

МЕДИЦИНА

**Анатолий Шулимович БЫШЕВСКИЙ,
Сергей Леонидович ГАЛЯН,
Валентина Анатольевна ПОЛЯКОВА,
Робинзон Григорьевич АЛБОРОВ,
Елена Александровна ВИНОКУРОВА,
Елена Александровна МАТЕЙКОВИЧ,
Майкеш Кауржановна УМУТБАЕВА,
Алексей Иванович ВОЛКОВ,**

*кафедра биохимии Тюменской государственной
медицинской академии*

Непрерывное внутрисосудистое свертывание крови при изменениях липопероксидации

УДК 57.052:115:616.151.5

АННОТАЦИЯ. Активация или угнетение липопероксидации разными воздействиями сопровождается ростом или снижением уровня индикаторов непрерывного внутрисосудистого свертывания крови, что подтверждает представление о взаимозависимости между свободно-радикальными процессами и свертыванием крови.

The activation or oppression peroxidation of lipids by different influences is accompanied by body height or downstroke of a level of indicators of continous intravascular coagulation of a blood, that confirms representation about mutuality between free-radical process and coagulation of a blood.

Введение. Несомненна зависимость ряда систем жизнеобеспечения от интенсивности липопероксидации /ЛПО/ [1, 2], существенно изменяющейся при многих отклонениях от физиологической нормы [3, 4, 5]. Однако при исследовании связи между гемостазом и ЛПО обычно определяли показатели состояния гемостаза в сочетаниях, не позволяющих делать выводы об интенсивности непрерывного (постоянного) внутрисосудистого свертывания крови (далее — НВСК), хотя известно, что интенсивность внутрисосудистого свертывания отражает степень напря-

жения гемостаза [6, 7] — от сдвигов интенсивности НВСК в значительной мере зависит наклонность к гипер- или к гипокоагуляции [8, 9, 7]. Важно и то, что при изучении состояния свободно-радикальных процессов в организме не всегда оценивали антиоксидантную активность [10, 11].

Широкое распространение синдрома гипероксидации [12] диктует необходимость выяснить, есть ли зависимость между ЛПО и антиоксидантной активностью, с одной стороны, и интенсивностью НВСК, с другой. Эти обстоятельства определили цель исследований — установить, имеется ли связь между интенсивностью внутрисосудистого свертывания крови и ЛПО, а также антиоксидантным потенциалом, охарактеризовать эту связь с тем, чтобы оценить роль ЛПО в поддержании гемостатического потенциала.

Материалы и методы исследований. Эксперименты выполнены на нелинейных белых крысах-самцах (170 ± 15 г), получавших рацион вязкой консистенции (каша из злаков), в составе которого вводили исследуемые вещества. Кровь брали из яремной вены у наркотизированных диэтиловым эфиром крыс в шприц с раствором цитрата натрия, соблюдая гемостазиологические правила [13]. В пробах крови оценивали активированное время рекальцификации /АВР/, активированное частичное тромбопластиновое время /АЧТВ/ [14], содержание продуктов деградации фибрина /ПДФ/ — индикатора коагуляционной активности, содержание D-димеров — индикатора коагуляционной активности и вторичного фибринолиза (фирменная инструкция и набор «D-dimer test» Roche), содержание РКМФ — показателя коагуляционной активности [15], общего фибриногена [16], количество тромбоцитов в крови [15], агрегацию тромбоцитов (агрегометр «Биола», индуктор — АДФ, 0,01 мг/мл [17]), спонтанную агрегацию [13], фактор P_3 плазмы определяли по разнице показателей АВР до и после удаления тромбоцитов по Rabiner, Groder [13], фактор P_4 плазмы [13], общую коагулирующую активность тромбоцитов /ОКАТ/ [18], содержание сопряженных диеновых конъюгат /ДК/ и продуктов окисления липидов, реагирующих с тиобарбитуровой кислотой /ТБК/, скорость окисления /СО/, характеризующей быструю стадию ЛПО, и период индукции /ПИ/ [19], содержание трийодтиронина и тетраiodтиронина / T_3 и T_4 / — радиоиммунным методом с набором **рио-Е3-ПГ** и **рио-Т4-ПГ**.

Для моделирования состояний с угнетением ЛПО вводили тиреостатики (мерказолил или 6-метилтиоурацил /6-МТУ/), антиоксиданты (димефосфон, селмевит), угнетающие перекисное окисление липидов [20, 21], для активации ЛПО вводили соединения, вызывающие гипероксидацию — левоноргестрел, тироксин или ацетат свинца [22].

Результаты обрабатывали методом вариационной статистики для малых рядов наблюдений с вычислением M , m , σ , коэффициента Стьюдента (t) и величины вероятности (P). Различия оценивали как достоверные при значениях степени вероятности ($P < 0.05$).

Результаты и обсуждение. В 1-й серии опытов после введения мерказолила (12 мг/кг ежедневно) периодически определяли все показатели ЛПО и гемостаза.

Из данных табл. 1 видно, что на 12-й день введения мерказолила выявилась тенденция к гипокоагуляции (удлинение АВР и АЧТВ) и снизилась интенсивность ЛПО (уменьшилось содержания ТБК-продуктов), возросла антиоксидантная активность (снижение СО, удлинение ПИ), снизилась активность тромбоцитов (снижение ОКАТ).

На 15-й день ЛПО замедлена, увеличена антиоксидантная активность, снижены ОКАТ, СА и АДФ-агрегация, высвобождение фф. P_3 , P_4 и общая свертываемость (удлинение АВР и АЧТВ), замедлено НВСК (снижение уровня ПДФ, РКМФ и D-димеров, рост числа тромбоцитов), усугубился гипотиреоз (падение уровня T_3 и T_4). Об углублении гипотиреоза свидетельствует и снижение фибриногенемии, видимо, в связи с замедлением коагуляционных превращений фибриногена.

Таблица 1

Индикаторы НВСК и общей свертываемости крови, прокоагулянтная активность и ЛПО тромбоцитов, содержание T_3 и T_4 в плазме при введении мерказолила

Показатели	Контроль	4-й день	6-й день	12-й день	15-й день
ДК, А/мг ЛП	0.05±0.003	0.06±0.007	0.06±0.004	0.07±0.01	0.02±0.002*
ТБК, ед/мг ЛП	0.77±0.06	0.72±0.055	0.70±0.06	0.68±0.05*	0.58±0.03*
ПИ, мин/мл	45.4±2.1	47.5±2.9	48.2±2.4	49.9±2.3*	56.3±1.2*
СО, мм ³ /мин	0.75±0.06	0.72±0.05	0.74±0.04	0.69±0.06*	0.64±0.07*
ТЦ, тыс/мкл	762±22	769±28	820±27	743±22	991±22*
ОКАТ, %	91.2±2.3	93.1±3.3	87.6±3.4	82.4±3.4*	77.9±2.2*
СА, %	5,8±0.30	5,6±0.34	5,2±0.31	5,2±0.32	4,1±0.20*
АДФ-АГ, %	61.5±1.47	63.1±2.41	60.9±1.48	64.6±1.49	55.0±1.41*
P_3 , %	91.1±2.4	90.1±2.4	90.0±2.2	89.9±2.6	82.0±1.5*
P_4 , с	3.2±0.04	2.9±0.03	3.1±0.02	3.0±0.04	2.2±0.03*
АВР, с	55.8±1.7	54.5±1.8	55.1±1.7	58.9±1.9	62.9±1.1*
АЧТВ, с	40.0 ±1.1	41.3 ±1.2	42.1±1.1	42.7 ±1.3	47.6±0.8*
ФГ, г/л	2,3±0,13	2,2±0,11	2,4±0,17	3,1±0,11*	3,6±0,17*
ПДФ, мг%	16.1±1.6	15.8±1.4	17.0±1.7	16.8±1.1	14.0±0.9*
РКМФ, мкг/мл	25.5±0.8	24.9±0.9	23.9±1.2	21.3±0.9*	20.1±0.6*
D-D, мкг/мл	0.18±0.06	0.17±0.08	0.14±0.09	0.12±0.09*	0.09*
T_3 , нмоль/л	1,59±0,30	1,66±0,19	1,54±0,18	1,21±0,25*	0,79±0,11*
T_4 , пмоль/л	65,2±5,1	64,2±3,4	57,1±3,3	50,2±3,1*	26,7±2,9*

Обозначения здесь и далее: ДК — диеновые конъюгаты, ТБК — ТБК-активные продукты, ЛП — липид, ПИ — период индукции, СО — скорость окисления, ОКАТ — общая коагуляционная активность тромбоцитов; СА — спонтанная агрегация, АДФ-АГ — АДФ-индуцированная агрегация; D-D — D-димеры; * — достоверные отличия от контроля.

Далее как ингибитор ЛПО использовали 6-метилтиоурацил /6-МТУ/ — 300 мг/кг, отбирая пробы на 10, 15 и 30 дни (табл. 2). Здесь видно, что и признаки активации ЛПО, и признаки ускорения НВСК возникали в более ранние сроки и были значительнее, чем при введении мерказолила. Это согласуется с более выраженной степенью гипертиреоза — заметным увеличением прироста массы тела и прироста массы щитовидной железы.

Таблица 2

Индикаторы НВСК, общая свертываемость, прокоагулянтная активность и ЛПО тромбоцитов на 10-й, 15-й и 30-й дни введения 6-МТУ, 300 мг/кг в день (n = 7)

Показатели	Контроль	10-й день	15-й день	30-й день
ДК, А/мг липидов	0.045±0.002	0.032±0.0032*	0.012±0.0031*	0.008±0.00027*
ТБК, ед/мг липидов	0.73±0.052	0.51±0.033*	0.410±0.031*	0.33±0.023*
ПИ, мин/мл	47.4±3.3	51.9±2.2*	54.7±4*	68.1±1.8*
СО, мм ³ в мин	0.71±0.05	0.62±0.08*	0.55±0.09*	0.32±0.01*
ТЦ, тыс/мкл	771±23	809±22	901±23*	937±26*
ОКАТ, %	82.5±1.7	79.5±2.0*	69.9±2.0*	58.3±1.9*
СА, %	5,1±0.30	3,9±0.22*	3,4±0.21*	2,5±0.09*
АДФ-АГ, %	60.1±2.41	53.0±2.11*	45.0±2.30*	34.2±1.8*
P_3 , %	89.2±2.4	83.0±1.2*	74.0±1.2*	63.8±1.3*
P_4 , с	3.2±0.04	2.8±0.01*	1.8±0.01*	1.3±0.02*
АВР, с	57.4±1.9	59.9±1.3	64.7±1.3*	66±1.4*
АЧТВ, с	41.2 ±1.3	42.9±1.7	45.9±1.7*	46.1±1.8*
ФГ, г/л	2,3±0,11	2,6±0,08	2,9±0,08*	3,1±0,08*
ПДФ, мг%	16.7±1.5	14.9±1.8	13.6±0.8*	12.4±0.06*
РКМФ, мкг/мл	26.2±1.0	24.9±1.6	19.1±0.6*	17.1±0.5*
D-D, мкг/мл	0.19±0.06	0.16±0.07*	0.13±0.09*	0.07±0.009*

Обозначения: как в табл. 1

Использование в следующей серии опытов антиоксидантного комплекса сел-мевита (1.8 мг/кг массы тела по витамину А) и синтетического антиоксиданта димефосфона (1 г/кг) также проявилось торможением ЛПО и сопровождалось снижением интенсивности НВСК.

В итоге можно отметить, что торможение ЛПО сопровождается снижением активности тромбоцитов и скорости НВСК.

Как воздействие, понижающее интенсивность ЛПО, в следующей серии опытов использовали также содержание животных при низкой температуре, что сопровождается у крыс фазным изменением активности ЛПО: угнетение сменяется нормализацией, а при продолжающемся воздействии уровень продуктов ЛПО вновь падает [23].

Опыты провели по следующей схеме: группа 1-я — крыс содержали в замкнутом пространстве (шкаф в обогреваемом помещении) при 20–22°C (контроль), группа 2-я — крыс ежедневно помещали на 6 ч в камеру при 8–9°C. Пробы крови (тотчас по извлечении из камеры) брали после 1, 4, 6, 10 и 15-кратного помещения крыс в камеру с низкой температурой.

В табл. 3 видно, что в контроле ни один из определявшихся показателей заметно не изменился на протяжении наблюдений. В подопытной группе сдвиги заметны: после 4-кратного пребывания при низкой температуре выявилось ограничение интенсивности ЛПО (снижение содержания ДК и ТБК), удлинился ПИ и уменьшилась СО.

На 10-й день сдвиги стали заметнее, однако к концу наблюдений все показатели состояния ЛПО выровнялись с контролем.

Одновременно после 4-х и 10-кратного помещения в холодильную камеру снизилось содержание индикаторов НВСК (ПДФ, РКМФ, D-димера и факторов P₃ и P₄. Их содержание к концу наблюдений нивелировалось с контрольными величинами).

Таблица 3

Индикаторы НВСК, общая свертываемость, прокагулянтная активность и ЛПО тромбоцитов у крыс, при разной продолжительности пребывания крыс в условиях низких температур; верхняя строка — контроль, нижняя — опыт (n = 5)

Показатели	1-й день	4-й день	6-й день	10-й день	15-й день
ДК, А/мг ЛП	0.044±0.004	0.042±0.004	0.044±0.003	0.040±0.005	0.039±0.006
	0.045±0.006	0.035±0.006*	0.032±0.003*	0.029±0.004*	0.040±0.07
ТБК, ед/мг ЛП	0.734±0.052	0.727±0.033	0.739±0.033	0.720±0.025	0.739±0.035
	0.739±0.054	0.681±0.032*	0.602±0.034*	0.588±0.27*	0.742±0.39
ПИ, мин/мл	47.8±3.2	46.9±2.1	44.9±3.1	48.2±1.9	49.0±3.1
	48.3±3.2	52.3±3.6	57.9±3.7*	64.1±2.3*	52.1±3.5
СО, мм ³ в мин	0.71±0.05	0.73±0.07	0.76±0.09*	0.73±0.02	0.75±0.03
	0.79±0.07	0.68±0.009*	0.61±0.11	0.58±0.03*	0.70.9±0.04
ТЦ, тыс/мкл	779±24	801±22	825±24	837±25*	811±22
	794±25	825±26	929±28*	992±28*	795±23
ОКАТ, %	82.1±1.5	81.2±1.3	83.6±1.5	82.9±1.8	81.6±1.6
	82.5±1.7	75.0±1.2*	71.2±1.7*	66.5±1.8*	82.5±1.9
СА, %	5,1±0.30	5,3±0.31	5,4±0.34	5,0±0.31	4,8±0.27
	5,3±0.31	4,6±0.32*	4,1±0.29*	3,8±0.31*	5,2±0.33
АДФ-АГ, %	60.1±2.4	62.0±2.1	63.2±2.5	60.8±2.3	60.8±2.5
	61.3±2.8	57.1±2.3*	54.3±2.5*	50.0±2.4*	61.2±2.6
P ₃ , %	89.2±2.4	88.2±1.3	87.9±1.4	88.3±1.3	89.8±2.5
	87.7±2.5	84.1±1.4*	78.7±1.5*	71.3±1.4*	87.9±2.6*
P ₄ , с	3.2±0.04	3.1±0.05	3.3±0.04	3.0±0.03	3.0±0.03
	3.3±0.03	2.7±0.05*	2.4±0.04*	2.0±0.04*	3.1±0.05
АВР, с	57.4±1.9	58.1±1.2	57.9±1.6	57.1±1.7	58.0±1.7
	57.9±2.1	55.1±1.2*	51.2±1.8*	47.1±1.6*	58.8±1.9
АЧТВ, с	41.5 ±1.2	42.9±1.8	41.2 ±1.3	40.7 ±1.4	41.6 ±1.2
	41.9 ±1.3	39.5 ±1.7	32.8 ±1.3*	30.0 ±1.4*	41.3 ±1.3
ФГ, г/л	2.3±0.11	2.2±0.13	2.4±0.09	2.1±0.08	2.3±0.10
	2.2±0.12	2.0±0.12	1.9±0.10*	1.4±0.11*	2.3±0.13
ПДФ, мг%	16.7±1.5	18.1±0.9	17.5±1.2	16.9±1.5	17.7±1.4
	16.9±1.5	14.8±1.2*	13.1±1.3*	12.2±1.5*	18.3±1.5
РКМФ, мкг/мл	26.4±1.1	25.9±0.7	28.1±0.6	26.2±0.5	26.4±0.9
	27.1±1.2	23.2±0.8*	22.2±0.9*	20.0±0.8*	27.1±1.0
D-Д, мкг/мл	0.19±0.009	0.19±0.012	0.21±0.011	0.22±0.010	0.21±0.008
	0.18±0.010	0.16±0.008*	0.13±0.008*	0.11±0.021*	0.19±0.012

Обозначения: как в табл. 1

Активность тромбоцитов повысилась по всем показателям (СА, АДФ-агрегация, общая коагулирующая активность и высвобождение фф. P₃ и P₄).

Показатели общей свертываемости крови (АВР и АЧТВ) удлинялись на 4-й и 10-й дни, нормализовавшись к концу наблюдений

Таким образом, при адаптации к низкой температуре уже после четырехкратного охлаждения наблюдается угнетение ЛПО, усугубляющееся после 6-ти и 10-кратного пребывания в условиях низкой температуры, после 15-кратного пребывания процессы ЛПО нормализовались. Торможению ЛПО сопутствует рост антиоксидантной активности.

Одновременно со снижением интенсивности ЛПО и ростом антиоксидантного потенциала выявилось угнетение гемостаза: уменьшение прокоагулянтной и агрегационной активности тромбоцитов, общей свертываемости крови и уровня индикаторов НВСК. При нормализации ЛПО и антиоксидантного потенциала все показатели состояния гемостаза возвращаются к контрольным значениям.

Изучая НВСК при ускорении липопероксидации, в качестве прооксиданта использовали ацетат свинца (5.0 мг/кг ежедневно в течение 15 дней, отбирая пробы на 5, 10, 15 и 20-й дни).

Согласно данным табл. 4, на 5-й и 10-й дни все показатели были равны контрольным, лишь немного вырос уровень D-димеров.

Таблица 4

Индикаторы НВСК, общая свертываемость, прокоагулянтная активность и ЛПО тромбоцитов при введении свинца (n = 6)

Показатели	Контроль	5-й день	10-й день	15-й день	20-й день
ДК, А/мг ЛП	0.06±0.002	0.07±0.008	0.09±0.004	0.11±0.03*	0.14±0.004*
ТБК, ед/мг ЛП	0.78±0.05	0.79±0.056	0.83±0.006	0.89±0.04*	0.93±0.04*
ПИ, мин/мл	45.8±2.0	47.9±2.5	41.4±2.6	40.1±2.2*	36.7±1.1*
СО, мм ³ /мин	0.77±0.05	0.79±0.06	0.82±0.06	0.89±0.06*	0.92±0.06*
ТЦ, тыс/мкл	751±23	792±27	712±27	642±22*	591±24*
ОКАТ, %	92.3±2.1	93.3±3.2	97.8±3.4	106±3.1*	111±2.3*
СА, %	5.4±0.28	5.6±0.35	5.9±0.34	6.3±0.31*	7.0±0.22*
АДФ-АГ, %	62.7±1.32	63.8±2.52	66.3±1.80	69.8±1.41*	72.0±1.31*
P ₃ , %	90.2±2.3	91.1±2.3	94.3±2.4	99.7±2.4	104±1.7*
P ₄ , с	4.1±0.03	3.8±0.04	4.3±0.03	4.8±0.03*	5.1±0.04*
АВР, с	56.1±1.6	55.5±1.8	57.1±1.9	47.8±1.6*	45.3±1.2*
АЧТВ, с	40.2 ±1.0	41.4 ±1.3	42.0±1.2	37.7 ±1.3*	36.2±0.7*
ФГ, г/л	2,2±0,12	2,1±0,11	2,5±0,15	2,1±0,12	1,6±0,08*
ПДФ, мг%	16.3±1.5	16.9±1.5	17.9±1.1	19.8±1.0*	21.2±1.1*
РКМФ, мкг/мл	25.5±0.8	24.9±0.9	25.9±1.0	28.9±0.9*	31.3±0.6*
D-Д, нг/мл	0.18±0.091	0.17±0.012	0.23±0.014*	0.25±0.02*	0.26±0.018*

Обозначения как в табл. 1

На 15-й и 20-й дни сдвиги усилились, изменились и остальные показатели: активировалась ЛПО и снизился антиоксидантный потенциал (рост ДК и ТБК, сокращение ПИ, рост СО), активировались тромбоциты (рост ОКАТ, СА, АДФ-АГ и реакции высвобождения), повысилась общая свертываемость крови (рост АВР, АЧТВ), снизилась фибриногенемия, что, видимо, обусловлено потреблением фибриногена, подтверждающимся снижением числа тромбоцитов.

Следовательно, активация ЛПО свинцом сопровождалась ускорением НВСК и активацией тромбоцитов. Однако объяснить снижение фибриногенемии, как и изменения других факторов свертывания, только ускоренным потреблением, не представляется возможным — не исключено, что свинец может вызывать эти эффекты за счет свойственной ему токсичности.

В связи с этим обстоятельством в следующей серии опытов использовали в качестве прооксиданта левоноргестрел — стероид, который повышает интенсивность ЛПО [22]. Левоноргестрел вводили крысам с рационом ежедневно (6,4 мкг/кг) в течение 40 дней, брали пробы крови на 30-й и 40-й дни.

Оказалось (табл. 5), что к 30 дню содержание ДК и ТБК значительно повысилось. К этому же времени увеличилось содержание индикаторов НВСК (ПДФ, РКМФ, D-димера, факторов P₃ и P₄) и обнаружались признаки активации тромбоцитов (рост ОКАТ, СА и АДФ-АГ, ускоренное высвобождение), а также общей свертываемости крови (укорочение АВР и АЧТВ), что стало еще заметнее на 40-й день.

Таблица 5

Индикаторы НВСК, общая свертываемость, прокоагулянтная активность и ЛПО тромбоцитов при введении левоноргестрела (n = 7, всего — 21)

Показатели	Контроль	30-й день	40-й день
ДК, А/мг ЛП	0.04±0.001	0.08±0.02*	0.12±0.003*
ТБК, ед/мг ЛП	0.75±0.04	0.84±0.03*	0.92±0.02*
ПИ, мин/мл	44.7±2.0	39.1±2.1*	35.3±1.0*
СО, мм ³ /мин	0.73±0.04	0.81±0.05*	0.88±0.05*
ТЦ, тыс/мкл	759±21	743±22	639±24*
ОКАТ, %	92.0±2.3	108±3.0*	117±2.2*
СА, %	5,4±0.22	6,4±0.21*	6,8±0.21*
АДФ-АГ, %	63.2±1.30	70.1±1.31*	75.1±1.28*
P ₃ , %	92.3±2.1	99.9±2.2*	108±1.9*
P ₄ , с	4.2±0.03	4.9±0.02*	5.3±0.03*
АВР, с	55.9±1.4	49.7±1.5*	41.9±1.3*
АЧТВ, с	40.8 ±1.1	37.3 ±1.2*	35.6±0.6*
ФГ, г/л	2,3±0,13	2,2±0,11	1,7±0,07*
ПДФ, мг%	15.7±1.2	20.9±1.1*	22.1±1.3*
РКМФ, мкг/мл	24.6±1.0	28.8±0.9*	32.4±0.5*
Д-Д, мкг/мл	0.18±0.091	0.21±0.011*	0.24±0.015*

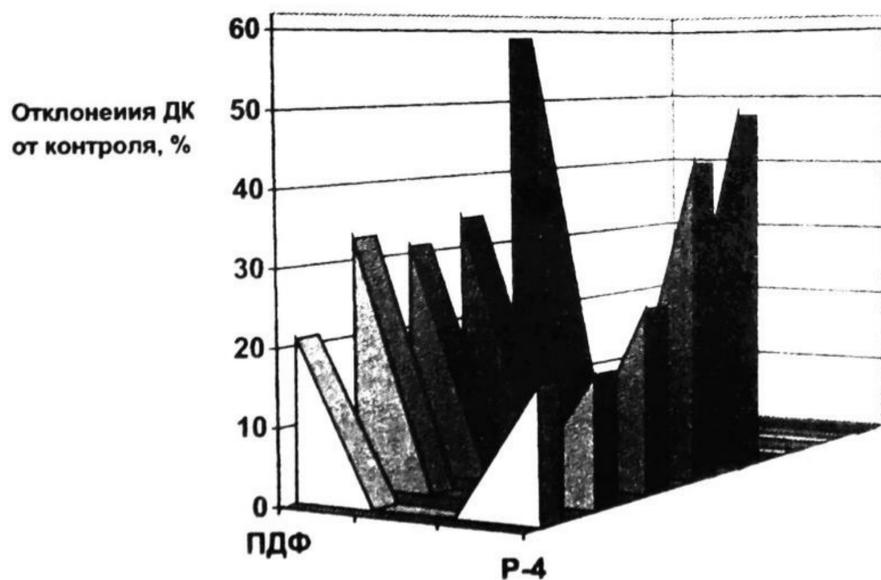
Обозначения те же, что в табл. 1

Следовательно, левоноргестрел, метаболический эффект которого, естественно, совершенно не сходен с эффектом свинца, как и свинец активизирует ЛПО, подавляя антиоксидантный потенциал тромбоцитов, что приводит к видимому ускорению НВСК.

В заключительной серии экспериментов изучили показатели состояния гемостаза и показатели ЛПО при гипертиреоидных состояниях, вызываемых введением тироксина в дозе 1,5 мг/кг или 15 мг/кг (первая доза вызывает гипертиреоз и активизирует ЛПО, вторая доза вызывает тиреотоксикоз с более яркими изменениями процессов липоперосидации и гемостаза [1]. В этих опытах были получены данные, идентичные по направленности найденным при введении свинца, отличающиеся динамикой появления и большей выраженностью (особенно при тиреотоксикозе).

То же установлено нами в экспериментах с гипоксией, вызываемой дозированной кровопотерей (до 25% от объема циркулирующей крови).

При анализе результатов, полученных в разных вариантах опытов, складывается впечатление, что наиболее тесная зависимость существует между уровнем ДК с одной, уровнем ПДФ и ф. P₄ — с другой стороны. В связи с этим мы провели графический анализ указанных зависимостей, используя как аргумент степень отклонения уровня ДК при всех рассмотренных выше состояниях, протекавших с активацией ЛПО, расположив эти значения по возрастанию. В качестве функции откладывали соответствующие значениям ДК уровни ПДФ и ф. P₄, взятые из всех создаваемых нами экспериментальных ситуаций (рисунок).



Зависимость степени изменений (в % от контроля) ПДФ и ф. P₄ (конусы) при разных степенях изменений уровня диеновых конъюгат (ДК)

На рисунке видно, что с увеличением степени отклонения уровня ДК от контроля содержание ПДФ и ф. Р₄ прогрессивно растет, хотя линейная зависимость не выявляется. Причем, в большей степени увеличивается содержание ПДФ. Это позволяет утверждать, что независимо от фактора, вызвавшего изменения ЛПО, всегда выявляется увеличение интенсивности непрерывного внутрисосудистого свертывания крови.

ВЫВОДЫ

1. Активации ЛПО сопутствует рост гемостатического потенциала, существенным элементом которого является ускорение взаимодействия тромбин-фибриноген, проявляющееся интенсификацией НВСК.

2. Угнетение ЛПО независимыми приемами сопровождается снижением активности тромбоцитов и уровня индикаторов взаимодействия тромбин-фибриноген, т.е. замедлением НВСК.

3. Соотношение между антиоксидантным потенциалом и НВСК обратное — активация антиоксидантного потенциала сопровождается замедлением НВСК, угнетение — его ускорением.

4. Использование воздействий (или соединений), модифицирующих ЛПО позволяет направленно изменять интенсивность внутрисосудистого свертывания крови и, следовательно, изменять наклонность к тромбообразованию (повышая или ограничивая ее).

ЛИТЕРАТУРА

1. Бышевский А. Ш. О некоторых перспективных направлениях в изучении гемостаза // Международный симпозиум «Физиология и патология гемостаза». Симферополь—Полтава, 1994. С. 9–10.
2. Schonauer V., Giannini S., Christ G. e.a. The effect of ss-receptor blockade on factor VIII levels and thrombin generation in patients with venous thromboembolism // *Thromb. Haemost.* 2003. № 89. P. 837-841.
3. Мирсаева Г. Х., Ишметова Р. Л., Камилов Ф. Х., Ахметова Н. Т. Влияние ПОЛ на сосудисто-тромбоцитарный гемостаз в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта // *Тромбы, кровоточивость и болезни сосудов.* 2002. № 1. Приложение № 1. С. 92–93.
4. Полякова В. А., Бышевский А. Ш., Винокурова Е. А. Современное патогенетическое лечение гестоза легкой степени // *Научный вестник ТГМА.* 2001. № 1(9). С. 34–37.
5. Lopes H. F., Martin K. L., Nashar K. e. a. DASH diet lowers blood pressure and lipid-induced oxidative stress in obesity // *Hypertension.* 2003. № 41(3). P. 422–430.
6. Зубаиров Д. М. Молекулярные основы свертывания крови и тромбообразования. Казань: ФЭН АНТ, 2000. 367 с.
7. Haszon I., Papp F., Kovacs J. e.a. Platelet aggregation, blood viscosity and serum lipids in hypertensive and obese children // *Eur. J. Pediatr.* 2003. № 162. P. 385-390.
8. Баркаган З. С. Введение в клиническую гемостазиологию. Ньюдиамед-АО. М., 1998. 45 с.
9. Бокарев И. Н. Дифференциальная диагностика и лечение внутренних болезней. Кровоточивость, или геморрагический синдром. Дифференциальная диагностика. М., 2002. 75 с.
10. Панченко Л. Ф., Пирожков С. В. Влияние способа моделирования морфинизма на активацию перекисного окисления липидов под действием морфина // *Научный вестник ТГМА. Специальный выпуск «Биоантиоксиданты».* 2003. № 1. С. 80–81.
11. Davi G., Chiarelli F., Santilli F., e. a. Enhanced lipid peroxidation and platelet activation in the early phase of type 1 diabetes mellitus: role of interleukin-6 and disease duration // *Circulation.* 2003. № 107. P. 3199–3203.
12. Manson J. J., Isenberg D. A. Antiphospholipid syndrome // *Int. J. Biochem. Cell. Biol.* 2003. № 35. P. 1015–1020.

13. Балуда В. П., Баркаган З. С., Гольдберг Е. Д. и др. Лабораторные методы исследования системы гемостаза. Томск, 1980. 310 с.
14. Детинкина Г. Н., Дынкина И. М., Торин Ж. Н. и др. Предложения по унификации методов исследования системы гемостаза // Лаб. дело. 1984. № 3, 4. С. 140–143, 225–232.
15. Момот А. П., Елыкомов В. А., Баркаган З. С. Методика и клиническое значение паракоагуляционного фенантролинового теста // Клиническая лабораторная диагностика. 1999. № 4. С. 17–20.
16. Бышевский А. Ш., Мохнатов В. Метод определения антиплазмина в сыворотке крови // Система свертывания крови и фибринолиза. Киев: Здоровья, 1969. С. 220–221.
17. Габбасов З. А., Попов Е. Г. и др. Новый методический подход к исследованию агрегации тромбоцитов *in vitro* // БЭБиМ. 1989. № 10. С. 437–439.
18. Бышевский А. Ш., Соловьев В. Г., Селиванова И. В. Патент № 2061953 на способ количественного определения общей коагуляционной активности тромбоцитов. Публикация в Бюлл. № 16. 10.06.1996.
19. Ушкалова В. Н., Иоанидис Н. В., Деева З. М. и др. Комплексный анализ липидов крови спектрофотометрическим, флуорометрическим и кинетическим методами // Лаб. дело. 1987. № 6. С. 446–460.
20. Удалов Ю. Ф., Бышевский А. Ш., Дараган А. Г. и др. О применении селмевита (комплекс витаминов с минеральными веществами и метионином) в медицинской практике // Матер. научно-практич. конф. «Планета и здоровье». М., 2000. С. 130–131.
21. Шаповалов П. Я. Влияние эстрогена (этинилэстрадиола) и гестагена (левоноргестрела) на гемостаз // Тромбоз, гемостаз и реология. 2000. № 2 (2). С. 28–33.
22. Алборов Р. Г. Влияние ингибиторов превращения арахидоновой кислоты на гемостаз в зависимости от интенсивности перекисного окисления липидов в тромбоцитах: Автореф. дисс. ... к. м. н. Тюмень, 2001. 22 с.
23. Kettner S. C., Sitzwohl C., Zimpfer M. e.a. The effect of graded hypothermia (36 degrees C – 32 degrees C) on hemostasis in anaesthetised patients without surgical trauma // Anesth. Analg. 2003. № 96. P. 1772–1776.