

УДК 577:[612.115:616.1]

¹Васильченко В.С., ^{1,2}Кучменко О.Б., ³Юсова О.І.

Роль системи фібринолізу у патогенезі серцево-судинних захворювань

¹*Національний університет «Києво-Могилянська академія»,
Україна*

²*Ніжинський державний університет імені Миколи Гоголя, Україна*

³*Інститут біохімії імені О.В.Палладіна НАН України*

Фібринолітичні реакції важливі для забезпечення гемостазу та гомеостазу організму. За серцево-судинних захворювань спостерігається зміна активності ензимів фібринолітичної системи, зокрема тканинного активатора плазміногену та інгібітора тканинного активатора плазміногену. Визначення їхньої активності за артеріальної гіпертензії сприяє якісному прогнозуванню ризиків та адекватному підбору маркерів коронарних порушень.

Ключові слова: фібриноліз, серцево-судинні захворювання, тканинний активатор плазміногену, інгібітор тканинного активатора плазміногену

Fibrinolytic reactions are important for the hemostasis and homeostasis of the organism. The activity of the enzymes of the fibrinolytic system, in particular, the tissue plasminogen activator and the plasminogen tissue activator inhibitor, change of the cardiovascular diseases. Determining their activity of the arterial hypertension contributes to high-quality risk prediction and adequate election markers of coronary distress.

Keywords: fibrinolysis, cardiovascular disease, tissue plasminogen activator, tissue plasminogen activator inhibitor.

За поширеністю та смертністю захворювання серцево-судинної системи посідають чи не найперше місце у світі. Лідерами є інфаркт міокарду, гостра ішемічна хвороба, серцева недостатність та артеріальна гіпертензія. У 90 країн нараховується 1,39 млрд. осіб з артеріальною гіпертензією, серед них – 349 млн. з високо розвинутих країн та 1,04 млрд. – з країн із низьким і середнім рівнем доходу [11, 12].

З патогенезом серцево-судинних захворювань пов'язана дисфункція коагуляційної та фібринолітичної систем. Атерогенез передуює гострим коронарним синдромам та характеризується утворенням бляшок у судинах. На перших стадіях патогенезу порушується обмін ліпідів, який тісно пов'язаний із якісним станом ліпопротеїнів низької та високої густини, та зазнає змін ендотелій судин. З'являються локальні пошкодження, перевантажені холестеролом макрофаги накопичуються в субендотеліальному шарі, формуючи пінисті клітини. В результаті накопичення пінистих клітин та окислених ліпопротеїнів відбувається поступове формування атеросклеротичної бляшки. Надалі атеросклеротична бляшка може кальцифікуватися, на ній може

відбуватися адгезія та агрегація тромбоцитів та формування згустку. Тобто, у пацієнтів з прогресуючим атерогенезом спостерігається надмірна активність коагуляційної системи та пригнічення фібринолізу [6, 7, 10, 13].

Функціональний стан фібринолітичної системи характеризується активністю ключових ензимів: тканинного активатора плазміногену та його інгібітора. Вони є антагоністами один одного. Зміни концентрацій та активності активатора та інгібітора впливають на перебіг фібринолітичних реакцій [3].

Розщеплення кров'яних згустків здійснює плазмін, попередником якого є плазміноген. Останнього активує тканинний активатор плазміногену, а інгібує, відповідно, інгібітор тканинного активатора плазміногену. Для активації ензим, що є сериновою протеазою, розрізає плазміноген між 560 і 561 амінокислотними залишками. Утворений плазмін руйнує фібринові згустки до D-димерів [3, 4, 7, 14].

За патологій серцево-судинної системи важливим є інтенсивність та взаємозалежність коагуляційних та фібринолітичних реакцій. Вони, у першу чергу, впливають на стабільність кров'яних згустів та розкид показників артеріального тиску [6, 8, 13].

Об'єктом нашого дослідження була плазма крові умовно здорових донорів та пацієнтів з діагностованою артеріальною гіпертензією другого ступеню. Предметом дослідження була активність двох ензимів фібринолітичної системи: тканинного активатора та інгібітора плазміногену, визначення яких проводили за відповідними методиками [3, 4]. За нашими експериментальними даними рівень інгібітора тканинного активатора значно підвищується за артеріальної гіпертензії, у порівняння з показником умовно здорових донорів (35 і 22 МО/мл відповідно). Статистична обробка за критерієм Крускала-Уолліса підтверджується наявність у групах статистично значимої різниці ($P < 0,01$) [2]. Може сприяти підвищеній активності інгібітора ожиріння та супутні метаболічні захворювання [5].

Паралельно, за артеріальної гіпертензії, фіксується достовірне зниження активності тканинного активатора плазміногену у півтора рази. Останнє може призводити до утворення фібринового покриття бляшок у судинах та накопичення згустків і надлишку нелізованих компонентів у кровотоці [8]. Такі зміни у організмі ускладнюють роботу не лише серцево-судинної, а й інших систем, наприклад імунної [1, 10, 13]. Також зниження активності тканинного активатора плазміногену спостерігається у пацієнтів з розладами нервової системи, зокрема за клінічних депресій [14].

Формування в судинах тромбів чи, навпаки, внутрішні кровотечі, можуть стати фоном для розвитку хронічних запальних станів низької градації. У майбутньому такі зміни можуть призвести до прогресування атеросклерозу та інших супутніх захворювань серцево-судинної системи.

До того ж надлишкова активація коагуляційних каскадів може призвести до артеріального або венозного тромбозу [8, 9]. Таким чином, порушення фібринолітичних процесів тісно пов'язані із виникненням та розвитком різних ускладнень серцево-судинних патологій. Пропонується використовувати активність тканинного активатора плазміногену та його специфічного інгібітора в якості прогностичних маркерів розвитку серцево-судинних захворювань та для оцінки ефективності терапії, що проводиться.

Література:

1. Васильченко В.С., Кучменко О.Б., Дунаєвська О.Ф., Мостов'як М.П. Роль обміну ліпопротеїнів та селезінки в розвитку атеросклеротичного процесу. Зб. наук. праць «Біологічні дослідження – 2016» (10-11.03.2016). – Житомир, 2016 : 66-67.
2. Гланц С. Медико-биологическая статистика. – М.: Практика; 1998. – 459 с.
3. Кондратюк А.С., Юсова О.І, Гриненко Т.В. Визначення активності тканинного активатора плазміногену в плазмі крові. Лабораторна діагностика. 2011;.3(57): 3-9.
4. Рока-Мойя Я.М., Жерносеков Д.Д., Кондратюк А.С., Гриненко Т.В. Розробка та оптимізація методів визначення активності інгібітора активатора плазміногену 1-го типу в плазмі крові. Укр. біохім. журн. 2013;.85(4):111-118.
5. Bladbjerg E.M., Skov J., Nordby P., Stallknecht B. Endurance exercise per se reduces the cardiovascular risk marker t-PA antigen in healthy, younger, overweightmen. *ThrombRes.* 2017 Feb 24;152:69-73.
6. Dinh QN, Drummond GR, Sobey CG, Chrissobolis S. Roles of inflammation, oxidative stress, and vascular dysfunction in hypertension. *Biomed. Res. Int.* 2014 20 July 20;132(4): 406-28.
7. Hohensinner PJ, Baumgartner J, Kral-Pointner JB, Uhrin P, Ebenbauer B, Thaler B, et al. PAI-1 (Plasminogen Activator Inhibitor-1) Expression Renders Alternatively Activated Human Macrophages Proteolytically Quiescent. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2017;37:1913-1922.
8. Kolev K, Longstaff C. Bleeding related to disturbed fibrinolysis. *British J. Haemat.* 2016;175:12-23.
9. Mahmood SS, Levy D, Vasan RS, Wang TJ. The Framingham Heart Study and the epidemiology of cardiovascular disease: a historical perspective. *The Lancet.* 2014 March 21;383(9921):999-1008.
10. Mehdiratta M, Murphy C, Al-Harathi A, Teal P. Myocardial Infarction Following t-PA for Acute Stroke. *Can.J.Neurol.Sci.* 2007;34:417-420.
11. Ochi A, Adachi T, Inokuchi K, Ogawa K, Nakamura Y, Chiba Y, et al. Effects of Aging on the Coagulation Fibrinolytic System in Out patients of the Cardiovascular Department. *Circ J.* 2016 Aug 29;80:2133–2140.

12. Ploplis VA. EffectsofAlteredPlasminogenActivator Inhibitor-1 ExpressiononCardiovascularDisease. CurrDrugTargets . 2011 November ; 12(12): 1782–1789.
13. Solak Y., Afsar B., Vaziri N.D., Aslan G., YalcinC.E, CovicA., KanbayM. Hypertension as an autoimmune and inflammatory disease. Hypertens. Res.2016: HypertensRes. 2016 Aug;39(8):567-73.
14. Tsai SJ. Role of tissue-type plasminogen activator and plasminogen activator inhibitor-1 in psychological stress and depression. Oncotarget. 2017 Aug 4;8(68):113258-113268.