

## ПОВРЕЖДЕНИЕ ЦИТОПЛАЗМАТИЧЕСКИХ МЕМБРАН У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА

*И. А. Андрушко, Л. И. Цапко, Р. С. Хамитова,  
Л. А. Щербатенко-Лушникова, Д. М. Зубаиров*

*Кафедра биохимии (зав.—проф. Д. М. Зубаиров), ЦНИЛ (зав.—доктор биол. наук Н. П. Зеленкова) Казанского ордена Трудового Красного Знамени медицинского института им. С. В. Курашова, кафедра терапии № 1 (зав.—проф. Л. А. Щербатенко-Лушникова) и кафедра клинической лабораторной диагностики (зав.—доц. Н. Д. Поздняк) Казанского ГИДУВа им. В. И. Ленина*

**Реферат.** Исследована зависимость повреждения наружных клеточных мембран у больных острым инфарктом миокарда от особенностей фракционного распределения холестерина. Определение активности 5'-нуклеотидазы является объективным критерием оценки повреждения наружных клеточных мембран, которое может рассматриваться как фактор риска тромбообразования и прогрессирования ишемической болезни сердца.

**Ключевые слова:** инфаркт миокарда, клеточные мембраны, липопroteиды, активность 5'-нуклеотидазы.

1 таблица. Библиография: 11 названий.

В нашей предыдущей работе [2] было показано, что у больных острым инфарктом миокарда увеличение активности 5'-нуклеотидазы является индикатором поступления в кровотоки из пораженного миокарда фрагментов клеточных мембран, обладающих тромбопластической активностью. У больных инфарктом миокарда, в отличие от экспериментальных моделей этого заболевания, поступление тромбопластина в кровь и повышение активности 5'-нуклеотидазы, по-видимому, зависят также от сопутствующего атеросклероза.

В основе развития атеросклеротического процесса лежит проникновение атерогенных липопroteидов низкой плотности (ЛПНП) и липопroteидов очень низкой плотности (ЛПОНП) через межэндотелиальные пространства и их отложение в стенке сосудов. Липопroteиды высокой плотности (ЛПВП) поглощают холестерин с мембран клеток артериальной стенки и обеспечивают транспорт его в печень и удаление из организма с желчью. Поэтому уменьшение содержания ЛПВП рассматривается как фактор риска атеросклероза и ишемической болезни сердца (ИБС) [4, 5, 7]. В экспериментальных исследованиях на кроликах нами было установлено, что при гиперхолестеринемии развивается повреждение наружных клеточных мембран, выявляемое по резкому повышению активности 5'-нуклеотидазы в плазме крови.

В настоящей работе была поставлена задача изучить зависимость повреждения клеточных мембран у больных острым инфарктом миокарда от особенностей фракционного распределения холестерина.

Под наблюдением находилось 23 больных с острым крупноочаговым инфарктом миокарда: 13 мужчин в возрасте от 38 до 67 лет и 10 женщин в возрасте от 49 до 69 лет. Контрольную группу составили 10 здоровых лиц в возрасте от 20 до 43 лет. Диагноз инфаркта миокарда основывался на характерной клинической картине, динамической записи ЭКГ в 12 общепринятых и 3 корригированных ортогональных отведениях по Франку, динамике активности ферментов в крови (аспартатаминотрансферазы, изоэнзимов, лактатдегидрогеназы).

Передняя локализация инфаркта миокарда констатирована у 14 больных, задняя — у 9; первичный инфаркт миокарда — у 19, повторный — у 3, рецидивирующий — у 1. У 11 больных в первые дни болезни течение инфаркта миокарда осложнилось: у 8 — различными (чаще комбинированными) нарушениями ритма и проводимости, у 1 — перикардитом, у 2 — подострой аневризмой левого желудочка.

Кровь для исследований брали утром натощак, через 12—14 ч после последнего приема пищи. О концентрации ЛПВП судили по содержанию холестерина (ХС) в этом классе липопroteидов (ЛП). Определение холестерина ЛПВП ( $\alpha$ -ЛП) проводили в супернатанте после осаждения ЛПНП ( $\beta$ -ЛП) и ЛПОНП (пре- $\beta$ -ЛП) гепарином в присутствии ионов марганца [6]. Уровень общего холестерина определяли по Саккети (1925), холестерина ЛПОНП (пре- $\beta$ -ЛП) и ЛПНП ( $\beta$ -ЛП) — по А. Н. Климову и И. Е. Ганелиной (1975), содержание триглицеридов в сыворотке крови — по Карлсону (1975), активность 5'-нуклеотидазы — по Кемпбеллу (1962) и щелочной фосфатазы — по М. М. Алимовой (1964) в плазме крови. Для исследования активности

этих ферментов использовали плазму крови больных, стабилизированную добавлением кристаллического гепарина.

Результаты исследований холестерина трех классов ЛП сыворотки крови, активности 5'-нуклеотидазы и щелочной фосфатазы в плазме крови в течение 30 дней болезни представлены в таблице.

Содержание общего ХС сыворотки крови в каждый период исследований у больных острым инфарктом миокарда было выше, чем у лиц контрольной группы, но не превышало в среднем общепринятую верхнюю границу нормы — 6,47 ммоль/л.

Уровень же ХС ЛПВП ( $\alpha$ -ЛП) в течение первых пяти дней болезни в среднем был несколько выше, чем в контрольной группе, — он составлял  $1,73 \pm 1,00$  ммоль/л. Однако это увеличение статистически недостоверно ( $P > 0,8$ ). Начиная с 6 и до 30-го дня болезни содержание ХС ЛПВП ( $\alpha$ -ЛП) было статистически достоверно снижено. Концентрация ХС ЛПОНП (пре- $\beta$ -ЛП) увеличивалась начиная с 1-х суток заболевания ( $P < 0,02$ ). Максимальное увеличение отмечено на 21—30-й дни болезни (см. табл.).

**Активность 5-нуклеотидазы, щелочной фосфатазы и фракции холестерина у больных острым инфарктом миокарда**

Показатели	Контроль	Дни обследования больных			
		1—5-я	6—9-я	10—20-я	21—30-я
Активность 5'-нуклеотидазы, ммоль/(ч·л)	$0,75 \pm 0,13$	$1,80 \pm 0,34$ $P < 0,02$	$2,24 \pm 0,38$ $P < 0,002$	$2,44 \pm 0,31$ $P < 0,002$	$2,19 \pm 0,31$ $P < 0,01$
Активность щелочной фосфатазы, ед.	$1,2 \pm 0,3$	$2,9 \pm 0,5$ $P < 0,002$	$3,8 \pm 0,7$ $P < 0,002$	$3,2 \pm 0,4$ $P < 0,01$	$1,8 \pm 0,3$ $P > 0,9$
Общий холестерин, ммоль/л	$5,61 \pm 0,45$	$6,47 \pm 0,31$ $P > 0,1$	$6,23 \pm 0,28$ $P > 0,25$	$5,87 \pm 0,27$ $P > 0,5$	$6,00 \pm 0,25$ $P > 0,5$
Холестерин ЛПВП ( $\alpha$ -ЛП), ммоль/л	$1,70 \pm 0,09$	$1,73 \pm 0,10$ $P > 0,8$	$1,16 \pm 0,08$ $P < 0,001$	$1,16 \pm 0,07$ $P < 0,001$	$1,14 \pm 0,10$ $P < 0,001$
Холестерин ЛПНП ( $\beta$ -ЛП), ммоль/л	$3,28 \pm 0,33$	$4,06 \pm 0,39$ $P > 0,2$	$3,88 \pm 0,31$ $P > 0,3$	$3,59 \pm 0,22$ $P > 0,5$	$3,88 \pm 0,23$ $P > 0,1$
Холестерин ЛПОНП (пре- $\beta$ -ЛП), ммоль/л	$0,56 \pm 0,06$	$0,80 \pm 0,06$ $P < 0,02$	$0,85 \pm 0,07$ $P < 0,01$	$0,90 \pm 0,09$ $P < 0,01$	$1,09 \pm 0,15$ $P < 0,01$

Динамика ХС ЛПНП ( $\beta$ -ЛП) напоминала динамику общего ХС сыворотки крови. Таким образом, в течение первых 30 дней острого инфаркта миокарда наблюдается противоположная динамика ХС ЛПВП ( $\alpha$ -ЛП) и ЛПОНП (пре- $\beta$ -ЛП).

При исследовании активности 5'-нуклеотидазы в плазме крови выявлено статистически достоверное увеличение активности фермента с первых дней заболевания по сравнению с контролем. Наибольшее увеличение активности 5'-нуклеотидазы наблюдалось к 9-му дню после возникновения инфаркта миокарда — до  $2,48 \pm 0,32$  ммоль/(ч·л) ( $P < 0,002$ ). Такой прирост активности 5'-нуклеотидазы может быть обусловлен поступлением тканевого тромбопластина из некротизированной сердечной мышцы. Причем активность фермента и к 30-му дню заболевания составляла  $2,19 \pm 0,30$  ммоль/(ч·л) ( $P < 0,01$ ), что значительно превышает верхнюю границу нормы. Параллельно с определением активности 5'-нуклеотидазы исследовали активность щелочной фосфатазы в плазме крови (см. табл.). Максимальное повышение активности щелочной фосфатазы отмечалось у больных на 7-й день заболевания — до  $4,3 \pm 0,7$  ед. ( $P < 0,01$ ), что почти в 3 раза выше, чем у здоровых. В дальнейшем отмечалось снижение активности фермента, и к 30-му дню заболевания она нормализовалась ( $1,8 \pm 0,3$  ед.).

Обнаруженное нами увеличение содержания ХС ЛПОНП и уменьшение количества ХС ЛПВП указывают на накопление холестерина в мембранах клеток эндотелия сосудов [9, 11]. Перенасыщение клеток холестерином, возможно, приводит к повреждению эндотелиального покрова и слушиванию в кровотоке фрагментов клеточных мембран. Сохранение повышения активности 5'-нуклеотидазы в плазме крови больных спустя месяц после острого инфаркта миокарда, очевидно, является в значительной мере отражением деструкции клеточных мембран. Циркуляция в кровотоке осколков клеточных мембран, обладающих свойствами тканевого тромбопластина, видимо, служит пусковым механизмом гиперкоагулемии и увеличивает риск тромбообразования.

Следовательно, определение активности 5'-нуклеотидазы является объективным критерием оценки повреждения наружных клеточных мембран, которое может рассматриваться как фактор риска тромбообразования и прогрессирования ИБС.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Алимova М. М. Лаб. дело, 1964, 6.—2. Зубаиров Д. М., Щербатенко-Лушниковa Л. А., Андрушко И. А., Габитов С. З. и др. В кн.: Тезисы докл. междунар. конф. «Противотромботическая терапия в клинической практике». М., 1979.—3. Климов А. Н. Пат. физиол., 1972, 5.—4. Климов А. Н., Ганелина И. Е. Фенотипирование гиперлипопротеидемий (методические рекомендации). Л., 1975.—5. Перова Н. В., Чернышева П. П., Щербатенко И. А., Полесский В. А. Кардиология, 1979, 12.—6. Титов В. Н., Бренер Е. Д., Халтаев Н. Г., Задоу А. А., Творогова М. Г. Лаб. дело, 1979, 1.—7. Халтаев Н. Г., Мазур Н. А., Титов В. Н., Халтаева Е. Д. и др. Тер. арх., 1980, 1.—8. Campbell D. M. Biochim. J., 1962, 82, 2.—9. Miller N. V. Biochim. Biophys. Acta, 1978, 529, 131.—10. Sackett E. J. Biol. Chem., 1925, 64, 203.—11. Stein G., Glangenud M. C., Fainaru M. a. o. Biochim. Biophys. Acta, 1975, 380, 106.

Поступила 3 октября 1980 г.

УДК 616.127—005.8—07:616.151

## СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ ПАРАКОАГУЛЯЦИОННЫХ ПРОБ ПРИ ОСТРОМ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА

С. З. Габитов, Р. И. Литвинов

*Кафедра терапии № 1 (зав.—проф. Л. А. Щербатенко-Лушниковa) Казанского ГИДУВа им. В. И. Ленина и кафедра биохимии (зав.—проф. Д. М. Зубаиров) Казанского ордена Трудового Красного Знамени медицинского института им. С. В. Курашова*

**Реферат.** Этаноловый,  $\beta$ -нафтоловый (проба на «фибриноген Б») и протаминсульфатный тесты, поставленные одновременно в плазме крови больных острым инфарктом миокарда, проявили высокую степень корреляции между собой, однако по чувствительности они различались: этаноловый  $>$   $\beta$ -нафтоловый  $>$  протаминсульфатный. Гепарин не искажал результатов этанолового и  $\beta$ -нафтолового тестов, тогда как показатели протаминсульфатного теста сильно зависели от присутствия гепарина. Образование зернистого осадка не является положительным результатом протаминсульфатного теста и указывает на гипергепаринемию. Этаноловый тест по совокупности данных может быть рекомендован для контроля за состоянием системы гемокоагуляции при остром инфаркте миокарда, включая период гепаринотерапии.

**Ключевые слова:** инфаркт миокарда, паракоагуляционные пробы, гепарин. 1 иллюстрация, 3 таблицы. Библиография: 21 название.

К паракоагуляционным пробам (ПП) относятся реакции осаждения растворимых комплексов фибрин-мономера (РКФМ) из плазмы крови при добавлении химических веществ или при охлаждении. Поскольку РКФМ являются продуктом взаимодействия тромбина и фибриногена, их появление в крови свидетельствует о внутрисосудистой активации системы свертывания крови и дает основание использовать ПП в лабораторной диагностике тромбинемии. Наиболее распространенными являющиеся тесты: этаноловый (ЭТ),  $\beta$ -нафтоловый ( $\beta$ -НТ), или тест на «фибриноген Б», и протаминсульфатный (ПСТ), специфичность которых по отношению к РКФМ доказана в ряде исследований [3, 11, 13].

Известно, что изменения гемокоагуляции при остром инфаркте миокарда протекают по типу гиперкоагулемии вплоть до развития диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови [4]. Поэтому в комплексном лабораторном обследовании больных инфарктом миокарда большую роль играют методы, способные обнаруживать в плазме крови РКФМ [1, 6], причем особое значение имеют реакции паракоагуляции ввиду простоты и быстроты их выполнения и большой информативности [17]. В связи с этим представляется важным провести сравнительное изучение различных ПП при остром инфаркте миокарда с целью выяснения их относительной клинической ценности.

ЭТ [7],  $\beta$ -НТ [9] и ПСТ [8] ставили одновременно в плазме крови 24 больных острым инфарктом миокарда на 1—2, 3, 5, 7, 9, 15 и 28—30-й дни болезни. Параллельно определяли концентрацию фибриногена в плазме методом Р. А. Рутберг