

ного курсов лечения было выявлено, что при коротком курсе терапии наблюдается выраженное, но кратковременное снижение АД, не изменяются важные показатели реологии крови. Более длительное применение препарата ведет к стойкому снижению АД и к улучшению текучести крови в системе микроциркуляции.

В литературе имеются рекомендации длительного (1—4 мес) приема коринфара для достижения стабильного гипотензивного эффекта [9].

По существующим воззрениям, гипотензивное действие коринфара осуществляется посредством артериодилатации и снижения активности ренина плазмы, особенно при тяжелом течении артериальной гипертензии [8]. Коринфар способствует дезагрегации тромбоцитов [13], препятствуя увеличению концентрации внутрисосудистого кальция блокадой кальциевых каналов тромбоцитарных мембран, ингибирует синтез тромбосана в тромбоцитах [10].

Наши исследования показали, что под влиянием коринфара нормализуются показатели агрегационной способности тромбоцитов, особенно при длительном применении, что может быть одним из факторов снижения периферического сосудистого сопротивления [12].

Таким образом, полученные результаты дают основание рекомендовать больным гипертонической болезнью II стадии с измененными реологическими свойствами длительный прием коринфара с целью дости-

жения гипотензивного эффекта и улучшения текучести крови.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алмазов В. А., Стрижак И. Г., Шаньгина К. И. // В кн.: III Всесоюзная конференция по противотромботической терапии в клинической практике.— Тезисы докладов.— М., 1986.
2. Белицер В. А., Варецкая Т. В., Бутилин Ю. И. и др. // Лабор. дело.— 1983.— № 4.— С. 38—42.
3. Дранник Г. Н., Ена Я. М., Варецкая Т. В. // Продукты расщепления фибрина/фибриногена при патологических процессах.— Киев, Здоров'я, 1987.
4. Захарченко В. Н., Люсов В. А., Ларионов С. М., Белоусов Ю. Б. // Лабор. дело.— 1971.— № 11.— С. 662—664.
5. Корибельщиков Н. И., Бичко М. В., Рижко Н. В. // Врач. дело.— 1985.— № 4.— С. 19—21.
6. Лакин К. М., Захаров М. С., Овнатанова М. С. // Фармакол. и токсикол.— 1975.— № 2.— С. 188—192.
7. Born G. // J. Physiol.— 1962.— Vol. 162.— P. 67—68.
8. Buhler F. R., Bolli P., Erne P. et al. // J. Cardiovasc. Pharmacol.— 1985.— Vol. 7.— P. 21—27.
9. Chaignon M., Lucsko M., Rapoud J. et al. // Arch. Malad. Coeur.— 1985.— Vol. 78.— P. 67—72.
10. Davi G., Novo S., Fiore M. et al. // Thromb. Res.— 1982.— Vol. 28.— P. 837—844.
11. Godal H. C., Abildgaard V. // Scand. J. Haematol.— 1966.— Vol. 3.— P. 342—350.
12. Mehta J., Mehta P. // Amer. J. Cardiol.— 1981.— Vol. 47.— P. 331—334.
13. Takahara K., Kuroiwa A., Matsushima T. et al. // Am. Heart. J.— 1985.— Vol. 109.— P. 4—8.

Поступила 17.02.88.

УДК 616.127—005.8—078.7:616.151.5

ИММУНОФЕРМЕНТНЫЙ МЕТОД ОЦЕНКИ АКТИВНОСТИ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА У БОЛЬНЫХ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ИНФАРКТА МИОКАРДА

А. В. Соловьев, Г. А. Ермолин, М. М. Диков, Г. А. Игнашенкова, Е. Е. Ефремов

Институт экспериментальной кардиологии (директор — акад. АМН СССР В. Н. Смирнов)
ВКНЦ АМН СССР, Москва

Согласно современным представлениям, внутрисосудистое свертывание крови занимает доминирующее значение в патогенезе инфаркта миокарда [3, 7, 9]. Развитие синдрома ДВС у больных острым инфарктом миокарда связано с поступлением значительного количества прокоагулянтного материала в кровяное русло, что приводит к расстройству в системе гемостаза с образованием микротромбов в артериолах, капиллярах и венах различных органов с нарушением или без нарушения их функции. Одновременно активируется фибринолитическая система, что сопровождается расщеплением фибрина и фибриногена и появлением в связи с этим в крови продуктов их

деградации (ПДФ). Присутствие в кровотоке денатурированного белка, обломков инфарктированного миокарда ведет к возрастанию фагоцитарной активности клеток ретикулоэндотелиальной системы. Частицы же, подлежащие фагоцитозу, распознаются благодаря наличию на их поверхности маркеров-опсонин, одним из которых является фибронектин [6]. Кроме того, фибронектин, обладая антитромботическими свойствами, повышает растворимость фибрин-мономера и служит медиатором клиренса патологических продуктов коагуляции [11]. Процесс рассеянного внутрисосудистого свертывания крови продолжается до тех пор, пока не нормализуется коагуляционный механизм и

из крови не будут удалены избыточные количества ПДФ и клеточного детрита из зоны инфаркта миокарда [5, 9, 10].

Клиническая диагностика синдрома ДВС зачастую трудна, так как формирование признаков заболевания обусловлено не только им. В случае отсутствия критических ситуаций, при которых ДВС определяет значительную часть клинических симптомов, она может быть даже и невозможной. Решающее значение в таких случаях имеет лабораторная диагностика. Наиболее трудны в лабораторной диагностике синдрома ДВС случаи клинически гладкого течения заболевания, при котором количество тромбоцитов и их функциональная активность, а также концентрация и активность плазменных факторов свертывания крови не уменьшены в связи с адекватным воспроизводством последних [4], а при суперкомпенсированных формах ДВС даже заметно увеличены.

Специфическим признаком, который наблюдается при всех формах синдрома ДВС является микроангиопатическая гемолитическая анемия. Сущность ее заключается в отложении в микроциркуляторном русле проточных нитей фибрина, которые повреждают струму эритроцитов, ускоряя их разрушение, что приводит к насыщению плазмы свободным гемоглобином [4, 9].

Следовательно, различные формы синдрома ДВС можно определять при наличии повышенного содержания ПДФ и свободного гемоглобина в крови больных острым инфарктом миокарда, а изменения содержания в ней фибронектина отразят интенсивность клеренса патологических продуктов коагуляции и клеточного распада из зоны миокарда [5, 6, 10, 11].

Существует ряд методов для определения ПДФ, содержания фибронектина и свободного гемоглобина в крови [1]. Однако они либо громоздки и дают большое расхождение результатов, либо, обладая достаточной точностью (например, радиоиммунологический метод), имеют высокую стоимость регистрирующей аппаратуры и нуждаются в специальных условиях для их применения.

Более приемлемы для массовых, серийных определений ПДФ, уровня фибронектина и свободного гемоглобина в крови иммуноферментные методы, отличающиеся простотой исполнения, точностью и невысокой стоимостью аппаратуры.

Задачей нашей работы являлось изучение содержания ПДФ, фибронектина и свободного гемоглобина в крови здоровых и больных острым инфарктом миокарда разработанным иммуноферментным методом (твердофазная сэндвич-модификация для количественного определения данных показателей) и оценка активности системы гемостаза у больных с неосложненным острым инфарктом миокарда.

Учитывая данные ряда авторов [2, 8, 9]

о кратковременности пиков гиперкоагуляции у больных острым инфарктом миокарда в ранние сроки заболевания, мы сочли необходимым испытать иммуноферментный метод в определении ПДФ, фибронектина и свободного гемоглобина в крови в течение первых 3 сут от начала болезни. Исследования были проведены в Донецком медицинституте.

Контрольную группу составили 12 здоровых мужчин в возрасте от 21 до 29 лет. С целью повышения значимости результатов, полученных иммуноферментным методом, в исследуемую группу подбирали больных с верифицированным диагнозом острого инфаркта миокарда и с гладким, неосложненным течением в условиях лечения без применения антикоагулянтов.

Диагноз острого инфаркта миокарда ставили согласно критериям ВОЗ (1970) по результатам повторного клинического, электрокардиографического и лабораторного исследования. Было обследовано 25 больных (14 мужчин и 11 женщин) в возрасте от 42 до 77 лет. Инфаркт миокарда был крупноочаговым (нижней локализации — у 7, передней — у 10) и трансмуральным передним (у 8).

Кровь у больных, поступавших через 2—5 ч от начала сильного ангинозного приступа, исследовали в динамике через каждые 3 ч в течение первых 3 сут. Концентрация свободного гемоглобина и фибронектина в плазме здоровых лиц составила соответственно $34,7 \pm 0,2$ и $323 \pm 43,2$ мкг/мл, а содержание ПДФ в сыворотке крови — $20,1 \pm 6,0$ мкг/мл.

Содержание фибронектина у больных острым инфарктом миокарда к 5 ч от начала сильного ангинозного приступа снижалось, достигая к 9 часам наблюдения наименьших значений — $128,1 \pm 11,2$ мкг/мл ($P < 0,01$), что было почти в 3 раза ниже нормы, а уровень ПДФ и свободного гемоглобина в крови к этому сроку увеличивался в 2—3 раза — соответственно $74,3 \pm 3,7$ ($P < 0,01$) и $66,3 \pm 2,1$ мкг/мл ($P < 0,01$).

При сопоставлении взаимосвязи между содержанием в крови ПДФ и фибронектина, свободного гемоглобина и фибронектина определена четкая отрицательная корреляция ($r = -0,78$; $P < 0,05$ и $r = -0,82$; $P < 0,05$ соответственно). К 18 ч исследования концентрация фибронектина возросла до $253,2 \pm 34,5$ мкг/мл ($P < 0,02$) и к 75 ч приблизилась к нормальным значениям.

Концентрация свободного гемоглобина и ПДФ в крови больных острым инфарктом миокарда в последующие 3-часовые интервалы наблюдения медленно нарастала и к 33—36 ч резко поднялась до $308,82 \pm 23,1$ мкг/мл ($P < 0,03$) и $310,0 \pm 16,9$ мкг/мл ($P < 0,02$), что в 9—15 раз превышало уровень здоровых лиц. Таким образом, максимальному росту содержания ПДФ и свобод-

ного гемоглобина плазмы, зарегистрированному через 33—36 ч от начала заболевания, предшествовало наибольшее падение уровня фибронектина в крови к 9 ч заболевания. Высокая напряженность гемокоагуляционного потенциала (по уровню ПДФ и свободного гемоглобина) держалась до 42—45 ч исследования и к исходу 48—51 ч эти показатели в крови снизились соответственно до $64,5 \pm 2,8$ мкг/мл ($P < 0,01$) и $163,5 \pm 14,3$ мкг/мл ($P < 0,02$), но не нормализовались к окончанию периода наблюдения. При оценке взаимосвязи между уровнями первого и второго показателей в крови больных выявлена четкая прямая корреляция ($r = +0,83$; $P < 0,05$).

Итак, в системе гемостаза у больных крупноочаговым и трансмуральным инфарктом миокарда при гладком неосложненном течении выявляется синдром ДВС по динамическому (в часах) изменению показателей ПДФ, свободного гемоглобина и фибронектина, определяемых серийно иммуноферментным методом. Впервые нами установлено, что увеличение содержания ПДФ и свободного гемоглобина в крови больных острым инфарктом миокарда идет параллельно и сопровождается одновременным достоверным снижением уровня фибронектина. Кроме того, показано, что снижение содержания фибронектина почти на сутки предопределяет максимальное напряжение гемокоагуляционного потенциала и может служить маркером для оперативного прогнозирования развития синдрома ДВС.

ВЫВОДЫ

1. Иммуноферментный метод позволяет определять содержание продуктов деградации фибрина/фибриногена, фибронектина и свободного гемоглобина в крови здоровых и больных острым инфарктом миокарда.
2. У больных крупноочаговым и трансмуральным острым инфарктом миокарда с гладким неосложненным течением содержание продуктов деградации фибрина/фибриногена и свободного гемоглобина в крови повышается одновременно выше нормы почти в 3 раза к 9 ч от начала сильного ангинозного приступа, а максимум их увеличения (соответственно в 15—16 и 9 раз) отмечается через 36—42 ч от момента заболевания. Затем их уровень к 51 ч наблюдения значительно снижается, однако к исходу 3 сут не нормализуется.
3. Уровень фибронектина в крови больных острым инфарктом миокарда с гладким, не-

осложненным течением спускается ниже нормы почти в 3 раза к 9 ч от начала заболевания, затем к 18 ч исследования возрастает и к нормальным значениям приближается лишь к 75 ч наблюдения.

4. Динамическое (в часах) совместное определение продуктов деградации фибрина/фибриногена, свободного гемоглобина и фибронектина в крови больных с гладким, неосложненным течением заболевания позволяет выявлять синдром ДВС, а значительное снижение концентрации фибронектина при этом указывает на начало рассеянного внутрисосудистого свертывания крови и предопределяет почти за сутки максимальное напряжение гемокоагуляционного потенциала (наибольшие значения продуктов деградации фибрина/фибриногена и свободного гемоглобина).

5. Простота исполнения, высокая точность, доступность регистрирующей аппаратуры позволяет рекомендовать иммуноферментные тест-системы на продукты деградации фибрина/фибриногена, свободный гемоглобин и фибронектин в крови для прогнозирования, диагностики и лечебного контроля состояния системы гемостаза при развитии синдрома ДВС у больных острым инфарктом миокарда.

ЛИТЕРАТУРА

1. Балуда В. П., Баркаган З. С., Гольдберг Е. Д. и др. // Лабораторные методы исследования системы гемостаза. — Томск, 1980.
2. Белоусов Ю. Б., Панченко Е. П., Кудачев М. Т. и др. // Кардиология. — 1983. — № 10. — С. 41—46.
3. Комаров Ф. И., Бокарев И. Н., Марчукова Е. В., Кабаева Е. В. // Сов. мед. — 1980. — № 8. — С. 7—12.
4. Макацария А. Д. // Акуш. и гин. — 1983. — № 6. — С. 68—71.
5. Титов В. Н., Ермолин Г. А., Руда М. Я. и др. // Тер. арх. — 1985. — № 6. — С. 47—52.
6. Титов В. Н., Санфирова В. М. // Тер. арх. — 1984. — № 7. — С. 147—149.
7. Чазов Е. И., Лакин К. М. // Антикоагулянты и фибринолитические средства. — М., Медицина, 1977.
8. Шулипенко И. М., Мистрюков М. М. // В. кн.: Клинические аспекты рассеянного внутрисосудистого свертывания крови. — Киев, 1982.
9. Braun P., Mesko E., Gedeon A. // Z. ges. inn. Med. — 1976. Bd. 31. — S. 758—759.
10. Clemmensen I. // Haematologia. — 1984. — Vol. 17. — P. 101—106.
11. Kaplan I. E., Snedeker P. W., Baum S. H. et al. // Trombos. Haemost. — 1983. — Vol. 49. — P. 217.

Поступила 05.10.87.