

## ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНАЯ НАГРУЗКА И ПОЯВЛЕНИЕ В ЦЕНТРИФУГАТЕ СЫВОРОТКИ КРОВИ ДОПОЛНИТЕЛЬНОГО СТУДНЕОБРАЗНОГО ФИБРИНОВОГО СГУСТКА У ЛИЦ С НОРМАЛЬНЫМ ДАВЛЕНИЕМ И БОЛЬНЫХ ГИПЕРТЕНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Ганелина И.Е.<sup>1</sup>, Кручинина Н.А.<sup>2</sup>, Нилова В.К.<sup>3</sup>, Панов А.А.<sup>1</sup>,  
Порошин Е.Е.<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Федеральное государственное бюджетное научное учреждение  
«Институт эволюционной физиологии и биохимии им.  
И.М. Сеченова» Российской академии наук, Санкт-Петербург, Россия

<sup>2</sup> МСЧ ФГУП «ЦНИИ им. академика А.Н. Крылова»,  
Санкт-Петербург, Россия

<sup>3</sup> Федеральное государственное бюджетное научное учреждение  
«Институт цитологии», Санкт-Петербург, Россия

<sup>4</sup> Федеральное государственное бюджетное учреждение  
«Всероссийский научно-исследовательский геологический институт  
им. А.П. Карпинского», Санкт-Петербург, Россия

### Контактная информация:

Кручинина Наталья Алексеевна,  
МСЧ ФГУП «ЦНИИ им. академика  
А.Н. Крылова»,  
Московское шоссе, д. 44, Санкт-Петер-  
бург, Россия.  
E-mail: blyuman35@rambler.ru

Статья поступила в редакцию 19.02.2014  
и принята к печати 19.02.2015.

### Резюме

**Цель исследования:** привлечь внимание врачебного сообщества к неожиданному появлению студнеобразного фибринового сгустка центрифугата сыворотки крови после психоэмоциональной нагрузки (ПЭН) у лиц с нормальным давлением (НД), и у больных с артериальной гипертензией (АГ), являющимся возможным фактором риска внезапной смерти при стрессе. **Материалы и методы.** 22 мужчинам с НД и 28 мужчинам с АГ (средний возраст в обеих группах — 57 и 58 ± 3 года) проводилась ПЭН, на которую все испытуемые отвечали подъемом артериального давления (АД), пульса, увеличением диуреза. Определяли: время начала и конца свертывания крови, гематокрит, фибриноген до и после ПЭН. Перед началом ПЭН и после ее окончания проводился забор крови из вены (10,0 мл), без физического и химического воздействия. После центрифугирования крови 10 мин, определяли количество сыворотки крови, и размеры студнеобразного сгустка. Идентификация добавочного сгустка проводилась с помощью светооптического исследования с применением окрасок по Гимзу и Адамсу. Проводился электрофорез сыворотки крови, полученной до и после ПЭН на агар-агаре на белки. Результаты. На ПЭН после центрифугирования сыворотки крови появлялся бесцветный студнеобразный сгусток 18,5 ± 16 мм у лиц с НД и 26,5 ± 15 мм у больных АГ; количество сыворотки крови уменьшалось на 87,5 % (p < 0,05) у лиц с НД и на 81,8 % у лиц с АГ. **Выводы.** На ПЭН у испытуемых уменьшается количество сыворотки центрифугата крови и появляется бесцветный, студнеобразный сгусток, содержащий фибрин: положительная реакция на триптофан. Вероятно, на ПЭН меняются физико-коллоидные свойства крови, которые могут способствовать тромбообразованию и явиться самостоятельными факторами риска внезапной смерти на стресс.

**Ключевые слова:** стресс, фибриновый студнеобразный сгусток центрифугата сыворотки крови.

Для цитирования: Ганелина И.Е., Кручинина Н.А., Нилова В.К., Панов А.А., Порошин Е.Е. Психоэмоциональная нагрузка и появление в центрифугате сыворотки крови дополнительного студнеобразного фибринового сгустка у лиц с нормальным давлением и больных гипертонической болезнью. *Трансляционная медицина.* 2016; 3 (1): 29–33.

////////////////////////////////////  
**PSYCHO-EMOTIONAL STRESS AND THE  
APPEARANCE OF CENTRIFUGED SERUM  
ADDITIONAL GELATINOUS FIBRIN CLOT IN  
PEOPLE WITH NORMAL BLOOD PRESSURE  
AND HYPERTENSIVE PATIENTS**

**Ganelina I.E.<sup>1</sup>, Kruchinina N.A.<sup>2</sup>, Nilova V.K.<sup>3</sup>, Panov A.A.<sup>1</sup>,  
Poroshin E.E.<sup>4</sup>**

<sup>1</sup> Sechenov Institute  
of Evolutionary Physiology and Biochemistry  
of the Russian Academy of Sciences, Saint Petersburg, Russia

<sup>2</sup> Krylov State Research Centre, Saint Petersburg, Russia

<sup>3</sup> Institute of Cytology of the Russian Academy of Science, Saint Petersburg,  
Russia

<sup>4</sup> Federal state unitary enterprise «A.P. Karpinsky russian geological

research institute»

**Corresponding author:**

Natalia A. Kruchinina,  
Krylov State Research Centre,  
44 Moskovskoe highway, Saint Petersburg,  
Russia 196158.  
E-mail: blyuman35@rambler.ru

*Received 19 February 2014;*

*accepted 19 February 2015*

////////////////////////////////////  
**Abstract**

**Objective.** To draw the attention of the medical community to receive unexpectedly gelatinous fibrin clot centrifugate blood serum after the psycho-emotional stress (PEN) in individuals with normal blood pressure and in patients with arterial hypertension (AH). This is a possible risk factor for sudden death in the stress.

**Materials and methods.** 22 normotensive men and 28 men with hypertension (mean age 57 and  $58 \pm 3$  years in both groups) underwent PEN, which all subjects answered the rise of blood pressure (BP), heart rate, an increase diuresis. Determine the size of clot in blood serum centrifugate, hematocrit, fibrinogen before and after PEN. Before the beginning of PEN and after the blood sampling was carried out of the vein (10,0 ml), without physical and chemical exposure. After centrifugation of blood for 10 minutes, determined the quantity of blood serum, and the size of a gelatinous clot. Identification of additional clot was performed using light-optical studies with stains after Gimz and Adams. Electrophoresis of serum obtained before and after the PEN on agar-agar into proteins. Results. After PEN in the centrifugation blood serum appeared colorless gelatinous clot size  $18,5 \pm 16$  mm in normotensives and  $26,5 \pm 15$  mm in patients with hypertension, the quantity of blood serum decreased by 87,5 % ( $p < 0,05$ ) in normotensives and by 81,8 % in those with hypertension.

**Conclusions.** At PEN in the subjects decreases the quantity of blood serum centrifugation and appears colorless, gelatinous clot containing fibrin, positive for tryptophan. Probably at PEN changing physical and colloidal properties of blood, which may contribute to thrombosis and to be independent risk factors for sudden death in the stress.

**Key words:** stress, gelatinous fibrin clot of centrifugate serum

*For citation: Ganelina IE, Kruchinina NA, Nilova VK, Panov AA, Poroshin EE. Psycho-emotional stress and the appearance of centrifuged serum additional gelatinous fibrin clot in people with normal blood pressure and hypertensive patients. Translyatsionnaya medicina= Translational Medicine. 2016; 3 (1): 29–33.*

**Введение**

В медицинской литературе известны многочисленные случаи внезапной смерти здоровых людей вследствие психоэмоционального стресса [1]. Сегодня причины таких смертей не всегда понятны.

При основном исследовании [2] после психоэмоциональной нагрузки (ПЭН) выявился непланируемый побочный результат, сущность которого заключалась в появлении или резком увеличении в центрифугате сыворотки крови студнеобразного

бесцветного сгустка, как выяснилось, содержащего фибрин. Этот факт ранее не был описан в литературе. Такое изменение физико-коллоидного состояния крови на ПЭН может быть самостоятельным фактором риска внезапной смерти на стресс и требует пристального внимания и изучения.

### Материалы и методы

Обследовано 50 человек: 22 мужчин с НД (АД от 110/65 до 130/80 мм рт. ст.) и 28 мужчин с АГ (АД от 160/90 до 179/109 мм рт. ст. по офисным данным). Отобранные больные страдали АГ 2 стадии, АД II степени, риск сердечно-сосудистых осложнений 0–1 [3]. Все 50 испытуемых (средний возраст обеих групп 57 и  $58 \pm 3$  года) тщательно отобраны из 514 работников напряженного умственного труда по данным проспективного 15-летнего наблюдения, где изучались факторы риска заболеваний сердечно-сосудистой системы [4]. При отборе исключали лиц с симптоматической АГ, ишемической болезнью сердца, сахарным диабетом, дислипидемией, ожирением.

Была разработана методика стандартной психоэмоциональной нагрузки [2], на которую все испытуемые реагировали подъемом АД, пульса, диуреза. Обследуемым в положении лежа предлагали удерживать стрелку прибора в срединном положении нажатием на кнопку, когда стрелка отклонялась влево, и отпусканием кнопки, когда стрелка отклонялась вправо. Частота отклонений стрелки постепенно возрастала до пределов, когда становилось невозможным удерживать ее в срединном положении. Экспериментатор создавал негативную ситуацию, постоянно упрекая испытуемого, что он плохо справляется с элементарной работой. Эксперимент проводился в течение 3 часов и состоял из трех равных временных интервалов: первый час — период покоя (1), второй — период нагрузки (2) и третий час — отдых после нее (3). В течение всего эксперимента в равные интервалы времени через 15 мин измерялись артериальное давление, пульс, регистрировалась ЭКГ. В конце каждого этапа эксперимента определяли объем выделенной мочи.

Перед началом ПЭН и после ее окончания проводился забор крови из вены (10,0 мл). Кровь бралась толстой иглой самооттеком в химическую чистую центрифужную пробирку (без введения в нее каких-либо веществ), т.е. без физического и химического воздействия. Через 30 мин после взятия крови, ее центрифугировали 10 мин. Определяли количество сыворотки (1,0 мл пипеткой), отсутствие или присутствие бесцветного студнеобразного сгустка (помимо обычного красного сгустка). Бесцветный сгусток анатомическим пинцетом вы-

нимали на предметное стекло и измеряли в миллиметрах (при статистической обработке при отсутствии сгустка принималась величина 0,01 мм). Идентификация добавочного сгустка проводилась с помощью светооптического исследования с применением окрасок по Гимзу и Адамсу. Проводился электрофорез сыворотки крови, полученной до и после ПЭН, на белки на агар-агаре.

Статистическую обработку результатов исследования проводили по программам вычисления средних, средних квадратических отклонений.

При анализе результатов учитывали только статистически значимые изменения, устанавливаемые с помощью величины критерия Фишера, Стьюдента ( $p < 0,05$ ). В обследовании соблюдались медико-этические нормы исследования.

### Результаты

В Таблице 1 представлены данные средних и среднеквадратических отклонений изучаемых физиологических параметров для лиц с НД и АГ во все три стадии эксперимента (1 — до нагрузки, 2 — при ПЭН, 3 — во время отдыха после нее). Видно, что различия между двумя группами по исходным данным (1) отмечаются по более высоким величинам АД у больных АГ. На ПЭН в обеих группах наблюдается однонаправленное изменение физиологических величин по сравнению с исходными. В группах с НД и у больных с АГ статистически значимо увеличиваются величины систолического и диастолического артериального давления (САД и ДАД), (на 127 % и 122 % у лиц с НД и у больных с АГ), пульса, диуреза (на 220 % у лиц с НД и на 190 % у больных АГ).

Различия по уровню физиологических величин между группами на ПЭН установлены у больных АГ по более высокому уровню САД и ДАД.

После отдыха от нагрузки величины САД и ДАД снижаются, но остаются повышенными по сравнению с исходным уровнем и у обследованных с НД, и особенно у больных АГ. Объем диуреза в третьей фазе эксперимента существенно различается между группами. В группе лиц с НД остается усиленным выведение жидкости (диуреза) на 180 % по сравнению с исходным. У больных АГ происходит задержка жидкости (диуреза) на 116 % по сравнению с исходным.

Начало и конец свертывания крови в обеих группах составляли 3 мин 4 сек до и после ПЭН. Гематокрит был стойко постоянен до и после ПЭН ( $48 \pm 6$ ). Фибриноген крови не изменялся в процессе ПЭН ( $1,94 \pm 0,44$  и  $2,11 \pm 0,66$  у здоровых и  $2,88 \pm 1,27$  и  $2,98 \pm 1,85$  г/л у больных АГ).

Количество сыворотки центрифугата уменьшалось после ПЭН на 87,5 % у здоровых и на 82 %

**Таблица 1. Средние значения ( $\bar{x}$ ) и среднеквадратические отклонения  $\pm \sigma$  физиологических параметров в группах лиц с нормальным давлением и артериальной гипертензией в трех стадиях эксперимента**

Параметры	Стадии эксперимента	Фибриноген		Протромбиновый индекс		Тромбин		Тромбиновое время		Антитромбин III		Гепариновое время		Фибринолитическая активность	
		1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2
У 22 лиц с нормальным давлением	$\bar{x}$	1,94	2,11	85	86	64	58	32	31	80	82	10,4	9,8	192	191
	$\pm \sigma$	0,44	0,66	9	8	13	16	9	9	7	9	3,0	2,6	36	76
У 28 лиц с артериальной гипертензией	$\bar{x}$	2,88	2,98	85	86	66	67	31	31	79	82	9,5	9,3	269	264
	$\pm \sigma$	1,27	1,85	12	13	13	18	9	4	10	13	3,1	3,3	95	130

у больных АГ. До ПЭН наличие незначительной величины студнеобразного сгустка в дополнение к обычному красному сгустку крови отмечалось у 2 здоровых лиц и у 5 лиц с АГ. После ПЭН оформленный плотноватый бесцветный студнеобразный сгусток выявился почти у всех обследованных (кроме трех) и был более выражен у больных АГ. Электрофорез сыворотки крови не выявил изменений ее белковых фракций до и после ПЭН.

Определение природы добавочного бесцветного студнеобразного сгустка при световой микроскопии показало, что он не содержит клеток. Сгусток имеет более плотный, гомогенный с небольшими «окошечками» поверхностный слой, структура его не выявляется. Этот слой содержит незначительное количество круглых ядер лимфоцитов по периферии. Центр сгустка аморфный и состоит из нитей, на которые на некотором расстоянии нанизаны «бусы». Гистохимическая реакция по Гимзу и Адамсу на белки, содержащие триптофан, дала положительную темно-синюю реакцию. Это дает основание предположить, что нити состоят из белков фибрина, который содержит триптофан.

#### Обсуждение

На напряженную ПЭН возникает физиологическая реакция с подъемом АД, пульса и для снижения артериального давления включается механизм ги-

пертензивного диуреза [5]. Эта реакция сопровождается видимым изменением физико-коллоидных свойств сыворотки крови при ее центрифугировании: уменьшается ее жидкая часть и появляется, помимо обычного красного сгустка, дополнительный бесцветный студнеобразный фибриновый сгусток, особенно выраженный у больных АГ. Можно предположить, что в процессе филогенеза, на стресс, на возможность кровотечения, для его предупреждения, возникает «готовность» к образованию сгустка. В нашем исследовании [8], проведенном в этой же группе обследованных, по группе в целом на стресс наблюдалось осмолярное очищение плазмы крови (статистически достоверное для всей группы в целом). Возможно, уменьшение осмотически активных веществ плазмы крови могло способствовать уменьшению жидкой части сыворотки крови и образованию фибринового сгустка.

Изменений системы свертывания крови, в частности, уровня фибриногена, в ответ на ПЭН не получено, как и в ранее проведенных исследованиях [6, 7].

Независимо от механизмов происхождения выявленного феномена, важность его очевидна.

#### Выводы

На ПЭН одновременно повышается артериальное давление, резко возрастает диурез и происходит изменение физико-коллоидных свойств крови,

уменьшается жидкая часть сыворотки центрифугата крови и появляется дополнительный студнеобразный фибриновый сгусток, особенно выраженный у больных АГ.

Все эти явления, вместе взятые, могут быть самостоятельным фактором риска и одной из причин возникновения внезапной смерти и сосудистых катастроф после стрессорных ситуаций даже в тех случаях, когда таким катастрофам не предшествуют изменения сосудистой стенки или гиперкоагуляция.

### Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

### Список литературы / References

1. Shirokov EA. Stroke, heart attack, sudden death: the theory of vascular accidents. M.: Izdatelstvo Kvorum, 2010. 240 p. In Russian. [Широков Е.А. Инсульт, инфаркт, внезапная смерть: теория сосудистых катастроф. М.: Изд-во Кворум, 2010. 240 с.]
2. Kruchinina NA, Poroshin EE. The effect of psychoemotional load on the cardiovascular system and catecholamines in persons with different levels of blood pressure. *Physiological journal of USSR = Fiziologicheskij zhurnal SSSR*. 1990; 76(1): 33-40. In Russian. [Кручинина Н.А., Порошин Е.Е. Влияние психоэмоциональной нагрузки на сердечно-сосудистую систему и катехоламины у лиц с разным уровнем артериального давления. *Физиологический журнал СССР*. 1990; 76(1): 33-40].
3. Russian medical society on arterial hypertension. Russian scientific society of cardiology. *Diagnosis and treatment of hypertension*. Moskva, 2010. 12 p. In Russian. [Российское медицинское общество по артериальной гипертензии. Всероссийское научное общество кардиологов. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Москва, 2010. 12 с.]
4. Kruchinina NA, Chernigovskaya SV. Comparative evaluation of risk factors for heart accidents and new cases of coronary heart disease in young men engaged in intense mental work (results of a 10-year prospective study). *Acute coronary insufficiency*. L.: Nauka, 1989: 98-103. In Russian. [Кручинина Н.А., Черниговская С.В. Сравнительная оценка факторов риска сердечных катастроф и новых случаев ИБС у молодых мужчин, занятых напряженным умственным трудом (результаты 10-летнего проспективного наблюдения). *Острая форма коронарной недостаточности*. Л.: Наука, 1989: 98-103].
5. Gajton AK., Holl DE. *Medical physiology*. M.: Izdatelstvo Logosfera, 2008: 235-253, 378-395. In Russian. [Гайтон А.К., Холл Дж.Э. *Медицинская физиология*. Пер. с англ. под ред. Кобрин В.И. М.: Изд. Логосфера, 2008: 235-253, 378-395].
6. Deryagina GP. The impact of emotional stress on indicators of system of blood coagulation, lipid metabolism and the functional state of the adrenal glands in healthy persons and in patients with coronary heart disease. *Cardiology=Kardiologija*. 1971; 7: 42-47. In Russian. [Дерягина Г.П. Влияние эмоционального напряжения на показатели системы свертывания крови, липидного обмена и функциональное состояние надпочечников у здоровых лиц и у больных ишемической болезнью сердца. *Кардиология*. 1971; 7: 42-47].
7. Chazov EI. Emotional stress and cardiovascular disease. *Bulleten AMS USSR=Vestnik AMN SSSR*. 1975; 8: 3-9. In Russian. [Чазов Е. И. Эмоциональные стрессы и сердечно-сосудистые заболевания. *Вестн. АМН СССР*. 1975; 8: 3-9].
8. Ganelina IE, Kruchinina NA, Maslova MN et al. Renal excretion of water and electrolytes and plasma monovalent cations in hypertensive patients under psychoemotional stress. *Arterial hypertension=Arterial'naya gipertenzija*. 2012; 18(5): 406-411. In Russian. [Ганелина И.Е., Кручинина Н.А., Маслова М.Н. и др. Изменение водно- и ионовывделительной функции почки и физико-химического состояния одновалентных катионов плазмы крови у больных гипертонической болезнью при психоэмоциональной нагрузке. *Артериальная гипертензия*. 2012; 18(5): 406-411].

### Информация об авторах:

Ганелина Ирина Ефимовна, профессор, доктор медицинских наук, ФГБНУ «Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова» РАН;

Кручинина Наталия Алексеевна, врач-кардиолог, кандидат медицинских наук, МСЧ ФГУП «ЦНИИ им. академика А.Н. Крылова»;

Нилова Валентина Кирилловна, старший научный сотрудник, кандидат биологических наук, ФГБНУ «Институт цитологии»;

Панов Александр Александрович, старший научный сотрудник, кандидат биологических наук, ФГБНУ «Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова» РАН;

Порошин Евгений Евгеньевич, старший научный сотрудник, кандидат геолого-минералогических наук, ФГБУ «Всероссийский научно-исследовательский геологический институт им. А. П. Карпинского».

### Author information:

Irina E. Ganelina, MD, Professor, Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry of the Russian Academy of Sciences;

Natalia A. Kruchinina, PhD, Physician, Krylov State Research Centre;

Valentina K. Nilova, candidate of biological sciences, Senior Researcher, Institute of Cytology of the Russian Academy of Science;

Aleksandr A. Panov, candidate of biological sciences, Senior Researcher, Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry of the Russian Academy of Sciences;

Evgeniy E. Poroshin, Senior Researcher, candidate geological-mineralogical science, Federal state unitary enterprise «A. P. Karpinsky russian geological research institute».