

УДК 616.127—005.8:612.115

Н. Л. АСЛАНЯН, Г. О. БАДАЛЯН, И. К. СЕРЕБРЯКОВА,
Н. Н. ХУДАБАШЯН, В. М. ШУХЯН, А. Л. АЗИЗЯННАРУШЕНИЕ ГОМЕОСТАЗА СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ И
ФИБРИНОЛИЗА У БОЛЬНЫХ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА
И ИХ РОДСТВЕННИКОВ

Изучение гомеостаза свертывания крови и фибринолиза у больных инфарктом миокарда и их родственников показало повышение показателей индекса протромбина, содержания фибриногена и антиплазминов у родственников пробандов-больных выше верхней границы нормы. Наряду с нарушением обмена липидов эти факторы являются предрасполагающими к ишемической болезни сердца.

Работами многих авторов установлено значение нарушения гомеостаза свертывания крови и фибринолиза в развитии ишемической болезни сердца, в частности инфаркта миокарда [5—10]. Особый интерес представляют работы по изучению свертывающей системы крови у лиц, наследственно отягощенных в отношении ишемической болезни сердца. Средние величины изучавшихся показателей свертывающей системы крови у обследуемых имеют тенденцию к гиперкоагуляции, а время рекальцификации плазмы и тромботест достоверно отличаются от тех же показателей у лиц с благоприятной наследственностью [4].

Однако исследованиями [11], определяющими факторы свертывания крови у близнецов мужского пола, было установлено, что наследственные факторы не имеют существенного значения в развитии ишемической болезни.

Учитывая противоречивость мнений, мы задались целью изучить роль наследственной предрасположенности в нарушениях свертывающей системы крови и фибринолиза больных инфарктом миокарда и их родственников.

Под наблюдением находились 18 пробандов-больных инфарктом миокарда, из них 13 мужчин и 5 женщин в возрасте $53,9 \pm 3,06$ лет. У пяти пробандов-больных диагностирован трансмуральный обширный, у шести—крупноочаговый, у семи—мелкоочаговый инфаркт миокарда. Были обследованы также 56 родственников пробандов-больных инфарктом миокарда в возрасте $37,4 \pm 1,6$ лет (мужчин—25, женщин—31). 45 человек были родственниками первой степени родства в возрасте $39,1 \pm 1,9$, 11—второй степени в возрасте $30,5 \pm 2,6$ лет.

Нами обследованы также 9 пробандов-больных хроническим гастритом в возрасте $34,5 \pm 4,2$ лет (женщин—2, мужчин—7), которые составили контрольную группу, и 25 их ближайших родственников в возрасте $33,8 \pm 2,18$ лет, из них 24—родственники первой степени родства в возрасте $34,4 \pm 2,2$ и одна—второй степени в возрасте 20 лет. Кроме того, были обследованы 50 первичных доноров из Института переливания крови МЗ Арм. ССР в возрасте от 20 до 50 лет. У всех обследуемых определяли индекс протромбина, концентрацию фибриногена в плазме весовым методом, бета-липопротеиды [8, 9], а также суммарное содержание плазминогена и проактиватора, ингибиторов активации плазминогена и антиплазминов в плазме крови [2]. Определялись также фракции липопротеидов методом электрофореза в полиакриламидном геле [1], холестерин по ферментативному методу с аминофенозальными наборами реактивов фирмы Бёрингер Маннхайм (ФРГ) и триглицериды по реакции с ацетил-ацетоном [3].

При определении верхней границы нормы индекса протромбина, концентрации фибриногена и ингибиторов фибринолиза отсекались 10% максимума значений, полученных у здоровых доноров.

Исследования показали, что 8 из 18 пробандов-больных инфарктом миокарда имели индекс протромбина выше и 10—ниже верхней границы нормы (95%). В среднем он равнялся $91,4 \pm 6,7\%$ (таблица), при этом разность статистически недостоверна в сравнении с данными как контроля ($P > 0,5$), так и доноров ($P > 0,5$). В контрольной группе лишь двое имели индекс протромбина выше верхней границы нормы, который равнялся в среднем $91,3 \pm 4,07\%$, при этом разность средних цифр индекса протромбина пробандов-больных и пробандов контрольной группы недостоверна.

Из 55 обследованных родственников пробандов-больных инфарктом миокарда у 21 индекс протромбина оказался выше, у 23—ниже верхней границы нормы. В среднем же активность протромбина у родственников пробандов-больных равнялась $92,8 \pm 2,4\%$, что недостоверно отличается от данных как контроля ($P > 0,5$), так и доноров ($P > 0,5$).

Среди 25 родственников пробандов контрольной группы у 6 человек обнаружено колебание индекса протромбина выше и у 12—ниже верхней границы нормы, средний уровень его равен $89,7 \pm 2,6\%$, при этом разность недостоверна при сравнении как с данными контроля ($P > 0,5$), так и доноров ($P > 0,5$). Интересно отметить, что у пробандов-больных женщин по средним данным содержание протромбина равно $101,8 \pm 16,6\%$, у пробандов-мужчин— $87,5 \pm 7,03\%$, однако разность статистически недостоверна. У всех родственников пробандов-больных и пробандов контрольной группы, включая родственников первой и второй степени родства, разность средних данных индекса протромбина также недостоверна.

Анализ данных фибриногена у пробандов-больных инфарктом миокарда показал, что 9 из 16 имели уровень его выше верхней границы

нормы, двое—ниже. В среднем же у пробандов-больных по сравнению с донорами он повышен ($P=0,02$) и равен $371,7 \pm 33,0$ мг%, при этом разность статистически недостоверна по сравнению с данными контроля ($P>0,5$). Концентрация фибриногена у пробандов-больных мужчин составляла $353,1 \pm 46,4$, женщин— $412,7 \pm 40,57$ мг% ($P>0,5$). У 6 из 8 пробандов контрольной группы также обнаружены повышенные цифры фибриногена, в среднем $402,1 \pm 62,0$ мг%.

Анализ данных фибриногена у родственников пробандов-больных показал, что у 29 из 56 уровень его выше верхней границы нормы (310 мг%), у 27—ниже, в среднем $351,7 \pm 13,6$ мг%, а у родственников пробандов контрольной группы— $391,05 \pm 28,5$ мг%. При этом он высок у родственников пробандов-больных первой ($363,7 \pm 22,7$ мг%) и второй степени родства ($314,7 \pm 28,8$ мг%), однако разность статистически недостоверна ($P>0,1$).

Суммарное содержание плазминогена и проактиватора определялось нами у 15 пробандов-больных инфарктом миокарда и в среднем равнялось $68,9 \pm 7,17$ мкг тирозина, а также у 46 родственников пробандов-больных инфарктом миокарда, у которых оно равнялось в среднем $102,16 \pm 10,9$ мкг тирозина. Повышен уровень плазминогена+проактиватор у родственников мужчин пробандов-больных инфарктом миокарда ($91,06 \pm 13,7$), а также родственников первой ($82,13 \pm 9,35$) и второй степени родства ($89,7 \pm 16,04$ мкг тирозина).

Количество ингибиторов активации плазминогена определялось нами у 15 пробандов-больных инфарктом миокарда. В среднем оно равнялось $39,83 \pm 7,70$ на 100 мкг проактиватора+плазминоген, у пробандов-больных женщин $38,0 \pm 14,2$ и у мужчин $40,7 \pm 10,8$. У 23 из 46 родственников пробандов-больных инфарктом миокарда были обнаружены повышенные цифры (больше 42 мкг) ингибитора активации плазминогена, уровень которого, по средним данным, равен $37,9 \pm 3,3$ на 100 мкг проактиватора+плазминоген. Уровень ингибиторов активации плазминогена равен $38,3 \pm 3,9$ у родственников первой и $38,3 \pm 8,54$ на 100 мкг проактиватора+плазминоген у родственников второй степени родства.

Количество антиплазминов определялось у 15 пробандов-больных инфарктом миокарда, из коих у 6 уровень их был выше верхней границы нормы (35 мкг). В среднем уровень антиплазминов равнялся $25,4 \pm 7,69$ на 100 мкг проактиватора+плазминоген у пробандов-больных инфарктом миокарда, $9,15 \pm 5,17$ у женщин, больных инфарктом миокарда, и $33,59 \pm 11,16$ у мужчин пробандов-больных. 27 родственников пробандов-больных имели цифры антиплазминов выше и 19—ниже верхней границы нормы. В среднем уровень антиплазминов у родственников пробандов-больных равнялся $45,9 \pm 3,3$ на 100 мкг проактиватора+плазминоген, $37,4 \pm 5,5$ мкг у родственников пробандов-больных мужчин и $45,9 \pm 5,8$ у родственников первой, $43,98 \pm 11,27$ мкг второй степени родства.

Таблица

Показатели свертывающей системы крови у доноров, пробандов-больных,
пробандов контрольной группы и их родственников ($M \pm m$)

Группы исследуемых	Протромбин	Фибриноген	Плазминоген + активатор	Ингибитор активации плазминогена	Антиплазмин
Пробанды-больные	91,4 $\pm$ 6,7	371,7 $\pm$ 33,0	68,89 $\pm$ 7,17	39,83 $\pm$ 7,70	25,4 $\pm$ 7,69
Пробанды контрольной группы	91,3 $\pm$ 4,07	402,1 $\pm$ 62,0			
Доноры	92,1 $\pm$ 1,5	280 $\pm$ 14	56,4 $\pm$ 2,16	40,18 $\pm$ 2,37	33,33 $\pm$ 2,5
Пробанды-больные мужчины	87,5 $\pm$ 7,03	353,1 $\pm$ 46,4	74,73 $\pm$ 12,84	40,7 $\pm$ 10,8	33,59 $\pm$ 11,16
Пробанды-больные женщины	101,8 $\pm$ 16,6	412,76 $\pm$ 40,57	107,20 $\pm$ 52,49	38,00 $\pm$ 14,2	9,15 $\pm$ 5,17
Родственники пробандов-больных	92,8 $\pm$ 2,4	351,7 $\pm$ 13,6	102,17 $\pm$ 10,91	37,9 $\pm$ 3,3	45,93 $\pm$ 3,3
Родственники пробандов контрольной группы	89,7 $\pm$ 2,6	391,05 $\pm$ 28,5			
Родственники-мужчины пробандов-больных	94,66 $\pm$ 2,62	332,08 $\pm$ 19,63	91,06 $\pm$ 13,7	32,86 $\pm$ 7,97	37,4 $\pm$ 5,5
Родственники-мужчины пробандов контрольной группы	84,27 $\pm$ 5,29	472,52 $\pm$ 32,82			
Родственники I степени	91,79 $\pm$ 2,67	363,7 $\pm$ 22,7	82,13 $\pm$ 9,35	38,3 $\pm$ 3,9	45,9 $\pm$ 5,76
Родственники II степени	98,11 $\pm$ 5,51	314,7 $\pm$ 28,8	89,7 $\pm$ 16,04	38,3 $\pm$ 8,54	43,98 $\pm$ 11,27

Суммарное содержание плазминогена и проактиватора, количество ингибиторов активации плазминогена и антиплазминов в контрольной группе не определялись.

У всех 18 пробандов-больных инфарктом миокарда с высокими и низкими индексом протромбина, концентрацией фибриногена, содержанием ингибиторов активации плазминогена, антиплазминов обнаружена гиперлипопротеидемия по данным электрофореза и концентрации холестерина и триглицеридов: у 15—IIB типа, у 3—IIA.

Среди 56 обследованных родственников у 48 обнаружена гиперлипопротеидемия: у 30—IIB типа, у 10—IIA, а у 8—IV типа. У 3 из 9 пробандов контрольной группы обнаружена гиперлипопротеидемия IV типа (у 2) и IIA типа (у 1). Среди родственников контрольной группы у 14 из 30 обнаружена гиперлипопротеидемия IV типа (у 4), IIB (у 6) и IIA типа (у 4).

Внимание исследователей последних лет направлено в основном на изучение нарушений липидного обмена как фактора наследственной предрасположенности к ишемической болезни сердца, и меньше исследовалась с этой точки зрения свертывающая система крови. Результаты наших исследований показали, что факторы свертывания крови и фибринолиза также имеют значение в этом вопросе. В частности, повышение индекса протромбина, содержания фибриногена, а также повышение содержания антиплазминов у родственников пробандов-больных выше верхней границы нормы являются часто характерным нарушением свертывающей системы крови. Одновременные сдвиги в свертывающей системе крови и обмене липидов дают возможность предполагать общность патогенеза нарушений указанных факторов при ишемической болезни сердца, чего нельзя сказать о больных хроническим гастритом, у которых характерные нарушения обмена липидов встречаются значительно реже.

Необходимо отметить, что между изменениями индекса протромбина, фибриногена, компонентов фибринолитической системы и характером гиперлипопротеидемии у пробандов-больных и пробандов контрольной группы, а также у их родственников прямой связи нами не выявлено. Так, независимо от повышения или понижения концентрации фибриногена, индекса протромбина, компонентов фибринолитической системы у пробандов-больных и их родственников выявляется чаще всего гиперлипопротеидемия IV и II типа. С другой стороны, полученные данные указывают на то, что одно лишь нарушение гомеостаза свертывающей системы крови у родственников как пробандов-больных, так и пробандов контрольной группы еще не указывает на наследственное предрасположение к ишемической болезни сердца, т. к. у родственников больных хроническим гастритом концентрация фибриногена больше, чем у родственников пробандов-больных инфарктом миокарда. По всей вероятности, в данном случае повышенная концентрация фибриногена указывает на предрасположенность к хроническому гастриту. Сравнительно высокая концентрация фибриногена у пробандов кон-

трольной группы дает возможность предположить некоторые нарушения гомеостаза фибриногена, вероятно, связанные с наличием клинически не выявляемого хронического гепатита, который, как известно, часто сопутствует хроническому гастриту [5].

Для предрасположения к ишемической болезни сердца более важным является сочетание нарушений обмена липидов и гомеостаза свертывающей системы крови и фибринолиза. Полученные нами данные о повышении суммарного содержания плазминогена и проактиваторов несколько расходятся с данными литературы, согласно которым чаще всего у больных ишемической болезнью выявляется депрессия фибринолитической системы [4]. Такое расхождение можно объяснить тем, что в большинстве случаев в литературе приводятся результаты исследования общей фибринолитической активности в плазме или ее эуглобулиновой фракции. Применяемые до последнего времени методы не давали возможности раздельного определения компонентов фибринолитической системы. Нами же применен метод, который позволяет определить отдельные компоненты фибринолитической системы. Нам кажется, что повышенное содержание суммы плазминогена и проактиватора у родственников пробандов-больных инфарктом миокарда объясняется реакцией организма против повышения концентраций фибриногена и антиплазминов в плазме. Таким образом, исследование показателей гомеостаза свертывающей системы крови у родственников пробандов-больных инфарктом миокарда, наряду с липидами, дает возможность своевременно выявить наследственную предрасположенность к ишемической болезни сердца и предпринять лечебно-профилактические мероприятия.

Институт кардиологии МЗ Арм. ССР,
НИЛ по изучению ишемической болезни сердца
Ереванского мед. института

Поступила 9/VII 1978 г.

Б. Л. ԱՍԼԱՆՅԱՆ, Գ. Օ. ԲԱԴԱՆՅԱՆ, Ի. Կ. ՍԵՐԵԲՐՅԱՆՈՎԱ,
Ե. Ն. ԽՈՒԴԱԲԱՇՅԱՆ, Վ. Մ. ՇՈՒԽՅԱՆ, Ա. Լ. ԱԶԻԶՅԱՆ

ՈՐՏԱՄԿԱՆԻ ԻՆՖԱՐԿՏՈՎ ՀԻՎԱՆԴՆԵՐԻ ԵՎ ՆՐԱՆՑ ՀԱՐԱԶԱՏՆԵՐԻ
ՍՐՅԱՆ ՄԱԿԱՐԴՄԱՆ ԵՎ ՖԻԲՐԻՆՈԼԻԶԻ ՀՈՄԵՈՍՏԱԶԻ ԽԱՆԳՐՈՒՄԸ

Արտամկանի ինֆարկտով հիվանդների և նրանց հարազատների արյան մակարդման և ֆիբրինոլիզի հոմեոստազի հետազոտությունը ցույց է տվել, որ այդ գործոնները, այլ գործոնների հետ մեկտեղ հանդիսանում են նախատրամադրող սրտի իշեմիկ հիվանդության համար: Այդ հիվանդության հանդեպ նախատրամադրվածության համար շատ կարևոր են լիպիդների փոխանակության խախտման վիճակը և արյան մակարդման հոմեոստազը:

DISTURBANCE OF THE HOMEOSTASIS OF THE COAGULATION OF THE BLOOD AND FIBRINOLYSIS IN PATIENTS WITH MYOCARDIAL INFARCTION AND THEIR RELATIVES

The study of the homeostasis of the blood coagulation and fibrinolysis in patients with myocardial infarction and their relatives has shown, that these factors are predisposing in development of ischemic heart disease. In this case the disturbances of the blood coagulation are of great significance.

ЛИТЕРАТУРА

1. Асланян Н. Л., Шухян В. М., Бабян А. А., Кайфаджян М. А., Амбарцумян К. Л. Ж. exper. и клинич. мед. АН Арм. ССР, 1976, 1, стр. 47.
2. Асланян Н. Л., Шухян В. М., Барсегян Л. Х., Амбарцумян К. Л. Лабор. дело, 1977, 9, стр. 530.
3. Асланян Н. Л., Шухян В. М., Бабян А. А. Лабор. дело, 1977, 6, стр. 370.
4. Ганелина И. Е. Ишемическая болезнь сердца. Л., 1977.
5. Гукасян А. Г. Внутренние болезни. М., 1972.
6. Коломиец М. К., Медведев В. П. Сб. научн. трудов Ленинградского института усовершенствования врачей, в. 128. Л., 1974, стр. 26.
7. Мясников А. Л. Гипертоническая болезнь, атеросклероз. М., 1965.
8. Мясников А. Л. Атеросклероз. М., 1960.
9. Меньшиков В. В. (под ред.) Методические указания по применению унифицированных клинических лабораторных методов исследований. М., 1977, стр. 27.
10. Чазов Е. И. Тромбозы и эмболии в клинике внутренних болезней. Варшава, 1966.
11. Шхвацабая И. К. Ишемическая болезнь сердца. М., 1975.
12. Zostn P., Roth L., Chlrita P. et al. Timisoara med., 1967, 12, 2, 139.
13. Berent Hanna Pol. Arch. med. wewn., 1977, 57, 4, 271.
14. Velkkamp J. J., Mayo O. et al. Hum. Hered, 1972, 22, 2, 102.