

УДК 617-089. 166-059:615.356-07:616.151.5

© Коллектив авторов

ПОСТОЯННОЕ ВНУТРИСОСУДИСТОЕ СВЕРТЫВАНИЕ КРОВИ ПРИ ИЗМЕНЕНИИ ИНТЕНСИВНОСТИ ЛИПОПЕРОКСИДАЦИИ

А.Ш. Бышевский, М.К. Умутбаева, Р.Г. Алборов

Кафедра биохимии Тюменской медицинской академии; Тюмень, ул. Одесская, 54;
факс: (3452) 20-60-22, эл. почта: biochem@tgma.info

В эксперименте на белых крысах показано, что активация или угнетение липопероксидации сопровождается соответственно ускорением или замедлением внутрисосудистого свертывания крови. Последовательность изменений такова: за изменением активности липопероксидации следует увеличение (или снижение) активности тромбоцитов, а затем изменяется скорость внутрисосудистого свертывания крови.

Высказано предположение о целесообразности изучения эффекта антиоксидантов для коррекции нарушений гемостаза при заболеваниях с повышенной скоростью липопероксидации.

Ключевые слова: гемостаз, тромбоциты, перекисное окисление липидов

ВВЕДЕНИЕ. Состояние ряда систем жизнеобеспечения зависит от интенсивности липопероксидации (ЛПО) [1], возрастающей при многих заболеваниях [2-4], в частности, при заболеваниях, сопровождающихся ростом гемостатического потенциала [5]. Предполагается, что связь между ЛПО и гемостазом реализуют тромбоциты через изменение синтеза простагландинов, модулирующих состояние этих клеток; антиоксиданты ограничивают гемокоагуляционные сдвиги при гипероксидации, снижая при этом частоту тромботических осложнений [5, 6]. Сформулировано представление о механизмах связи гемостаз - ЛПО, и на этой основе антиоксиданты использовали для коррекции гемостатических сдвигов при активации ЛПО [6-8]. Однако приведенные в цитируемых сообщениях данные не позволяют делать выводы об интенсивности постоянного внутрисосудистого свертывания крови (ПВСК) в связи с интенсивностью ЛПО. Вместе с тем, интенсивность ПВСК свидетельствует о степени напряжения системы гемостаза, определяя наклонность к гипер- или к гипокоагуляции [9-11]. Не всегда оценку активности прокоагулянтов сопровождали изучением активности тромбоцитов - клеток, весьма зависимых от состояния свободнорадикальных процессов [9, 12]. Нередко не оценивали и антиоксидантную активность.

Широкое распространение синдрома гипероксидации [1] требует уточнить характер связи ЛПО - ПВСК. Это определило цель исследования - установить, зависит ли интенсивность ПВСК от ЛПО, оценить значение липопероксидации в поддержании гемостатического потенциала и целесообразность направленных воздействий на постоянное внутрисосудистое свертывание путем изменения антиоксидантного потенциала.

МЕТОДИКА. Использовались нелинейные белые крысы-самцы (169 особей, 170 ± 15 г), содержащиеся в индивидуальных клетках и получавшие корм вязкой консистенции (каши из смеси овсяной и ячменной круп с добавкой овощей и растительного масла), что позволило равномерно распределять вводимые с рационом вещества. Вводили их утром с $\frac{1}{2}$ суточной порции, после потребления вносили в клетку остаток рациона. Это обеспечивало полное потребление добавок. Контрольная группа крыс в каждом отдельном опыте по массе тела и условиям содержания отличалась от подопытных лишь тем, что не подвергалась исследуемым воздействиям.

Кровь брали из яремной вены у наркотизированных (диэтиловый эфир) крыс, соблюдая правила гемостазиологических исследований [13]. Небольшие сдвиги в ЛПО и гемостазе, которые могли вызвать введение растительного масла в составе рациона и кратковременный наркоз [2,5], в равной мере относятся и к контрольным группам.

У крыс определяли: 1) активированное время рекальцификации (ABP); 2) активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) [14]; 3) содержание продуктов деградации фибрина (ПДФ) [15]; 4) содержание РКМФ [16]; 5) D-димер (набор "D-dimer test", Roche) [17]; 6) концентрацию фибриногена в плазме крови [18]; 7) агрегацию тромбоцитов (агрегометр "Биола", индуктор - ADP, конечная концентрация 0,01 мг/мл); 8) интенсивность спонтанной агрегации (СА) [13]; 9) факторы P_3 и P_4 в плазме [13]; 10) количество тромбоцитов [17]; 11) общую коагулирующую активность тромбоцитов (ОКАТ) [19]; 12) скорость самосборки в плазме [20]; 13) ЛПО в тромбоцитах оценивали на флуориметре "Биан 130" по содержанию сопряженных диеновых конъюгатов (ДК) и продуктов липопероксидации, реагирующих с тиобарбитуровой кислотой (ТБК) [21]; 14) об антиоксидантной активности судили по скорости окисления (СО) и периоду индукции (ПИ) [21]; 15) содержание трийод- и тетраiodтирониона (T_3 и T_4) определяли радиоиммунным методом (набор рию- T_3 -ПГ и рию- T_4 -ПГ).

Для угнетения ЛПО применяли антиоксидант димефосфон [22] и селмевит, мерказолил и 6-метилтиоурацил (6-МТУ), для активации - этинилэстрадиол, P_4 и ацетат свинца [23]. Периодичность отбора проб во всех экспериментах определена сроками, в которые выявляется постепенное нарастание изменений ЛПО и гемостаза [2, 6, 22].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. На 4-й, 6-й, 12-й и 15-й дни введения мерказолила (ежедневно, 12 мг/кг) брали пробы (табл. 1). К 12-му дню обнаружили угнетение ЛПО (снижение содержания ТБК) и активности тромбоцитов (снижение содержания в плазме факторов P_3 и P_4), рост антиоксидантной активности (снижение СО, удлинение ПИ), снижение уровня T_3 и T_4 .

На 15-й день усугубился гипотиреоз (дальнейшее снижение уровня T_3 и T_4), интенсивность ЛПО упала заметнее и увеличилась антиоксидантная активность; снизились ОКАТ, СА, ADP-индуцированная агрегация, высвобождение факторов P_3 и P_4 , общая свертываемость (удлинение ABP и АЧТВ), замедлилось ПВСК (снижение содержания ПДФ, РКМФ и D-димера, рост числа тромбоцитов), возросла фибриногенемия, что указывает на замедление коагуляционных превращений фибриногена [11].

При введении 6-МТУ (300 мг/кг, табл. 2) увеличился прирост массы тела в большей мере, чем при введении мерказолила (контроль - $1,8 \pm 0,07$, на фоне 6-МТУ - $1,9 \pm 0,07$, $2,0 \pm 1,1$, $2,3 \pm 0,9$ г/сут на 10-й, 5-й и 30-й дни соответственно). Это является одним из существенных признаков гипотиреоза [2]. Уровень T_4 в те же сроки упал с $65,8 \pm 6,2$ в контроле до $57,2 \pm 5,4$, $14,8 \pm 1,4$, $6,6 \pm 1,1$ пмоль/л.

Изменения тестов имели ту же направленность, что при введении мерказолила, но были значительнее, особенно на 30-й день: снижение ЛПО, рост антиоксидантной активности, снижение общей свертываемости и ПВСК (по всем показателям). Степень сдвигов пропорциональна снижению уровня T_4 , спровоцированному в этом опыте.

Таблица 1. Индикаторы ПВСК, общая свертываемость крови, прокоагулянтная активность тромбоцитов, ЛПО в них, содержание Т₃ и Т₄ в плазме при введении мерказолила (n = 8 в группе).

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*
ADP-АГ, %	61,5±1,47	63,1±2,41	60,9±1,48	64,6±1,49	55,0±1,41*
Р ₃ , %	91,1±2,4	90,1±2,4	90,0±2,2	89,9±2,6	82,0±1,5*
Р ₄ , с	3,2±0,04	2,9±0,03	3,1±0,02	3,0±0,04	2,2±0,03*
ABP, 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-Д, нг/мл	>1000	>1000	>1000	>1000	= 500
Т ₃ , нмоль/л	1,59±0,30	1,66±0,19	1,54±0,18	1,21±0,25*	0,79±0,11*
Т ₄ , пмоль/л	65,2±5,1	64,2±3,4	57,1±3,3	50,2±3,1*	26,7±2,9*

Примечание: Обозначения здесь и в следующих таблицах: ДК – диеновые конъюгаты, ТБК – продукты, реагирующие с тиобарбитуратом, ЛП – липид, ПИ – период индукции, СО – скорость окисления, ОКАТ – общая коагуляционная активность тромбоцитов; СА – спонтанная агрегация, ADP-АГ – ADP-индуцированная агрегация; D-Д – D-димер.

* - достоверные отличия от контроля

Таблица 2. Индикаторы ПВСК, общая свертываемость крови, прокоагулянтная активность тромбоцитов и ЛПО в них на 10-й, 15-й и 30-й дни введения 6-МТУ, 300 мг/кг в день (n = 7 в группе).

Показатели	Контроль	10-й день	15-й день	30-й день
ДК, А/мг	0,045±0,0024	0,032±0,0032*	0,012±0,0031*	0,008±0,00027*
ТБК, ед/мг	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*
ADP-АГ, %	60,1±2,41	53,0±2,11*	45,0±2,30*	34,2±1,8*
Р ₃ , %	89,2±2,4	83,0±1,2*	74,0±1,2*	63,8±1,3*
Р ₄ , с	3,2±0,04	2,8±0,01*	1,8±0,01*	1,3±0,02*
ABP, 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-Д, нг/мл	>1000	>1000	< 500	< 500

Примечание: Обозначения как в таблице 1.

ЛИПОПЕРОКСИДАЦИЯ И ВНУТРИСОСУДИСТОЕ СВЁРТЫВАНИЕ КРОВИ

У крыс, получавших селмевит (табл. 3), на 20-й день выявлено снижение ЛПО и рост антиоксидантной активности (снижены уровни ДК, ТБК и СО, удлинён ПИ); активность тромбоцитов упала (снижены СА, ADP-индуцированная агрегация и высвобождение факторов P_3 и P_4), снизились уровни ПДФ, РКМФ и D-димера. Это ещё заметнее на 30-й день. Следовательно, факторы, угнетающие ЛПО, угнетают одновременно и ПВСК, что подтверждается ростом содержания тромбоцитов и фибриногена.

Таблица 3. Индикаторы ПВСК, общая свертываемость крови, прокоагулянтная активность тромбоцитов и ЛПО в них у крыс, получавших димефосфон или селмевит в течение 20 (верхняя строка) и 30 дней (нижняя строка). (n = 7 в группе на всех этапах).

Показатели	Контроль	Вводили селмевит	Вводили димефосфон
ДК, А/мг липида	0,22±0,04	0,15±0,003* 0,11±0,002*	0,14±0,002* 1,10±0,001*
ТБК, ед/мг липида	0,53±0,02	0,36±0,02* 0,30±0,01*	0,32±0,04* 0,27±0,03*
ПИ, мин/мл	52,1±1,4	62,9±2,2* 69,8±2,3*	69,0±1,2* 73,5±2,0*
СО, мм ³ в мин	0,67±0,02	0,50±0,11* 0,44±0,09*	0,47±0,12* 0,31±0,10*
ТЦ, тыс/мкл	788±25	812±23 901±21*	893±22* 925±19*
ОКАТ, %	81,2±1,5	69,1±1,1* 0,61±0,8*	68,5±1,0* 62,0±1,2*
СА, %	5,6±0,33	4,1±0,14* 3,8±0,11*	4,0±0,12* 3,5±0,09*
МА, %	63,7±2,4	45,3±2,2* 40,2±2,4*	45,1±2,0* 39±1,6*
Ф, P_3	83,9±1,8	76,2±1,6* 71,2±1,5*	73,9±1,7* 67,4±1,5*
Ф, P_4	2,8±0,03	1,7±0,01* 1,5±0,02*	1,6±0,03* 1,3±0,02*
АВР, с	66,3±2,2	69,9±1,0* 72,7±0,8*	71,0±1,0* 76,3±1,8*
АЧТВ, с	54,2±1,9	58,3±1,1* 60,1±1,2	58,7±1,0* 61,2±1,3*
ФГ, г/л	2,4±0,04	2,6±0,06 2,9±0,07*	2,5±0,07 2,8±0,05*
ПДФ, мг%	16,5±1,4	13,5±1,1* 12,2±0,9*	13,1±1,0* 11,8±0,8*
РКМФ, мкг/мл	26,8±1,1	24,3±0,9* 20,1±0,7*	23,6±0,8* 19,5±0,8*
D-Д, нг/мл	>1000	= 500 < 500	= 500 < 500

Примечание: * - достоверно относительно контроля (p < 0,05).

Сходные по направленности и параметрам сдвиги найдены при введении димефосфона (табл. 3).

Следовательно, угнетение ЛПО ведет к снижению гемостатического потенциала – уменьшению активности тромбоцитов и скорости ПВСК.

Введение прооксиданта (ацетат свинца, 0,5 мг/кг ежедневно) вызвало следующее: на 5-й и 10-й дни содержание ПДФ, РКМФ и D-димера несколько повысилось; на 15-й и 20-й дни сдвиги усилились и дополнились повышением уровня ДК и ТБК, укорочением ПИ, увеличением скорости окисления), активацией тромбоцитов (рост ОКАТ, СА, ADP-АГ и реакции высвобождения), укорочением АВР и АЧТВ (рост общей свертываемости). Фибриногенемия и количество тромбоцитов на 20-й день снизились, видимо, в связи с ускоренным потреблением.

Следовательно, активация ЛПО свинцом ускоряет ПВСК, активируя тромбоциты. Не исключена связь эффекта свинца с его токсичностью, свойственной тяжелым металлам. Поэтому мы использовали как прооксидант ещё и левоноргестрел (6,4 мкг/кг в день, 40 дней), активирующий ЛПО [22]. На 30-й день содержание ДК и ТБК, ПДФ, РКМФ и D-димера значительно повысилось, активировались тромбоциты (рост ОКАТ, СА и ADP-индуцированная агрегация, ускорение высвобождения факторов P_3 и P_4) и общая свертываемость (укорочение АВР и АЧТВ). Это стало ещё заметнее на 40-й день. Таким образом, оказалось, что левоноргестрел, метаболический эффект которого, естественно, отличается от свинца, также активирует ЛПО и гемостаз, вызывая ускорение ПВСК.

При гипертиреозных состояниях, вызываемых введением T_4 в дозах, активирующих ЛПО (1,5 мг/кг, 15 дней), выявилось следующее (табл. 4): уже на 3-й день (и заметнее на 5-й) ускорилась ЛПО (рост уровня ДК, ТБК и СО, укорочение ПИ). На 10-й и 15-й дни сдвиги стали ещё выраженнее. Изменения ПВСК выявились только на 5-й день (рост содержания ПДФ, РКМФ и D-димера) и усилились к 10-му, и особенно к 15-му дням. Увеличивалась, начиная с 5-го дня, прокоагулянтная активность тромбоцитов (по всем показателям). Общая свертываемость на 5-й и 10-й дни была повышена (укорочение АВР и АЧТВ), а к 15-му дню оказалась ниже контрольной (удлинение АВР и АЧТВ).

Таблица 4. Индикаторы ПВСК, общая свертываемость крови, прокоагулянтная активность тромбоцитов и ЛПО в них при введении T_4 (1,5 мг/кг, n = 6 в группе).

Показатели	Контроль	3-й день	5-й день	10-й день	15-й день
ДК, А/мгЛП	0,05±0,003	0,06±0,006*	0,11±0,007*	0,13±0,011*	0,14±0,005*
ТБК, ед/мгЛП	0,77±0,06	0,81±0,06	0,820±0,08*	0,85±0,08*	0,95±0,07*
ПИ, мин/мл	45,4±2,1	42,0±1,9*	42,3±2,4*	40,2±2,5*	33,2±2,0*
СО, мм ³ /мин	0,75±0,06	0,85±0,08*	0,89±0,06*	0,92±0,07*	0,98±0,05*
ТЦ, тыс/мкл	762±22	747±25	790±26	608±23*	576±26*
ОКАТ, %	91,2±2,3	92,8±2,6	93,7±2,2*	99,0±3,2*	100±2,5*
СА, %	5,8±0,30	5,7±0,31	6,6±0,27*	6,7±0,31*	7,2±0,23*
ADP -АГ, %	61,5±1,47	64,1±0,40	66,8±0,41*	68,9±0,40*	73,4±0,41*
P_3 , %	91,1±2,4	91,2±2,5	94,3±2,0*	95,8±2,3*	99,6±1,8
P_4 , с	3,1±0,04	3,3±0,04	4,2±0,02*	4,4±0,03*	4,6±0,03*
ABP, с	55,8±1,7	53,7±2,1	49,1±1,1*	52,0±1,6*	56,6±1,3*
АЧТВ, с	40,0 ±1,1	38,0±1,1	35,2±1,0*	39,8±1,4	47,9±0,7*
ПДФ, мг%	16,1±1,6	17,2±1,6	20,0±1,8*	21,62±1,8*	25,6±1,3*
РКМФ, мкг/мл	25,5±0,8	26,7±0,8	29,6±0,4*	31,3±1,2*	34,9±0,6*
D-димер, нг/мл	>500	>1000	>2000	>8 000	>8000

Примечание: Обозначения как в таблице 1.

Таким образом, гипертиреоз, активируя ЛПО, привел к ускорению ПВСК, сопровождающему активацию тромбоцитов, и к росту общей свертываемости крови. Так как степень ускорения ПВСК была достаточно высокой (относительно

найденной при введении свинца или левоноргестрела), то рост общей свертывающей активности сменился её снижением к концу наблюдений. Это согласуется с представлением, рассматривающим гипокоагуляцию при тиреотоксикозах как следствие потребления прокоагулянтов [24], что подтверждается снижением числа тромбоцитов на 10-й и 15-й дни опыта.

При введении T_4 в дозе, вызывающей тиреотоксикоз (15 мг/кг), мы получили данные, сходные с найденными при гипертиреозе, но с иной динамикой: уже на 3-й день обнаружена активация ЛПО и укорочение АВР и АЧТВ, сменившиеся к 5-му дню удлинением этих показателей, хотя степень активации ЛПО к этому сроку увеличилась, заметнее, чем при меньшей дозе T_4 , возросла активность тромбоцитов (ОКАТ, СА, АДФ-индуцированная агрегация и высвобождение факторов P_3 и P_4). На 5-й день степень активации ЛПО ещё более увеличилась и была заметно выше, чем в предыдущем опыте, повысилась и интенсивность ПВСК (в предыдущем опыте это наблюдали лишь с 10-го дня). Скорость ПВСК на 10-й и 15-й дни изменилась значительно, чем при меньшей дозе T_4 , а общая свертывающая активность снизилась уже на 10-й день.

Таким образом, подтвердилась связь между активацией ЛПО и интенсификацией ПВСК, а также данные о смене первичной гиперкоагуляции вторичным снижением общей свертываемости крови при большей выраженности сдвигов.

В следующей серии опытов активацию ЛПО провоцировали гипоксией, возникающей при кровопотере (25-30% от общего объема циркулирующей крови - 12,5 мл/кг массы тела). Пробы брали через 1, 3, 6 и 24 ч после кровоизвлечения: через 1 ч увеличилась ЛПО (прирост уровня ДК, ТБК, СО и укорочение ПИ), повысилась скорость ПВСК (прирост РКМФ и та же тенденция у ПДФ, прирост Д-димера), возросла активность тромбоцитов (по всем показателям, кроме ОКАТ), повысилась общая свертываемость (укорочение АВР и АЧТВ). Через 3 и 6 ч изменения усилились, а через 24 ч все показатели отличались от контроля меньше, чем через 6 ч. Исключение – АВР и АЧТВ, а также содержание тромбоцитов, нормализовавшиеся к концу наблюдений.

Можно заключить, что кровоизвлечение сопровождалось активацией ЛПО и сопряженными сдвигами гемостаза, как и при других приёмах активации свободнорадикальных процессов.

Совокупность данных свидетельствуют, что угнетению ЛПО, росту антиоксидантной активности и снижению активности тромбоцитов сопутствует замедление ПВСК. Это согласуется с наблюдениями, выявившими рост толерантности к тромбину при гипотиреозе и снижение - при гипертиреозе и тиреотоксикозе [22].

Для оценки зависимости содержания продуктов, отражающих интенсивность ПВСК (концентрация ПДФ и РКМФ), от уровня первичного липопероксида (ДК), характеризующего интенсивность ЛПО, приводим диаграмму: на абсциссе последовательно отложены в порядке возрастания все найденные в описанных выше экспериментах значения концентрации ДК и соответствующие им значения концентрации индикаторов ПВСК. На рисунке видно, что пропорционально росту содержания диеновых конъюгатов в тромбоцитах растёт содержание ПДФ и РКМФ, т.е. с ускорением ЛПО ускоряется ПВСК.

Таким образом, мы показали, что ускорению свободнорадикальных процессов сопутствует активация гемостаза, и что существенным является ускорение ПВСК, следующее за активацией тромбоцитов. Из этого следует, что некоторые антиоксиданты (в частности, витамины А, Е, С, Р, липоевая кислота, витаминные комплексы, содержащие селен (компонент антиоксидантных энзимов), практически не имеющие противопоказаний, могут использоваться для коррекции гиперкоагуляционных сдвигов, сопровождающих заболевания, протекающих с оксидативным стрессом. Наши данные являются экспериментальным подтверждением ряда клинических наблюдений, отметивших позитивные эффекты витаминов-антиоксидантов [25, 26] и раскрывают механизмы их действия на гемостаз.

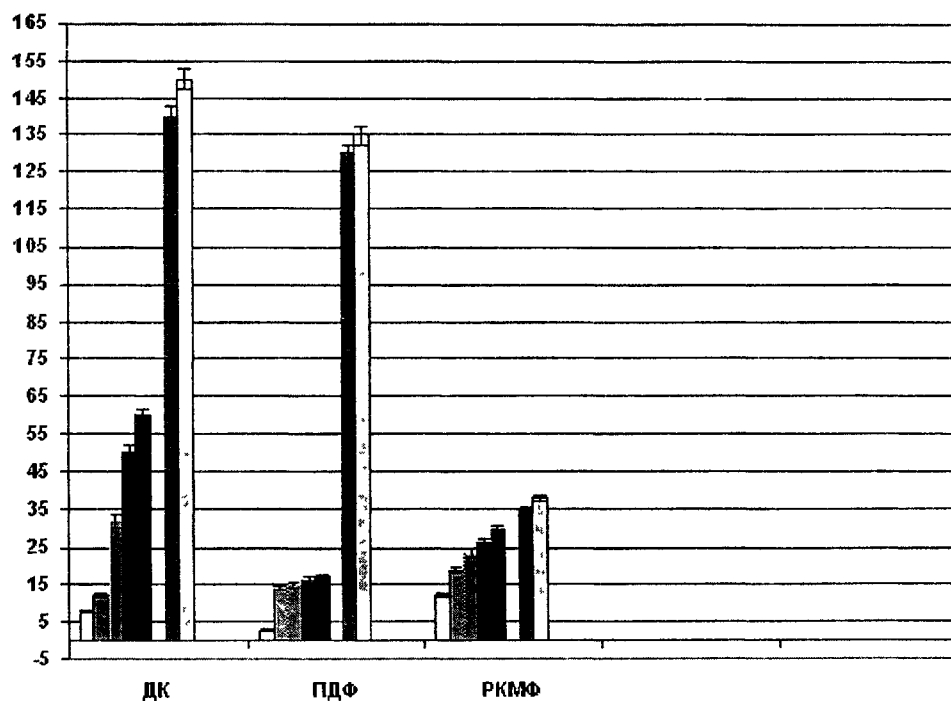


Рисунок.

Зависимость содержания индикаторов ПВСК от интенсивности перекисного окисления липидов, выраженной через концентрацию диеновых конъюгатов (ДК), значения которой (для совместности с концентрациями ПДФ и РКМФ) отложена в абсолютных величинах,

ЛИТЕРАТУРА.

1. Бурлакова Е.Б. (1997) Матер. Международного симпозиума "Биоантиоксидант" – Тюмень, – с. 3-4
2. Волков А.И. (2002) Тромбоз, гемостаз и реология, **2**, 55-57
3. Eritsland J. (2000) Am. J. Clin. Nutr., **71**, (Suppl.) 197-201
4. Бурлакова Е.Б., Храпова Н.Г. (1985) Успехи химии, **9**, 1540-1558
5. Бышевский А.Ш. (1994) Международный симпозиум "Физиология и патология гемостаза" Симферополь-Полтава. - с. 9-10.
6. Lip G.Y., Blann A.D., Jones A.F., Beevers D.G. (1997) Am. Heart. J., **134**, 764-771
7. Senfileben U., Suchner U. (2000) Anaesthesist., **49**, 340-344
8. Sadani G R, Nadkarni G D. (1996) Cancer Lett., **109**, 231-235
9. Алмазов В.А., Гуревич В.С., Шатилина Л.В. и др. (1992) Бюлл. эксперим. биол. и мед., **114**, 265-267
10. Балуда В.П., Балуда М.В., Деянов И.И., Тлетиуков И.К. (1995) Физиология системы гемостаза. М.
11. Зубаиров Д.М. (1978) Биохимия свертывания крови. Медицина., М.
12. Киричук В.Ф., Волин М.Ф., Креницкий А.П. и др. (2002) Тромбоциты в реакциях системы гемостаза на КВЧ-воздействия. Саратов.
13. Балуда В.П., Баркаган З.С., Гольдберг Е.Д. и др. (1980) Лабораторные методы исследования системы гемостаза. – Томск: ТГУ.
14. Детинкина Г.Н., Дынкина И.М., Торин Ж.Н. и др. (1984) Лаб. дело. - № 3 и 4. - с. 140-143, 225-232
15. Бышевский А.Ш., Мухачева И.А., Шафер В.М. (1991) Автор. свид. на

- изобретение № 1659855. – Бюлл. № 24
16. Момот А.П., Елыкомов В.А., Баркаган З.С. (1999) Клиническая лабораторная диагностика, **4**, 17-20
17. Баркаган З.С., Момот А.П. (1998) Основные методы лабораторной диагностики нарушений системы гемостаза. Барнаул, с.83-84
18. Бышевский А.Ш., Мохнатов В. (1969) Система свертывания крови и фибринолиза. Киев: Здоровья. с. 220-221
19. Бышевский А.Ш., Соловьев В.Г., Селиванова И.В. (1996) Патент № 2061953 Бюлл. № 16. - 10. - 06.
20. Бышевский А.Ш., Галян С.Л., Тажудинова С.А. (1986) Автор. свид. № 1210094. Бюлл. № 5 07.02.
21. Ушколова В.Н., Кадочникова Г.Д. (1987) Бюлл. эксперим. биол. и мед., №5, 571-573
22. Алборов Р.Г., Бродер А.И. (2001) Научный вестник ТГМА, **6**, 136-140
23. Шаповалов П.Я., Арсаева Т.Д. (2001) Тромбоз, гемостаз и реология, **1**(5). - Приложение. – с.141-144
24. Niessen R.W., Pfaffendorf B.A., Sturk A. et al. (1995) Thromb. Haemost., **4**, 686-692
25. Полякова В.А., Бышевский А.Ш., Винокурова Е.А. (2001) Научный вестник ТГМА, **1**(9), 34-37
26. Бышевский А.Ш., Умутбаева М.К., Алборов Р.Г. (2004) Антиоксиданты в коррекции гемокоагуляционных сдвигов. М.: Медицинская книга.

Поступила: 25. 04. 2003

CONTINUOUS INTRAVASCULAR BLOOD COAGULATION DURING ACTIVATION AND SUPPRESSION OF LIPID PEROXIDATION

A.Ch. Byshevski, M.K. Umuthaeva, R.G. Alborov

Department of Biological Chemistry, Tyumen Medical Academy, Tyumen, 625000 Russia
e-mail: biochem@tma.tmn.ru

Experiments on albino rats revealed that activation or suppression of lipid peroxidation are accompanied by increase or decrease of intravascular blood coagulation. Altered lipid peroxidation influences platelet activity and this influences the rate of intravascular blood coagulation. It is possible that antioxidants may be used for correction of hemostasis under pathological conditions characterized by increased lipid peroxidation.

Key words: haemostases, platelets, lipid peroxidation.