

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

ЭЛАСТАЗНАЯ АКТИВНОСТЬ КРОВИ И ГЕМОСТАЗ У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА НА ФОНЕ ЛАЗЕРОТЕРАПИИ

Хачумова К.Г.

Российский государственный медицинский университет, кафедра госпитальной терапии №1

Резюме

У 97 пациентов ОИМ были исследованы гемореологические показатели, у 20 больных определялась эластазная активность крови, уровень A_1AT . 67 больным проведена лазеротерапия. Установлено, что низкоинтенсивная лазеротерапия у больных ИМ снижает частоту развития постинфарктной стенокардии, недостаточности кровообращения, нарушений ритма сердца, уменьшает количество рецидивов ИМ и летальность. Отмечено снижение агрегации тромбоцитов на 23% ($p < 0,01$), уровня ГДФ на 18% ($p < 0,01$), повышение количества антитромбина III на 18% ($p < 0,01$), удлинение ТВ и АЧТВ. Эластазная активность крови у больных ИМ превышала нормальные показатели в 2 раза. Лазеротерапия не оказала непосредственного влияния на данный показатель, однако достоверно возрос уровень A_1AT , который является основным ингибитором лейкоцитарной эластазы. Снижение комплекса эластаза- A_1AT на фоне лазеротерапии коррелировало с улучшением гемореологических свойств крови.

Ключевые слова: острый инфаркт миокарда, эластазная активность крови, альфа-1-антитрипсин, лазеротерапия.

Инфаркт миокарда занимает одно из первых мест по числу ранней инвалидизации больных и высокой смертности. Ведущая роль гемореологических нарушений в патогенезе возникновения ОИМ неоднократно отмечалась рядом авторов [3, 12]. Исследования специалистов показали, что тромбгеморрагические осложнения и развитие ДВС-синдрома связаны с высоким уровнем эластазы и снижением количества альфа-1-антитрипсина (A_1AT) в крови [1].

В последнее время внимание исследователей привлекают возможности лазеротерапии в лечении ИБС [4, 5]. Простота в применении инфракрасных лазеров (ИКЛ), отсутствие аллергических реакций, возможность изолированного и сочетанного использования лазерного облучения с медикаментозной терапией позволили включить данный метод в комплекс лечения больных ОИМ.

Целью данной работы была оценка возможности применения ИКЛ у больных в острый период инфаркта миокарда, коррекция гемореологических нарушений и содержания комплекса эластаза- A_1AT в плазме крови исследуемых.

Материал и методы

Всего было обследовано 97 больных с острым инфарктом миокарда. Диагноз ОИМ был установлен на основании жалоб больного, анамнеза, клинических симптомов болезни, типичных ЭКГ изменений, повышения активности сывороточных ферментов. В исследование включались больные от 6 часов до 3-х суток от начала развития ИМ.

Все больные были разделены на 3 группы. Первую группу (контрольную) составили 30 больных ОИМ, получавших традиционную медикаментозную терапию, во 2-ю группу вошли 32 больных, которым проводилась лазеротерапия и назначались нитраты, по показаниям - антиаритмики, анальгетики, исключались антикоагулянты и дезагреганты, 3-ю группу составили 35 больных, которым проводилось комплексное лечение, включающее

лазеротерапию и медикаментозные средства.

Лечение проводили отечественным аппаратом «Узор-2К» на арсениде галлия с длиной волны 0,89 мкм. Режим работы задавался импульсный. Максимальная мощность в импульсе - 4 Вт. Проводили облучение контактным воздействием на область абсолютной тупости сердца сканирующими движениями с частотой 150 Гц в течение 10 мин., на область сосудистых пучков - с частотой 80 Гц - 5 мин. Курс лечения состоял из 10 ежедневных процедур.

У всех больных наряду с общеклиническими данными изучались реологические свойства крови, показатели системы гемостаза. Эластазная активность крови, уровень A_1AT исследовались у 20 больных ОИМ по методике Г.А. Яровой [14]. Агрегация тромбоцитов, индуцированная адреналином, исследовалась фотометрическим методом по Born с графической записью по Brien. Венозный гематокрит определялся на спиральной центрифуге, уровень фибриногена - по методу Claus наборами фирмы «Boehringer Ingelheim» (Германия), содержание фибронектина, антитромбина III (АТ III), продуктов деградации фибриногена (ПДФ) - иммуноферментным методом, тромбиновое время (ТВ) и активированное частично-тромбопластиновое время (АЧТВ) на коагулометре с помощью тест-наборов фирмы «Boehringer Ingelheim». Все лабораторные исследования выполнялись до начала лечения, на 5-е и 10-е сутки.

Результаты исследования

На фоне проводимой терапии уменьшилось число ангинозных приступов, количество приступов постинфарктной стенокардии, снизилось число рецидивов ИМ. Недостаточность кровообращения на фоне ЛТ отмечена в меньшем числе случаев, положительное влияние ИКЛ зарегистрировано при желудочковой, наджелудочковой экстрасистолии (рис. 1). Наблюдалось уменьшение потребления больными нитратов во 2-й и 3-й группах на 18% и 36%, соответственно, по сравнению с контрольной группой.

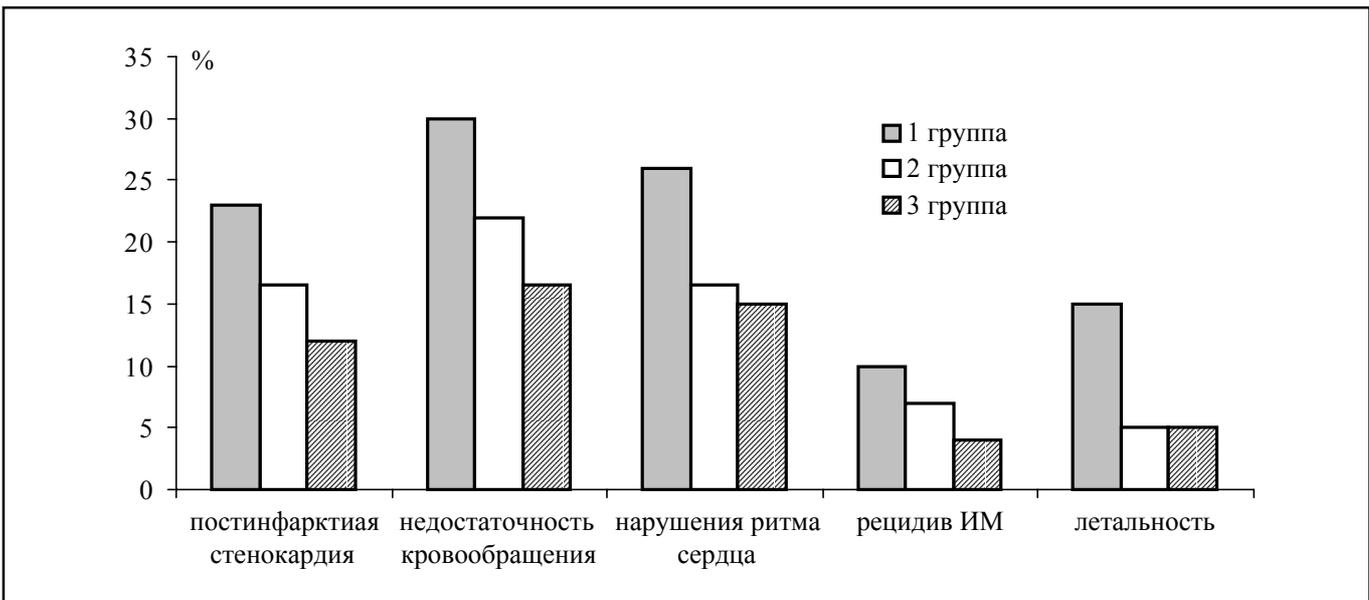


Рис. 1 Осложнения ОИМ на фоне проводимой терапии

Лабораторные показатели менялись в соответствии с клинической картиной. У больных ИМ до проведения лечения отмечались изменения, свидетельствующие о гиперкоагуляции крови. Тромбиновое время было укорочено до $12,6 \pm 0,76$ сек по сравнению с группой здоровых лиц - $18,24 \pm 3,4$ сек ($p < 0,001$). Аналогичное укорочение было и с АЧТВ - $20,64 \pm 1,84$ сек, по сравнению с $27,04 \pm 1,33$ сек ($p < 0,01$). Уровень фибриногена в 1,5 раза превышал нормальные значения. В 3,3 раза было повышено содержание ПДФ в крови. Адреналин-индуцированная агрегация тромбоцитов крови превышала уровень здоровых лиц на 75% ($p < 0,001$). Количество АТ III составило $66,1 \pm 2,7\%$, что на 22% ниже уровня здоровых лиц ($p < 0,001$). Колебания концентрации фибронектина (ФН) в плазме крови больных ИМ незначительно отличались от таковых в группе здоровых лиц и

составили $349,2 \pm 7,09$ нг/мл и $335,31 \pm 11,16$ нг/мл ($p > 0,05$), соответственно.

Содержание А₁АТ значительно не отличалось от таковых значений в группе здоровых лиц - $44,72 \pm 1,9$ и $38,61 \pm 2,4$ ед. Уровень эластазы в плазме крови превышал нормальные значения в 2,5 раза и составил $420,1 \pm 23,7$ ед по отношению к $180,61 \pm 11,2$ ед в норме ($p < 0,05$).

Во 2-й группе отмечалось снижение болевого синдрома на фоне ЛТ. Нарушения ритма при поступлении зафиксированы у 25% больных. Применение ЛТ способствовало восстановлению правильного ритма, иногда без дополнительного назначения антиаритмиков.

В случае назначения антиаритмической терапии, купирование приступов достигалось быстрее и меньшей дозой препарата по сравнению с аналогичной ситуацией в контрольной группе. Развитие осложнений на фоне лечения медикаментозной и ЛТ наблюдались реже, чем в 1-й группе.

Исходные показатели системы гемостаза в данной группе не отличались от аналогичных в других группах исследования. В процессе лечения уровень гематокрита не изменялся (табл. 2). Возрастание параметров ТВ с $12,1 \pm 0,75$ сек до $15,71 \pm 0,7$ сек ($p < 0,01$) характеризовало нормализацию данного показателя. Уровень фибриногена уменьшился с $4,51 \pm 0,16$ г/л до $3,36 \pm 0,12$ г/л ($p < 0,001$). В контрольной группе за тот же период этот показатель возрос на 10%. Адреналин-индуцированная агрегация тромбоцитов снизилась в процессе лечения на 23% ($p < 0,01$).

Снижение уровня ПДФ на 18% ($p < 0,01$) и возрастание количества АТ III на 18% ($p < 0,01$) указывало на положительное влияние лазерного излучения на течение ДВС-синдрома.

В 3-й группе на фоне проводимой терапии отмечалось снижение потребления наркотических и ненаркотических анальгетиков. Возникновение аритмических осложнений, по сравнению с контрольной группой, уменьшилось в 1,87

Таблица 1

Динамика лабораторных показателей у больных ОИМ, получающих традиционную медикаментозную терапию

Фг, г/л	$4,44 \pm 0,17$	$4,9 \pm 0,14$	$4,7 \pm 0,16$
ТВ, сек	$12,6 \pm 0,76$	$13,1 \pm 0,83$	$14,6 \pm 0,86$
АЧТВ, сек	$20,61 \pm 1,84$	$21,9 \pm 1,82$	$23,6 \pm 1,86$
Агрегация тромбоцитов, %	$36,4 \pm 1,78$	$41,9 \pm 2,1^*$	$36,6 \pm 1,82$
АТ III, %	$66,1 \pm 2,7$	$64,4 \pm 3,1$	$59,6 \pm 4,3$
ПДФ, мкг/мл	$65,44 \pm 2,34$	$71,24 \pm 1,9^*$	$68,7 \pm 1,5$
ФН, нг/мл	$349,21 \pm 7,09$	$327,2 \pm 9,62$	$345,6 \pm 8,03$
Эл, ед	$420,11 \pm 23,7$	$385,6 \pm 4,9$	$401,44 \pm 9,27$
А ₁ АТ, ед	$44,72 \pm 1,9$	$47,77 \pm 1,43$	$49,46 \pm 1,3$

Примечание: * - $p < 0,05$ по отношению к исходным данным

Таблица 2

Динамика лабораторных показателей у больных ОИМ, получающих ИКЛ и нитраты

Исследуемые показатели	Сутки развития инфаркта миокарда		
	1 сутки	5 сутки	10 сутки
Нг, %	40,8±0,56	42,8±0,96	41,0±0,8
Фг, г/л	4,5±0,16	3,7±0,12*	3,82±0,14**
ТВ, сек	12,1±0,75	13,8±0,62*	15,7±0,7*
АЧТВ, сек	20,1±1,7	22,4±1,79	24,8±1,82
Агрегация тромбоцитов, %	36,2±1,9	37,6±2,1	32,3±2,3
АТ III, %	66,5±3,0	68,5±2,4	72,0±4,3 ⁺
ПДФ, мкг/мл	65,5±2,1	62,4±2,01 ⁺	58,6±2,3**
ФН, нг/мл	351,1±7,2	377,3±7,4	359,6±8,0

Примечание: * - p<0,05 по отношению к исходным данным, ⁺ - p<0,05 по отношению к группе контроля.

раза. Симптомы развивающейся сердечной недостаточности за время наблюдения были выявлены у 17,1% больных, что оказалось ниже, чем в 1-й и 2-й группах. По данным УКГ, внутрисосудистой тромбоз отмечен у 11,42% больных 3-й группы и у 18,8% - 2-й.

При проведении ЛТ в первые 6 часов от начала развития ИМ регистрировалось снижение сегмента ST, при начале лечения в более поздние сроки данный эффект не наблюдался.

По данным лабораторного исследования отмечено достоверное удлинение АЧТВ, ТВ, повышение содержания АТ III. Уменьшился уровень фибриногена, ПДФ, адренин-индуцированной агрегации тромбоцитов (табл 3).

На эластазную активность крови лазеротерапия не оказала значительного непосредственного влияния. Однако, достоверно вырос уровень А₁АТ после проведения ЛТ, который является основным регулятором активности лейкоцитарной эластазы. В группе контроля динамика эластазной активности и повышение уровня А₁АТ не носило достоверный характер.

Обсуждение результатов

Таким образом, анализ полученных данных свидетельствует, что низкоинтенсивная инфракрасная лазеротерапия у больных ОИМ снижает частоту развития постинфарктной стенокардии, недостаточности кровообращения, нарушений ритма сердца, уменьшает количество рецидивов ИМ и летальность.

Подобный клинический эффект, по данным авторов [3,5], связан с положительными сдвигами в микроциркуляции, усилением кровотока в микрососудах, уменьшением внутрисосудистой агрегации тромбоцитов и эритроцитов, повышением утилизации кислорода тканями, стабилизацией вязко-эластических свойств мембран эритроцитов, нормализацией количества циклических нуклеотидов, перекисного окисления липидов, ферментативной и протеолитической систем крови.

Таблица 3

Динамика лабораторных показателей у больных 3-й группы

Исследуемые показатели	Сутки развития инфаркта миокарда		
	1 сутки	5 сутки	10 сутки
Нг, %	40,8±0,56	41,7±0,8	40,8±0,6
Фг, г/л	4,5±0,15	4,0±0,18*	3,36±0,12**
ТВ, сек	11,8±0,7	14,3±0,15*	15,4±0,7*
АЧТВ, сек	19,7±1,7	22,7±1,8	25,7±1,8*
Агрегация тромбоцитов, %	36,4±1,89	38,7±2,3	28,6±2,0**
АТ III, %	65,4±2,9	71,5±2,8	73,8±3,2**
ПДФ, мкг/мл	66,1±2,0	62,2±2,4	55,5±1,9**
ФН, нг/мл	348,6±6,7	354,4±6,9	351,1±7,0
Эл, ед	363,5±11,6	344,0±5,34	365,0±9,07
А ₁ АТ, ед	34,76±1,2	44,9±3,86*	48,3±2,67**

Примечание: * - p<0,05 по отношению к исходным данным, ⁺ - p<0,05 по отношению к группе контроля.

Симптомы недостаточности кровообращения в процессе лечения были отмечены у 30% больных 1-й группы, 21,8% больных 2-й группы и 17,1% - 3-й группы. Картина отека легких наблюдалась в группе с применением ЛТ в 2-3 раза реже, чем в группе с традиционным лечением. По данным экспериментальных исследований [10], повышение функциональных возможностей миокарда происходит за счет увеличения миофибрилл и митохондрий в кардиомиоцитах.

Положительное влияние на нарушения ритма сердца объясняется нормализацией гемореологических свойств крови, уменьшением тока натрия и кальция через мембрану клеток, улучшением микроциркуляции [6].

Снижение интервала ST в первые 6 часов от начала ИМ на фоне лечения ИКЛ связано с воздействием ЛТ на перинекротическую зону, развитием коллатерального кровотока в зоне некроза [4].

По данным УЗИ, у больных 2-й группы зарегистрировано снижение частоты внутрисосудистого тромбоза в 2 раза по сравнению с 1-й группой. Снижение тромбообразования на фоне ЛТ сопровождалось уменьшением уровня агрегации тромбоцитов, удлинением АЧТВ, что отмечено и другими исследователями [7,12].

Полученные результаты во 2-й и 3-й группе показали, что применение ИКЛ приводило к достоверному снижению уровня фибриногена на 18% и 23%, соответственно. Нормализация исследуемых нами гемореологических показателей наблюдалась в связи с повышением уровня антиплазмина, снижением активности бета-тромбоглобулина и IV фактора тромбоцитов [2,9].

Динамика показателей АТ III, ПДФ, ФН свидетельствовала о положительном влиянии на течение ДВС-синдрома. Данный эффект, возможно, связан с увеличением титра комплекса эластаза-А₁АТ. Исследуемая нами в про-

цессе лечения динамика показателей эластазы и A_1AT позволила выявить закономерность, отмечаемую и другими авторами - высокий титр комплекса эластаза- A_1AT может стать причиной тромбгеморрагических осложнений, а снижение его коррелирует с улучшением гемореологических свойств крови [11, 13].

Таким образом, включение ИКЛ-терапии в комплексное лечение ИМ оказывало положительный

клинический эффект, проявляющийся в снижении частоты развития сердечной недостаточности, уменьшении желудочковой и наджелудочковой экстрасистолии, снижении частоты рецидивов ИМ, уровня летальности. Улучшение клинической картины сопровождалось аналогичными изменениями гемореологических показателей, повышением альфа-1-антитрипсиновой активности крови.

Литература

1. Доценко Е.А., Нешкова Е.А., Яровая Г. Выявление лейкоцитарной эластазы человека из комплекса с плазменным альфа-1-протеиновым ингибитором и ее энзиматической активности с синтетическим субстратом. // Лабораторное дело. 1994; 4: 20-24.
2. Климович Л.Г., Смирнова И.В., Дмитриев А.А. и др. // Лазеры и медицина: Тез. Докл. Ташкент. 1989; 41: 87-89
3. Корочкин И.М., Романова Т. Р., Капустина Г.М. и др. // Сов. медицина - 1984; 2: 6-10.
4. Корочкин И.М., Девятков Н.Д., Капустина Г.М. / Атеросклероз, Этиология, патогенез, клиника, лечение.-М., 1983: 126-131.
5. Люсов В.А., Волон Н.А. Тимофеева И.В. / Лазерная и магнитная терапия в экспериментальных и клинических исследованиях, Обнинск. 1993: 80-82.
6. Олесин А.И. / Патологическая физиология и экспериментальная терапия. 1992; 5-6: 17-20.
7. Романова Г.Р. Применение низкоэнергетических лазеров в лечении больных ИБС: автореф, дисс. ... к.м.н., М, 1984: 22.
8. Савицкий С.Ю., Попова Л.И. / Действие низкоэнергетического лазерного облучения на кровь: Тез. докл. Всесоюзной конф.-Киев. 1989: 150-151.
9. Basford J.R. // Lasers Surg. Med. 1989; 9: 1-5.
10. Boulnois J.L. // RIV. ital. Agonunt. 1982; 15(45): 54-55.
11. Hashimoto K., Nomura K., Suzuki K. et al. J. Jpn. Assoc. Thorac. Surg. 1993; 41: 181 -186.
12. Singht A., Vatsala T.M., // Med. Biol. Eng. Comput. 1984; 22(2): 447-450.
13. Yarovaya G.A., Dotsenko V.L., Neshkova E.A. In: Proleases inhibitors, 8-th conf. Proteolyses (Germany) Abstr. 1990.
14. Yarovaya G.A., Sliotov E., Jebelenko G., Dotsenko V., Neshkova E. / Intracellular protein catabolism. 10-th Inter. Conf. (Japan) Abstr., 1994.

Abstract

In 97 patients with acute myocardium infarction have been studied hemoreological parameters, in 20 patients have been defined elastase blood activity and of A_1AT level. 67 patients were given laser therapy. Results: laserotherapy of low intensivity in patients with myocardium infarction reduces the frequency of postinfarction angina blood deficiency, heart rythm breaks development, decreases a number of myocardium infarction recidivs and mortality. Was noted the reduce of trombocytes aggregation (23%, $p < 0,01$), GDF level (18%, $p < 0,01$) increasing of antitrombin III quantity (18%, $p < 0,01$) prolongation TV and ACHTV. Elastase blood activity in IM patients exceeded 2 time of normal parameters. Therapy by laser didn't effect on this parameter, but significantly increased of A_1AT level, that is main inhibitor of leucocyte's elastase. Reduce of elastase - A_1AT complex on background of laserotherapy was correlated with improvement of gemoreological blood properties.

Keywords: acute myocardial infarction, elastase blood activity, α -1-antitripsin, laserotherapy

Поступила 10/02-2000

* * *