0,05$ $P_4 > 0,5$	$P_x < 0,05$ 1,0±0,03 $P_1 < 0,01$	1,1±0,02 $P_1 < 0,05$
АЧТВ, сек	$P_x > 0,4$ 38,1±1,2	35,3±1,6	$P_x < 0,001$ 58,4±0,9 $P_1 < 0,001$ $P_2 < 0,001$ $P_3 < 0,001$	34,7±1,1 $P_1 > 0,3$ $P_2 > 0,5$ $P_3 < 0,05$	$P_x < 0,001$ 29,7±1,4 $P_1 < 0,001$ $P_4 < 0,001$	37,9±1,2 $P_1 > 0,2$ $P_4 < 0,001$	$P_x < 0,01$ 39,6±1,2 $P_1 > 0,2$	32,5±1,3 $P_1 > 0,3$
ПТИ %	$P_x > 0,3$ 84,3±2,1	89,6±1,5	$P_x > 0,5$ 109,5±3,2 $P_1 < 0,001$ $P_2 < 0,001$ $P_3 < 0,01$	108,9±2,6 $P_1 < 0,001$ $P_2 < 0,001$ $P_3 < 0,01$	$P_x < 0,001$ 92,4±1,4 $P_1 < 0,005$ $P_4 < 0,01$	82,7±1,3 $P_1 < 0,005$ $P_4 < 0,001$	$P_x > 0,3$ 98,7±1,6 $P_1 < 0,001$	101,3±1,6 $P_1 < 0,001$
ТВ, сек	$P_x > 0,3$ 18,3±1,1	19,8±1,7	$P_x < 0,001$ 24,4±1,2 $P_1 < 0,005$ $P_2 < 0,001$ $P_3 < 0,001$	17,6±1,5 $P_1 > 0,05$ $P_2 < 0,01$ $P_3 > 0,05$	$P_x > 0,5$ 16,4±1,3 $P_1 > 0,05$ $P_4 > 0,05$	14,8±1,1 $P_1 < 0,01$ $P_4 > 0,05$	$P_x > 0,2$ 17,9±1,5 $P_1 > 0,5$	15,8±1,4 $P_1 < 0,01$
Концентрация фибриногена, г/л	$P_x > 0,005$ 1,7±0,2	2,3±0,3	$P_x > 0,4$ 4,25±0,2 $P_1 < 0,001$ $P_2 > 0,5$ $P_3 > 0,05$	4,34±0,3 $P_1 < 0,001$ $P_2 > 0,2$ $P_3 > 0,05$	$P_x > 0,05$ 4,29±0,2 $P_1 < 0,001$ $P_4 > 0,05$	4,53±0,3 $P_1 < 0,001$ $P_4 > 0,3$	$P_x > 0,4$ 4,77±0,3 $P_1 < 0,001$	4,67±0,3 $P_1 < 0,001$

Примечание:  $P_1$  достоверность различий в сравнении с нормой;  $P_2$  достоверность различий между 1 ФК и 2 ФК;  $P_3$  достоверность различий между 1 ФК и 3-4 ФК;  $P_4$  достоверность различий между 2 ФК и 3-4 ФК;  $P_x$  достоверность различий в данной группе между аортой и веной.

У больных ХСН, развившейся на фоне ИБС, наблюдается снижение антикоагулянтного резерва по мере нарастания выраженности ХСН (табл. 2), на что указывает существенное снижение количества антитромбина 3 как в аорте, так и в вене



( $P_1, P_2, P_3, P_4 < 0,001$ ) и повышение содержания ПДФ во всех группах больных ( $P_1 < 0,001$ ). Прогрессирование ХСН сопровождается уменьшением уровня плазминогена в аорте и локтевой вене и ростом концентрации растворимого фибрина. Выявлено, что у больных 2 ФК и 3-4 ФК ХСН в аорте, по сравнению с локтевой веной, отмечается более высокие количества растворимого фибрина, более низкий уровень АТ-3 и плазминогена.

Таблица 2

**Показатели противосвёртывающей и фибринолитической систем крови у больных с ХСН, развившейся на фоне ИБС**

Показатели	Контрольная группа		1 ФК		2 ФК		3 ФК	
	аорта	вена	аорта	вена	аорта	вена	аорта	вена
АТ-3, %	$P_x > 0,5$ 98,4±1,8	100,0±2,4	$P_x > 0,5$ 78,4±2,3 $P_1 < 0,001$ $P_2 < 0,001$ $P_3 < 0,001$	79,8±2,7 $P_1 < 0,001$ $P_2 > 0,05$ $P_3 < 0,001$	$P_x < 0,001$ 66,4±1,4 $P_1 < 0,001$ $P_4 < 0,001$	75,8±1,2 $P_1 < 0,001$ $P_4 < 0,001$	$P_x < 0,01$ 60,3±2,1 $P_1 < 0,001$	67,1±2,5 $P_1 < 0,001$
Плазминоген, %	$P_x > 0,05$ 105,4±2,2	100,3±1,9	$P_x > 0,5$ 108,7±2,1 $P_1 > 0,3$ $P_2 < 0,01$ $P_3 < 0,001$	105,6±2,0 $P_1 < 0,05$ $P_2 < 0,05$ $P_3 < 0,001$	$P_x < 0,001$ 78,6±1,5 $P_1 < 0,001$ $P_4 < 0,001$	99,5±1,9 $P_1 > 0,4$ $P_4 < 0,001$	$P_x < 0,01$ 60,3±2,1 $P_1 < 0,001$	67,1±2,5 $P_1 < 0,001$
ПДФ, мг/л	$P_x > 0,5$ 0,168 ±0,014	0,158 ±0,012	$P_x > 0,5$ 0,258 ±0,032	0,238 ±0,02	$P_x > 0,5$ 0,279 ±0,036	0,236 ±0,04	$P_x > 0,5$ 0,283 ±0,022	0,245 ±0,03
			$P_1 < 0,001$ $P_2 > 0,5$ $P_3 > 0,05$	$P_1 < 0,001$ $P_2 > 0,5$ $P_3 > 0,5$	$P_1 < 0,001$ $P_4 > 0,5$	$P_1 < 0,001$ $P_4 > 0,5$	$P_1 < 0,001$	$P_1 < 0,001$
Растворимый фибрин, мг%	$P_x > 0,4$ 4,5±0,4	3,9±0,3	$P_x < 0,001$ 4,8±0,4 $P_1 > 0,1$ $P_2 > 0,05$ $P_3 > 0,05$	3,5±0,3 $P_1 > 0,3$ $P_2 > 0,4$ $P_3 < 0,001$	$P_x < 0,001$ 5,7±0,4 $P_1 < 0,05$ $P_4 < 0,001$	3,4±0,3 $P_1 > 0,3$ $P_4 < 0,001$	$P_x < 0,001$ 4,2±0,2 $P_1 > 0,3$	3,4±0,3 $P_1 > 0,3$

Примечание:  $P_1$  достоверность различий в сравнении с нормой;  $P_2$  достоверность различий между 1 ФК и 2 ФК;  $P_3$  достоверность различий между 1 ФК и 3-4 ФК;  $P_4$  достоверность различий между 2 ФК и 3-4 ФК;  $P_x$  достоверность различий в данной группе между аортой и веной.

**Выводы.** Полученные данные свидетельствуют о том, что при ХСН, развившейся на фоне ИБС наблюдаются выраженные нарушения со стороны гемостатического потенциала организма. Они проявляются в гиперкоагуляции, в напряжении противосвёртывающей и фибринолитической систем. Данные нарушения доминируют в аорте, где формируются условия к развитию локального ДВС синдрома. По мере прогрессирования ХСН эта ситуация усугубляется ДВС-синдром, нарушая микроциркуляцию в тканях и формируя блокаду микроциркуляционного русла, что существенно ухудшает трофику сердечной мышцы, способствуя прогрессированию ИБС.

**Литература**

1. Беленков, Ю.Н. Медикаментозные пути улучшения прогноза у больных хронической сердечной недостаточностью. / Ю.Н. Беленков, В.Ю. Мареев, Ф.Т. Агеев. – М.: Инсайт, 1997, – 77с.
2. Калнынь, М.Л. Лёгкие как часть фибринолитической системы // Актуальные вопросы патофизиологии : сб. научной конференции патофизиологов Прибалтики / М.Л. Калнынь, Е.Л.Лашетко, И.П. Зуев // Тезисы докладов, 1976. С. 64-65.
3. Братчик, А.М. Клинические проблемы фибринолиза / А.М. Братчик // Здоровье, 1993. – 344 с.
4. Aoki, N. Preparation of plasminogen activator from vascular trees of human cadavers. Its comparison with urokinase. / N. Aoki // J.Biochem. -1974 -N. 4. – P.75.
5. Мареев, В.Ю. Рекомендации по рациональному лечению больных с сердечной недостаточностью" / В.Ю. Мареев // Consilium medicum 1999; 1 (3): С. 109–146.



6. Момот, А.П. // Клин. лаб. Диагностика/А.П. Момот, В.А. Елыкомов, З.С. Баркаган, 1996; 4:С. 17–20.

## **COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF HEMOSTASIS SYSTEM OF AORTA AND VEINS IN PATIENTS WITH CHRONIC CARDIAC INSUFFICIENCY CAUSED BY CHRONIC CARDIAC INSUFFICIENCY**

**V.F. KAMENEV<sup>1</sup>**  
**I.L. STRELNIKOVA<sup>2</sup>**  
**A.A. MASLENNIKOV<sup>3</sup>**

*<sup>1)</sup> Russian State  
Medical University,  
Moscow*

*<sup>2)</sup> Regional clinical hospital  
of St. Ioasaf, Belgorod*

*<sup>3)</sup> Belgorod National  
Research University*

*e-mail: kamenevviktor@mail.ru*

The main purpose of the study is to explore the influence of lungs on hemostasis system in patients with chronic cardiac insufficiency caused by CHD. The system of hemostasis was studied among 64 patients suffering from various CCI FC (activated partial thromboplastin time, prothrombin time, MHO, prothrombin index, thrombin time, fibrinogen content of the blood, antithrombin III activity, the number of fibrin-monomer complexes, GDF level. The estimation of hemostasis was performed in aorta during coronarography and in cubital vein.

The findings evidence significant hemostasis malfunction, that manifests in hypercoagulability, in high intensity of anticoagulant and fibrinolytic systems, which dominate in aorta creating the conditions for development of local disseminated intravascular syndrome. With increasing severity of chronic cardiac insufficiency this case also intensifies.

The importance of the moment is due to disseminated intravascular syndrome, breaking tissue microcirculation, forming blockade of microvasculature, appreciably reduces nutrition of myocardium, advancing chronic cardiac insufficiency further.

Key words: hemostasis, Chronic cardiac insufficiency (CCI), functional class (FC).