

**МИНСКИЙ ОРДЕНА ТРУДОВОГО КРАСНОГО ЗНАМЕНИ  
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ**

*На правах рукописи*

**ХАПАЛЮК Александр Васильевич**

**ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ  
НАРУШЕНИЙ В ЛИПИДНОМ ОБМЕНЕ,  
ГЕМОСТАЗЕ И МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ  
У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ  
БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА**

**(14.00.06 — кардиология)**

**Автореферат  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук**

**МИНСК 1981**

Работа выполнена в Белорусском государственном институте  
усовершенствования врачей и Минской областной ордена Трудового  
Красного Знамени клинической больнице

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор В.В.ГОРБАЧЕВ

Научный консультант:

доктор медицинских наук, профессор Е.П.ИВАНОВ

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор Н.Ф.БОЛКОВ,

доктор медицинских наук, профессор И.П.ДАНИЛОВ

Ведущее учреждение - I-й Ленинградский медицинский  
институт им.акад. И.П.Павлова.

Защита диссертации состоится "22" декабря  
1981 г. в ...<sup>15<sup>30</sup></sup> часов на заседании специализирован-  
ного совета К 077.01.03 в Минском государственном медицин-  
ском институте (220798, г.Минск, проспект Правды, 13).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Минского  
медицинского института.

Автореферат разослан "21" ноября. 1981 г.

Ученый секретарь специализирован-  
ного совета кандидат медицинских  
наук, доцент

А.С.ЗАЙЦЕВА

Актуальность темы. Проблема коронарной патологии приобрела в настоящее время чрезвычайно большую социальную и медицинскую значимость, что обусловлено не только все возрастающей заболеваемостью, инвалидностью и смертностью вследствие ишемической болезни сердца (ИБС), но также отсутствием достаточно полных представлений о механизмах указанного патологического процесса (В.М.Чазов, 1977). Многочисленными исследованиями показано, что возникновение и прогрессирование ИБС в большинстве случаев связано с гиперлипидемией и гиперлипидотендемией (А.Н.Климов, 1972-1977; В.Н.Герасимова, 1973-1978; И.В.Криворученко, 1970-1977; W.B.Kennel et al., 1971-1976; U.Klemens et al., 1972; G.E.Bemis et al., 1973; G.J. Miller, N.E. Miller, 1975; O.Stein, Y. Stein, 1976 и др.). В то же время известно, что нормальный уровень липидов не исключает наличия ИБС (V.Wendt et al., 1970; A.V.G. Bruschoke, 1973; C.W.Frank, 1973). Существует мнение, что в возникновении атеросклероза и ИБС имеет решающее значение не столько абсолютная концентрация липидов, сколько их физико-химический статус (В.Н.Левитова, Н.М.Лобова, 1978; C.L. Duff, McMillan, 1949). Большое значение придается составу жирных кислот (ЖК), входящих в отдельные липиды (М.В. Бавина, Н.М.Лобова, 1963; М.В.Бавина, 1964; В.М.Живодеров и соавт., 1972; Е.К.Алимова и соавт., 1976, A.Nordoy et al., 1973; G.Trugnan et al., 1977). Показано, что высоконасыщенные ЖК придают липидам подвижность и способствуют их выведению из организма. Насыщенные ЖК обуславливают устойчивость и задержку липидов в тканях.

Проблема развития ИБС неотъемлемо связана с процессом тромбообразования (И.И.Бонярев, 1981; W.W.Hörker, 1980). Известно, что у больных ИБС значительно повышен уровень фибриногена (В.М.Панченко, 1958-1979; С.М.Мартынов и соавт., 1981). Фибриноген и комплексные соединения фибриногена с продуктами его деградации значительно нарушают реологию крови и микроциркуляцию (Г.И.Сушилович, Э.М.Дихачева, 1979). Усиленное отложение фибрина приобретает реальную возможность при угнетении фибринолитической активности крови, что наблюдается у большинства больных ИБС (В.И.Чазов, 1963-1966; В.М.Панченко и соавт., 1972-1979; В.А.Лисов и соавт., 1979). В формировании тромбофилии у больных ИБС большую роль играет снижение анти-свертывающих механизмов (А.И.Грицк, 1979, 1981). Исключительно важное значение в атерогенезе и тромбообразовании у больных ИБС имеют кровяные пластинки (И.И.Громнацкий, 1970, 1971; В.А.Лисов и соавт., 1976; Ф.Ш.Хадден и соавт., 1976; С.А.Павлицун, 1978, 1979; J.P. Mustard, 1961; S. Moore, 1974; E.C. Rossi, 1976; J.M. Bailey, 1979; W.Fürster, 1979). Тромбоциты у больных ИБС, отличаясь повышенной способностью к адгезии и агрегации, играют основную роль в пристеночном тромбообразовании, способствуя формированию атеросклеротической бляшки (В.А. Лисов, Ю.В.Велюсов, 1980). В реализации агрегационной функции тромбоцитов большое значение принадлежит метаболитам арахидоновой кислоты входящей в состав липидов кровяных пластинок (M. Hamberg, B. Samuelson, 1973; S. Mancada, J.R. Vane, 1977; R.J. Gryglewski et al., 1978; W.Fürster, 1978). Однако взаимоотношения между липидным обменом и тромбообразованием у больных ИБС не выяснены. Имеющиеся литературные данные

по этому вопросу противоречивы. В связи с этим является актуальным дальнейшее исследование у больных ИБС механизмов нарушений в липидном обмене, гемостазе и микроциркуляции и изучение их взаимоотношений.

Цель и задачи исследования. Целью исследования являлось изучение у больных ИБС механизмов нарушений в липидном обмене, гемостазе и микроциркуляции, а также связи между некоторыми показателями липидного обмена и гемостаза.

В соответствии с целью были поставлены следующие задачи:

- 1) изучить содержание общих липидов,  $\beta$ -липопротеидов, холестерина, триглицеридов, частоту гиперлипопротеидемии (ГЛП) у больных ишемической болезнью сердца;
- 2) исследовать у больных ИБС относительное содержание высших жирных кислот в липидах плазмы и тромбоцитов;
- 3) изучить у больных ИБС взаимоотношения жирных кислот в липидах плазмы и взаимосвязь их распределения в липидах плазмы с уровнем холестерина и триглицеридов плазмы;
- 4) изучить состояние гемостаза и микроциркуляции у больных ИБС;
- 5) исследовать у больных ИБС начальную фазу АДФ-индуцируемой агрегации тромбоцитов;
- 6) изучить у больных ИБС взаимосвязь между некоторыми показателями липидного обмена и гемостаза.

Научная новизна. Результаты работы несут новую информацию о составе жирных кислот липидов плазмы и тромбоцитов у больных ИБС, показывают зависимость распределения жирных кислот в липидах плазмы от наличия гиперлипопротеидемии.

Установлена корреляционная зависимость между насыщенными жирными кислотами (пальмитиновой и стеариновой) и уровнем холестерина плазмы у больных ИБС. С помощью впервые примененного для данной цели факторного анализа показано, что в липидах плазмы у больных ИБС между насыщенными и ненасыщенными кислотами существует обратные взаимоотношения. Представлены новые данные о функциональном состоянии тромбоцитов у больных ИБС, обуславливающим их гиперагрегабельность. Установлено, что у больных ИБС имеет место латентный, хронически протекающий синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови (ДВС-синдром). Выявлено, что наличие ГИП у больных ИБС сочетается с большей степенью стимуляции тромбоцитов и выраженностью внутрисосудистого свертывания крови. Показано, что состояние микроциркуляции при ИБС характеризуется глубокими функциональными и морфологическими нарушениями.

Практическая ценность работы и внедрения. Проведенное исследование показало, что у больных ИБС имеет место комплекс глубоких нарушений в липидном обмене, гемостазе и микроциркуляции. Определены наиболее информативные тесты, с помощью которых можно диагностировать изменения гемостаза и микроциркуляции у больных ИБС. Результаты работы доказывают, что изучение состава жирных кислот липидов плазмы необходимо проводить при эпидемиологических исследованиях по выявлению больных ИБС и лиц, предрасположенных к данному заболеванию. Терапия больных ИБС должна обязательно включать в себя средства, направленные на коррекцию изменений в липидном обмене, ликвидацию ДВС-синдрома и улучшение микроциркуляции. Основные положения диссертации нашли свое практическое применение при проведении учебного процесса на кафедре кардиологии

Белорусского государственного института усовершенствования врачей, а также в кардиологическом отделении Минской областной клинической больницы (Удост. рац. предложения № 139, выданное БРИЗ при отделе здравоохранения Минского облисполкома в 1979 г. и № 232, выданное БРИЗ при отделе здравоохранения Минского облисполкома в 1980 г.).

Апробация диссертации. Основные положения диссертации доложены на II республиканском съезде врачей-лаборантов (Минск, 1981), заседании Минского городского и областного общества кардиологов (1981), клинической конференции врачей терапевтических отделений Минской областной клинической больницы (1980).

Публикации. Основные результаты диссертации изложены в 6 научных работах, опубликованных в республиканских и всесоюзных изданиях.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, 5 глав, практических рекомендаций, выводов и указателя литературы. Работе изложена на 153 страницах машинописи, содержит 28 таблиц и 19 рисунков. Список литературы включает 194 работы на русском языке и 108 -- на иностранных.

На защиту выносятся следующие основные положения диссертации:

1) у больных ишемической болезнью сердца имеет место комплекс нарушений в липидном обмене, гемостазе и микроциркуляции, который проявляется повышением уровня общих липидов, холестерина, триглицеридов,  $\beta$ -липопротеидов плазмы, увеличением у больных ИБС с ГИП в липидах плазмы и тромбоцитов относительного содержания насыщенной пальмитиновой кислоты, повышением адгезивно-агрегационных свойств тромбоцитов, гиперкоа-

гуляцией и снижением фибринолитической активности крови, замедлением и изменением характера капиллярного кровотока, морфологическими изменениями капилляров;

2) изменения в системе гемостаза у больных ИБС можно трактовать как латентный, хронически протекающий ДВС-синдром, выражающийся повышенным фибринообразованием, активацией тромбоцитарного компонента гемостаза и снижением фибринолитической активности крови;

3) гиперагрегабельность тромбоцитов у больных ИБС обусловлена их биофизическим состоянием, которое можно характеризовать как частично стимулированное.

Материал и методы исследования. В работе обобщены результаты обследования 207 больных ИБС в возрасте от 31 до 62 лет и 194 практически здоровых лиц в возрасте от 18 до 60 лет. Наблюдаемые больные прошли тщательное клиническое обследование, которое включало: стандартный целевой опрос (Дж. Роуз, Х.Блэкберн, 1971), физикальное обследование, электрокардиографию в 12 общепринятых отведениях в состоянии покоя, рентгенологическое обследование, биохимический анализ крови. В исследуемую группу больных ИБС включены типичные случаи стенокардии напряжения, стенокардия напряжения и покоя, документированные случаи инфаркта миокарда в прошлом. За безболевой инфаркт миокарда в прошлом принимали те случаи, когда при электрокардиографическом исследовании обнаруживались рубцовые изменения типа I-I,2 по Миннесотскому коду. Критериями ИБС служили также ишемические изменения ЭКГ, снятой в состоянии покоя (такие критерии Миннесотского кода, как IV-I,2; V-I,2 без III-I; VI-I; VII-I), а также транзиторная депрессия сег-



мента 5T на I мм и более при проведении велоэргометрической пробы или появление ангинозных болей в ответ на нагрузку. Больные ИБС с острым инфарктом миокарда, наличием недостаточности кровообращения выше I степени, сопутствующей гипертонической болезнью и постоянной формой мерцательной аритмии в исследовании не включались. В контрольную группу вошли здоровые люди, не предъявлявшие жалоб, не имевшие в прошлом сердечно-сосудистых заболеваний и признаков последних при объективном обследовании.

В соответствии с задачами работы исследовались показатели состояния липидного обмена, гемостаза и микроциркуляции у больных ИБС и здоровых лиц. Кровь у обследуемых бралась из вены локтевого сгиба утром через 12-14 часов после легкого ужина в положении клиностаза. Исследование липидов включало в себя определение общих липидов ( N.Zoellner, K.Kirsch, 1962), холестерина ( S.Ilca, 1962), триглицеридов ( L.A.Carlson, 1963) сыворотки крови, спектра жирных кислот липидов плазмы и тромбоцитов. Производилось также определение содержания  $\beta$ -липопротеидов турбидиметрическим методом (M.Burstein, S.Samaillie, 1956 в модификации М.Ледвиной, 1960) и состава липопротеидов сыворотки крови с помощью дискового электрофореза в полиакриламидном геле ( P.Delcourt, 1969). Типирование ГЛП проводили методом D.S.Fredricson et al., 1967. Для получения спектра ЖЛ липидов плазмы и тромбоцитов производили экстракцию липидов из бестромбоцитарной плазмы и кровяных пластинок по методу J.Folch et al. (1957) в модификации Г.Хеден и соавт. (1971). Гидролиз и метилирование осуществляли по методу К.М. Синяк и соавт. (1976). Полученную смесь метиловых эфиров ЖЛ

разделяли на газовом хроматографе " Varian Aerograph 2100" (США) с пламенно-ионизационным детектором, используя в качестве стационарной фазы 6,6% Е-301 на хромосорбсе W 80-120 меш. Расход газа-носителя (азот) и водорода составлял 2,1 л/ч, воздуха - 21 л/ч. Температуру стеклянной колонки (длиной 2 м, диаметром 3 мм) линейно программировали от 130 до 200°C с градиентом температуры 4° в минуту. Пики идентифицировали путем сравнения с пиками стандартов, в качестве которых использовали мартариновую, пальмитиновую, стеариновую, олеиновую и арахидоновую жирные кислоты. Количественную оценку хроматограммы производили с помощью электронного цифрового интегратора определением доли (в процентах) пиков метилированных производных ЖК в общей сумме площадей.

Для оценки тромбоцитарного гемостаза подсчитывалось количество тромбоцитов в камере фазово-контрастным методом, определялась адгезия (К.М.Лакин, В.А.Фельдбаум, 1969) и изучалась начальная фаза АДФ-индуцируемой агрегации тромбоцитов. Исследование агрегационной способности тромбоцитов производилось методом G.V.R. Vogt (1962) с использованием оригинальной методики изучения агрегации тромбоцитов в малых концентрациях (А.Б.Самаль и соавт., 1980). Изучение агрегации проводилось с помощью малоуглового нефелометра, в котором в качестве источника света использован гелий-неоновый лазер (Б.А.Татаринов и соавт., 1980). I фазу свертывания крови оценивали по времени свертывания крови в несиликонированной пробирке по методу Ли-Уайта и показателю R тромбоэластограммы (ТЭГ). II фаза свертывания крови оценивалась на основании величины протромбинового индекса, определяемого методом Лемана. Интенсивность фибринообразования (III фаза) определялась по уровню фибриногена плазмы (Р.А.Рутберг,

1961), наличию фибриногена В ( Н.Gummine , R.N.Lyons, 1948 в модификации W.B.Smith et al., 1961), показателем этанолового ( Н.С.Godal et al. , 1971) и протамин-сульфатного тестов ( Z.S.Latallo et al., 1971 в модификации В.Г.Дичева, 1975). Определение фибриногена В, этаноловый и протамин-сульфатный тесты проводили количественным микрометодом (В.П.Иванов, Н.С.Иванова, 1981). Активность антикоагулянтной системы оценивалась по толерантности плазмы к гепарину ( L. Poller, 1954). Функциональное состояние системы фибринолиза определялось по спонтанному фибринолизу (В.П.Иванов, 1977) и эуглобулиновому фибринолизу ( B.Kowalski et al. , 1959). Оценка несткоагуляционной фазы свертывания включала определение фибрина крови и сгустка, определение гемостатических свойств кровяного сгустка, его ретракции (В.П.Иванов, 1977), а также активности XIII фактора плазмы (В.П.Валуде и соавт., 1965), величины гематокрита. Наряду с показателем в ТЭГ обогащенной тромбоцитами плазмы определялись также следующие константы: К, Ма, Е и индекс тромбодинамического потенциала (К.Раби, 1974).

Состояние микроциркуляции оценивалось по данным капилляроскопии ногтевого ложа с помощью капилляроскопа м-70-А до и после проведения гидростатической пробы, предложенной В.П.Казначеевым (1975), и на основании скорости внутрикожного кровотока, определяемого методом радиондикации ( S.S.Kety , 1949). Внутрикожный кровоток исследовали с помощью радиоактивного препарата  $Na^{131}$  на автоматическом спектрометре К-350 фирмы " Gamma " (Венгрия).

Материал обработан методом вариационной статистики с использованием ЭВМ "Минск-32". Анализ взаимосвязи ЖК в липидах

плазмы проведен с помощью факторного анализа (Н.Окунь, 1974).

Результаты исследования и их обсуждение. ГЛП выявлена у 64,04% у больных ИБС и 15,31% здоровых лиц. Среди ГЛП у больных ИБС наиболее частым типом был IIa (68,42%), затем следовал IIb тип (22,81%). Реже (8,77%) встречался IУ тип ГЛП. Для больных ИБС было характерным повышение в плазме крови содержания общих липидов, холестерина, триглицеридов и  $\beta$ -липопротеидов по сравнению с аналогичными показателями у здоровых лиц. Особенно высокими были данные показатели у больных ИБС с ГЛП (табл.1). Корреляционная зависимость между уровнем холестерина и  $\beta$ -липопротеидов ( $r = +0,652$ ,  $p < 0,001$ ), холестерина и триглицеридов ( $r = +0,634$ ,  $p < 0,001$ ),  $\beta$ -липопротеидов и триглицеридов ( $r = +0,739$ ,  $p < 0,001$ ), холестерина и общих липидов ( $r = +0,614$ ,  $p < 0,001$ ), триглицеридов и общих липидов ( $r = +0,728$ ,  $p < 0,001$ ) свидетельствует о тесной взаимосвязи отдельных показателей липидного обмена у больных ИБС.

Газохроматографический анализ спектра ЖК липидов плазмы и тромбоцитов показал, что в липидах тромбоцитов у людей содержатся те же кислоты, что и в липидах плазмы. В липидах плазмы наиболее представлены суммарное содержание олеиновой и линолевой ( $C_{18:2} + C_{18:1}$ ), пальмитиновая ( $C_{16:0}$ ), стеариновая ( $C_{18:0}$ ) и арахидоновая ( $C_{20:4}$ ) ЖК. В липидах тромбоцитов значительно возрастает относительное содержание  $C_{20:4}$  и  $C_{18:0}$  и уменьшается доля  $C_{16:0}$  и  $C_{18:2} + C_{18:1}$ . У больных ИБС без ГЛП (табл.2) в липидах плазмы и тромбоцитов процентное распределение ЖК не отличалось от такового у здоровых лиц. У больных ИБС с ГЛП (табл.3) в липидах плазмы и тромбоцитов было достоверно повышено относительное содержание  $C_{16:0}$ . В

Таблица I

Содержание общих липидов, холестерина, триглицеридов и  $\beta$ -липопротеидов у здоровых и больных ИБС ( $\bar{X} \pm S\bar{X}$ )

Группа обследованных	Общие липиды г/л	Холестерин мг/дл	Триглицериды ммоль/л	$\beta$ -липопротеиды г/л	Коэффициенты	
					Триглицериды мг/дл	Холестерин ммоль/л
1. Здоровые	$5,84 \pm 0,16$ n=94	$188,53 \pm 4,04$ n=104	$79,4 \pm 1,81$ n=98	$0,91 \pm 0,02$	$6,02 \pm 0,26$	n=107
2. Больные ИБС без ГИП	$6,43 \pm 0,21$	$213,63 \pm 6,20$	$87,24 \pm 3,56$	$0,96 \pm 0,04$	$7,33 \pm 0,29$	
3. Больные ИБС с ГИП	$7,55 \pm 0,22$ n = 57	$283,09 \pm 6,01$	$112,81 \pm 3,07$	$1,24 \pm 0,13$	$8,08 \pm 0,24$	
$P_{2-1}$	$< 0,05$	$< 0,01$	$< 0,05$	$< 0,001$	$< 0,001$	
$P_{3-1}$	$< 0,001$	$< 0,001$	$< 0,001$	$< 0,001$	$< 0,001$	
$P_{3-2}$	$< 0,001$	$< 0,001$	$< 0,001$	$< 0,001$	$< 0,05$	

Таблица 2

Процентное распределение основных жирных кислот в липидах плазмы и тромбоцитов у здоровых лиц и больных ишемической болезнью сердца без наличия гиперлипидопро-  
теинемии ( $\bar{x} \pm \text{sx}$ )

Жирная кислота	П л а з м а (%)		p	Т р о м б о ц и т ы (%)		p
	Здоровые n=21	Больные ИБС n=18		Здоровые n=26	Больные ИБС n=26	
C16:0	24,44±0,56	26,86±2,06	>0,1	20,42±1,05	21,84±0,72	>0,1
C18:2+1	51,25±0,88	50,71±0,80	>0,1	26,73±0,57	27,09±2,07	>0,1
C18:0	7,99±0,34	7,20±0,43	>0,1	17,84±0,55	18,84±0,45	>0,1
C20:4	7,88±0,35	8,35±0,48	>0,1	26,74±0,35	25,74±0,34	>0,1

Таблица 3

Процентное распределение основных жирных кислот в липидах плазмы и тромбоцитов у здоровых лиц и больных ишемической болезнью сердца с гиперлипидотемией ( $\bar{x} \pm S \bar{x}$ )

Жирная кислота	Плазма (%)		Тромбоциты (%)		
	Здоровые n=21	Больные ИБС n=40	Здоровые n=26	Больные ИБС n=54	
C <sub>16</sub> :0	24,44±0,56	26,24±0,42	20,42±1,05	22,89±0,55	<0,05
C <sub>18</sub> :2+1	51,25±0,88	51,32±0,79	26,73±0,57	27,34±0,59	>0,1
C <sub>18</sub> :0	7,99±0,34	7,20±0,43	17,84±0,45	17,71±0,45	>0,1
C <sub>20</sub> :4	7,88±0,35	8,09±0,56	26,74±0,35	24,87±0,99	>0,05

липидах тромбоцитов (табл.3) у этих больных наблюдалась также тенденция к уменьшению относительного содержания  $C_{20:4}$  ( $0,05 < p < 0,1$ ). У больных ИБС между содержанием в плазме холестерина и относительным содержанием  $C_{16:0}$  и  $C_{18:0}$  в липидах плазмы обнаружена положительная корреляционная связь ( $r = +0,607$ ,  $p < 0,001$  и  $r = +0,424$ ,  $p < 0,05$  соответственно). Достоверной корреляционной взаимосвязи между ЖК липидов плазмы и триглицеридами плазмы не обнаружено. Тенденция к повышению относительного содержания  $C_{16:0}$  в липидах плазмы выявлена у здоровых лиц с гиперхолестеринемией по сравнению с таковым у здоровых с нормальным уровнем холестерина ( $25,61 \pm 0,27$  и  $24,44 \pm 0,56\%$  соответственно,  $0,1 > p > 0,05$ ).

Факторный анализ распределения ЖК в липидах плазмы у больных ИБС показал, что в липидах плазмы у больных ИБС существуют обратные взаимоотношения между относительным содержанием  $C_{16:0}$  и относительным содержанием  $C_{18:2} + C_{18:1}$ .

Таким образом, у больных ИБС имеет место как увеличение содержания отдельных липидов и липопротеидов, так и изменение относительного содержания ЖК в липидах плазмы в сторону увеличения доли  $C_{16:0}$ . Последнее, возможно, является одной из причин увеличения эстерификации холестерина этой ЖК, усиленного его отложения в стенке артерии и повышения проницаемости последней. Экспериментально такая возможность доказана (В. J. Forrest et al., 1977; К. Hudson et al., 1977). В пользу данного предположения свидетельствует увеличение содержания в липидах плазмы  $C_{16:0}$  у здоровых лиц с гиперхолестеринемией.

Состояние тромбоцитарного гемостаза у обследованных больных ИБС характеризовалось повышением адгезивно-агрегаци-



онной функции кровяных пластинок. Анализ параметров агрегатограмм (рис. I) показал, что у больных ИБС с ГЛП наблюдалось достоверное уменьшение  $\tau_0$  (с  $155,67 \pm 21,59$  с до  $68,10 \pm 5,12$  с,  $p < 0,001$ ), значений показателя  $h_0$  (с  $3,30 \pm 0,35$  см до  $1,17 \pm 0,13$  см,  $p < 0,001$ ) и увеличение скорости агрегации (с  $1,34 \pm 0,32$  см/мин до  $3,63 \pm 0,25$  см/мин,  $p < 0,001$ ) тромбоцитов по сравнению с аналогичными показателями у здоровых людей. У больных ИБС без ГЛП отмечены уменьшение  $\tau_0$  (до  $90,83 \pm 10,24$  с,  $p < 0,01$ ) и тенденция к увеличению  $V_0$  ( $2,28$  см/мин,  $0,05 < p < 0,1$ ); показатель  $h_0$  у больных этой группы был близок к аналогичному у здоровых лиц ( $2,53 \pm 0,41$  см,  $p > 0,1$ ). Полученные результаты позволяют заключить, что у больных ИБС тромбоциты находятся в частично стимулированном состоянии, что обуславливает уменьшение времени и выраженности их перехода из дискоидной в сферическую форму при стимуляции АДФ и, по-видимому, во многом обуславливают их гиперагрегабельность. ГЛП повышает степень стимулированности кровяных пластинок у больных ИБС. Выявленные у больных ИБС повышение функциональной активности тромбоцитов, гиперфибриногемия в сочетании с высоким уровнем растворимых комплексов фибрин-мономеров с фибриногеном и ПДФ свидетельствуют о наличии у больных ИБС латентного, хронически протекающего ДВС-синдрома. ГЛП сопровождается большей выраженностью внутрисосудистого свертывания крови у больных ИБС, что выражается в увеличении значений у больных ИБС с ГЛП показателей протамина-сульфатного теста /с ( $4,90 \pm 0,47$ )  $\cdot 10^{-3}$  мкл у больных ИБС без ГЛП до ( $5,99 \pm 0,26$ )  $\cdot 10^{-3}$  мкл у больных ИБС с ГЛП,  $p < 0,05$  / и тенденции к увеличению уровня фибриногена В /с ( $8,76 \pm 0,86$ )  $\cdot 10^{-3}$  мкл до ( $10,49 \pm 0,59$ )  $\cdot 10^{-3}$  мкл,  $0,05 < p < 0,1$  /.

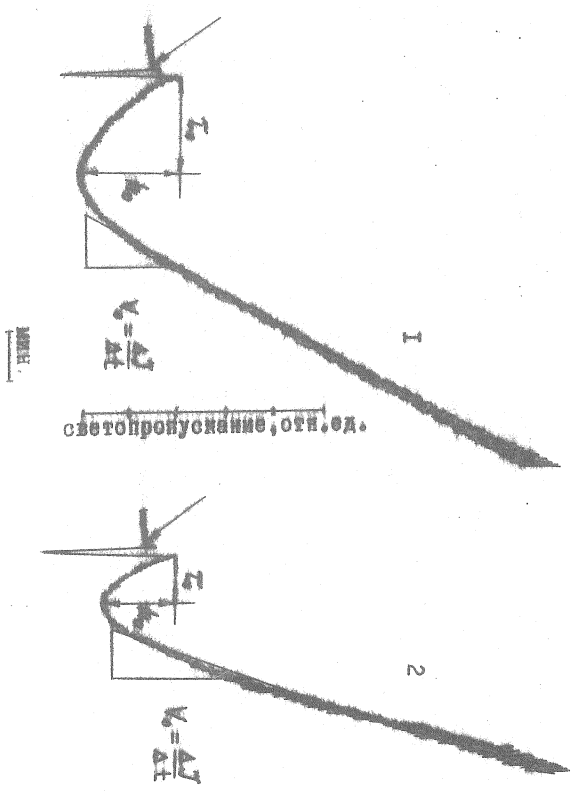


Рис. 1. Кривые светопропускания ромбоидов зорокето (1) и большого ИВС (2). Конечная концентрация АДФ составляет  $10^{-6}$  М. Концентрация тропонина -  $50 \cdot 10^{-9}$  г. Стрелками обозначен момент добавления АДФ.  $\tau_0$  - время структурного перехода (с);  $h_0$  - выразительность структурного перехода (см);  $v_0$  - скорость вращения (см/мин).

В качестве важных предпосылок повышенного отложения фибрина в стенке артерий и усиления тромбообразующих свойств крови у больных ИБС можно рассматривать выявленное у больных ИБС уменьшение фибринолитической активности крови и повышение активности XIII фактора плазмы, инициатора превращения внутрисосудистого свертывания крови в тромбоз и местного торможения фибринолиза (В.П.Валуда, 1979).

Формированию предтромботического состояния у больных ИБС способствует также увеличение гемостатических свойств кровяного сгустка, что является проявлением структурной гиперкоагуляции, а также снижение активности противосвертывающих механизмов крови. Последнее наблюдается, согласно результатам нашего исследования, у больных с сопутствующей ГЛП.

По нашим данным, показатели тромбозастрограммы, эуглобулинового и спонтанного фибринолиза, фибриногена, активности XIII фактора плазмы и гемостатических свойств кровяного сгустка у больных ИБС без ГЛП достоверно не отличались от таковых у больных ИБС с ГЛП, но достоверно превышали аналогичные показатели у здоровых людей. Полученные результаты не исключают однако влияния липидов на перечисленные показатели гемостаза, так как их уровни у больных ИБС без ГЛП также превышали таковые у здоровых лиц.

Нарушения микроциркуляции у больных ИБС характеризовались уменьшением диаметра артериальных отделов капилляров ( $7,06 \pm 0,45$  мм у здоровых и  $5,00 \pm 0,59$  мм у больных ИБС,  $p < 0,01$ ), замедлением кровотока в них (период полувыведения  $\text{Na}^{131}\text{I}$  у здоровых был равен  $6,50 \pm 0,90$  мин, у больных ИБС -

9,04±0,36 мин,  $p < 0,02$ ), а также исчезновением непрерывности кровотока в капиллярах ногтевого ложа после проведения гидростатической пробы.

Таким образом, проведенное исследование расширило наши представления о механизмах нарушений в липидном обмене и гемостазе у больных ИБС, показало их взаимосвязь и отражение в характере микроциркуляции. Полученные результаты свидетельствуют о научной и практической значимости дальнейшего изучения липидного обмена, гемостаза и микроциркуляции, их взаимоотношений у больных ИБС.

## ВЫВОДЫ

1. У больных ишемической болезнью сердца наблюдаются значительные нарушения в липидном обмене, которые проявляются повышением уровня общих липидов, холестерина, триглицеридов,  $\beta$ -липопротеидов плазмы. У больных ИБС с ГЛП в липидах плазмы и тромбоцитов увеличено относительное содержание насыщенной пальмитиновой кислоты. Между значениями показателей общих липидов, холестерина, триглицеридов и  $\beta$ -липопротеидов у больных ИБС имеет место положительная корреляционная зависимость. Уровень холестерина в плазме крови и относительное содержание пальмитиновой и стеариновой кислот в липидах плазмы находятся в прямой корреляционной связи.

2. В липидах плазмы у больных ишемической болезнью сердца между относительным содержанием пальмитиновой кислоты и суммарным - олеиновой и линолевой существуют обратные взаимоотношения.

3. При гиперхолестеринемии у здоровых лиц в липидах

плазмы имеет место тенденция к повышению относительного содержания пальмитиновой кислоты.

4. Состояние гемостаза у больных ИБС характеризуется повышением адгезивно-агрегационных свойств тромбоцитов, гиперкоагуляцией и уменьшением фибринолитической активности крови.

5. Изменения в системе гемостаза у больных ИБС можно трактовать как хронически протекающий ДВС-синдром.

6. Гиперагрегабельность тромбоцитов у больных ИБС обусловлена их биофизическим состоянием, которое можно определить как частично стимулированное.

7. Гиперлиппротеидемия у больных ИБС сочетается с повышением степени стимулированности и агрегационной способности тромбоцитов и большей интензивностью внутрисосудистого свертывания крови.

8. Нарушение микроциркуляции у больных ИБС проявляется уменьшением диаметра артериальных отделов капилляров, замедлением капиллярного кровотока и исчезновением его непрерывности в условиях гидростатической пробы.

#### ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Изучение состава ЖК липидов плазмы необходимо проводить при эпидемиологических исследованиях по выявлению больных ИБС и лиц, предрасположенных к данному заболеванию.

2. Для выявления степени выраженности хронического синдрома ДВС у больных ИБС в качестве наиболее информативных исследований целесообразно использовать:

- а) определение адгезивно-агрегационной функции тромбоцитов;
- б) определение в плазме крови количественным микрометодом заблакированных фибрин-мономерных комплексов по показателям  $\beta$ -нафтолового, протамин-сульфатного и этанолового тестов.

3. Для оценки микроциркуляции у больных ИБС следует применять простой, доступный и информативный метод капилляроскопии в сочетании с гидростатической пробой.

4. Учитывая глубокие нарушения в липидном обмене, гемостазе и микроциркуляции у больных ИБС, необходимо включать в лечение этих больных средства, воздействующие на уровень и состав липидов крови, тромбоцитарное звено гемостаза, фибринолитическую активность крови и микроциркуляцию.

5. Полученные данные целесообразно использовать при чтении лекций и проведении практических занятий на циклах последипломного обучения врачей по кардиологии в соответствии с курсами 0.5, 06, 07 унифицированной программы, утвержденной ГУУЗом Министерства здравоохранения СССР от 8 сентября 1980 года.

#### СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО МАТЕРИАЛАМ ДИССЕРТАЦИИ

I. Динамика агрегации тромбоцитов и липидный обмен у больных ишемической болезнью сердца. В кн.: Ишемическая болезнь сердца. Артериальные гипертензии (тезисы докладов I объединенного съезда кардиологов, врачей спортивной медицины и ЛФК Белорусской ССР). Минск, 1980, с.117. (Соваторы А.Б.Са-

маль, С.Н.Черенкевич).

2. Оценка структурных изменений тромбоцитов при стимуляции АДР. В кн.: Измерения в медицине и их метрологическое обеспечение. Тезисы докладов VI Всесоюзной конференции 9-12 июня 1981 г. М., 1981, с. 154-155.

3. Процентное распределение жирных кислот в липидах плазмы и тромбоцитов при нормо- и гиперлиппротеинемии. - Вестн Акад. наук, сер. Биол. н., 1981, № 4, с. 123-124.

4. К вопросу о взаимосвязи агрегационной способности тромбоцитов с составом жирных кислот их липидов у больных ишемической болезнью сердца. В кн.: Вопросы лабораторной диагностики. Тезисы докладов II-го республиканского съезда врачей-лаборантов (октябрь 1981 года). - Минск, 1981, с.90-91. (Соавтор В.В.Горбачев).

5. Предтромботическое состояние у больных ишемической болезнью сердца и его лабораторная диагностика. Там же, с.91. (Соавтор В.В.Горбачев).

6. Некоторые показатели липидного обмена и внутрисосудистое свертывание крови у больных ишемической болезнью сердца. В кн.: Регуляторно-приспособительные механизмы в норме и патологии. - Л., 1981, с.65-68. (Соавторы В.В.Горбачев, Е.П.Иванов).

AT 13820 Подписано к печати 18.II.81г.

Формат 60x84 1/16

Объем печ.л.1.Тираж 100 экз. Заказ 188

Бесплатно. Отпечатано на ротапринтере при БелГИУВ.

Минск, Подлесная, 3.

11