

Е. А. ЗАХАРИЯ, Ю. И. ДЕЦИК,
И. В. ТЕМНИК, О. Г. ЯВОРСКИЙ

Лабораторная диагностика ишемической болезни сердца



**Лабораторная
диагностика
ишемической
болезни
сердца**



Е. А. ЗАХАРИЯ, Ю. И. ДЕЦИК,
И. В. ТЕМНИК, О. Г. ЯВОРСКИЙ

Лабораторная диагностика ишемической болезни сердца

КИЕВ «ЗДОРОВЬЯ» 1989

УДК 616.132.2—008.641—074.

Авторы — сотрудники Львовского ордена Дружбы народов мед. ин-та: **Е. А. Захария** — д-р мед. наук, проф., зав. каф. клин.-лаб. диагностики; **Ю. И. Децик** — д-р. мед. наук, проф., зав. каф. пропедевтики внутренних болезней; **И. В. Темник** — канд. мед. наук, ст. преп. каф. клин.-лаб. диагностики; **О. Г. Яворский** — канд. мед. наук, ассист. каф. пропедевтики внутренних болезней.

В справочном пособии изложены биохимические, гематологические, аутоиммунные, радиоиммунные и биофизические методы исследований, используемые для диагностики ишемической болезни сердца, позволяющие выявить нарушения показателей обмена веществ (активности ферментов в сыворотке и плазме крови, уровня миоглобина в крови и моче и др.) и иммунологического статуса. Особое внимание обращено на лабораторную диагностику инфаркта миокарда. Описаны методы, применяемые для определения размеров некротически измененного участка миокарда, выраженности воспалительных и репаративных процессов в нем, дающие возможность корректировать лечебные мероприятия и обосновать прогноз болезни. Представлены основные методики лабораторного исследования больных ишемической болезнью сердца. Для кардиологов, терапевтов, врачей-лаборантов.

Рецензенты д-р мед. наук, проф. **И. М. Ганджа**,
д-р мед. наук **К. М. Соловцова**

4108040100-117
Л ————— 75.89
М209(04)-89

ISBN 5-311-00357-X

© Издательство
«Здоровья», 1989

- АВР — активированное время рекальцификации
АД — артериальное давление
АКК — аминокaproновая кислота
АКТ — аутокоагуляционный тест
АЛТ — аланинаминотрансфераза
АОА — антиокислительная активность
АСТ — аспаратаминотрансфераза
АТФ — аденозин-трифосфатная кислота
БЛЭЭ — N-бензоил-L-аргининэтиловый эфир
ГЛП — гиперлиппротеидемия
ГП — глутатионпероксидаза
ГЛР — глутатионредуктаза
GSH — восстановленный глутатион
 α -ГФДГ — α -глицерофосфатдегидрогеназа
ДЛП — дислиппротеидемия
ИАТ — индекс агрегации тромбоцитов
ИБС — ишемическая болезнь сердца
ИИТ — индекс инактивации тромбопластина
ИМ — инфаркт миокарда
ИСА — индекс скорости агрегации
ИСЛК — индекс сдвига лейкоцитов крови
КК — креатинкиназа
ККСК — калликреин-кининовая система крови
КФ — кислая фосфатаза
ЛДГ — лактатдегидрогеназа
ЛП — липопротеиды
ЛПВП — липопротеиды высокой плотности
ЛПЛ — липопротеидлипаза
ЛПНП — липопротеиды низкой плотности
ЛПОНП — липопротеиды очень низкой плотности
ЛППП — липопротеиды промежуточной плотности
ЛХАТ — лецитин-холестерин-ацилтрансфераза
МДГ — малатдегидрогеназа
НАД⁺ (НАДН) — никотинамидадениндинуклеотид
(в скобках — восстановленная форма)
НАДФ⁺ (НАДФН) — никотинамидадениндинуклеотида
фосфат (в скобках —
восстановленная форма)

НСТ — нитросиний тетразолий
НЭЖК — неэстерифицированные жирные кислоты
11-ОКС — 11-оксикортикостероиды
17-ОКС — 17-оксикортикостероиды
ПААГ — полиакриламидный гель
ПОЛ — перекисное окисление липидов
РПА — реакция парагемагглютинации
РТМЛ — реакция торможения миграции лимфоцитов
СДГ — сукцинатдегидрогеназа
СЖК — свободные жирные кислоты
СИАТ — суммирующий индекс агрегации тромбоцитов
СОЭ — скорость оседания эритроцитов
СТГ — соматотропный гормон
ТГ — триглицериды
ТХУ — трихлоруксусная кислота
ФГА — фитогемагглютинин
ФЛ — фосфолипиды
ФМС — феназина метасульфат
ХМ — хиломикроны
ХС — холестерин
ЦИК — циркулирующие иммунные комплексы
ЦО — цитохромоксидаза
ЩФ — щелочная фосфатаза
ЭДТА — этилендиаминтетраацетат натрия
ЭКГ — электрокардиограмма
ЭХЛ — электрохемилюминесценция

Вопросы диагностики ишемической болезни сердца (ИБС) являются важной проблемой здравоохранения. «Основными направлениями развития охраны здоровья населения и перестройки здравоохранения СССР в двенадцатой пятилетке и на период до 2000 года» предусмотрено особое внимание уделить предупреждению и лечению сердечно-сосудистых заболеваний, завершить создание кардиологических диспансеров, на догоспитальном этапе организовать сеть диагностических центров, сосредоточив в них современное и высокоэффективное оборудование и медицинскую технику, проводить всеобщую диспансеризацию населения. Предусмотрено также в ближайшем будущем освоить современные методы микроанализа для ранней диагностики заболеваний, организовать в каждой республике, крае, области иммунологические лаборатории. Эти мероприятия направлены на раннее выявление начальных форм болезней. Проведение диспансеризации населения и улучшение качества здравоохранения неразрывно связаны с увеличением объема и совершенствованием работы диагностических лабораторий, внедрением новых, точных экспресс-методов, с помощью которых можно объективно оценить здоровье большого контингента населения. Эти меры позволят улучшить дифференциальную диагностику различных форм ИБС.

В нашей стране созданы новые организационные формы врачебной помощи больным ИБС и, в частности, инфарктом миокарда (ИМ), работают Всесоюзный научный кардиологический центр (ВНКЦ) АМН СССР, НИИ кардиологии союзных республик, кардиологические диспансеры в областях, кардиологические отделения (палаты) в районных и городских больницах. Они имеют клиничко-диагностические лаборатории, осуществляют профилактику и лечение. Но даже при создании высокоспециализированных диагностических центров

клинические лаборатории при больницах и поликлиниках играют главную роль в постановке и уточнении диагноза у больных ИБС. Роль врача-лаборанта в оказании диагностической помощи населению увеличилась.

Диагностика острого ИМ при атипичном клиническом начале и течении болезни, особенно при отсутствии характерных изменений на ЭКГ, а также при возникновении аритмий затруднена без проведения лабораторных исследований. У некоторых больных ИБС может протекать бессимптомно, а ряд кардиальных (миокардиты) и некардиальных процессов (шейный остеохондроз, невралгия) могут сопровождаться выраженной болью в области сердца, которая напоминает приступы стенокардии или боль при ИМ (Е. И. Чазов, 1983). В этих случаях роль лабораторной диагностики ИМ и ИБС возрастает. Своевременная диагностика ИМ позволяет назначить специфическое лечение, вносить коррекцию в него и, следовательно, способствует снижению летальности, более быстрому и полному восстановлению здоровья.

При ИМ развиваются сложные локальная и общая реакции, которые сопровождаются гиперферментемией, гипермиоглобинемией, образованием кардиальных аутоантител, изменениями метаболических, нейрогуморальных, гематологических, гистохимических и биофизических показателей. Отдельные изменения гомеокинезиса (увеличение в крови активности креатинкиназы — КК, лактатдегидрогеназы — ЛДГ и их изоферментов, содержания миоглобина в крови и моче) используются как условно специфические показатели для дифференциальной диагностики различных форм ИБС. Сочетанное применение клинических, электрокардиографических, лабораторно-диагностических, радионуклидных и биофизических методов исследования дает возможность выявить ИМ почти у всех больных.

Лабораторные методы исследования применяются также для определения массы некротически измененного участка миокарда, оценки интенсивности процессов репаративной регенерации в этом органе, эффективности лечебных мероприятий и объективного обоснования прогноза заболевания. Они играют важную роль в проведении мероприятий для предупреждения прогрессирования ИБС и предотвращения возникновения ИМ. На догоспитальном этапе и в условиях неотложной стационарной кардиологической помощи особенно

ценными являются экспресс-методы лабораторной диагностики ИБС. Серия лабораторных исследований позволяет в короткие промежутки времени установить динамику заболевания. При этом особенно важное значение имеют серийные биохимические исследования (ферментные, гематологические, иммунологические, биофизические и др.) с использованием автоматических аппаратов и стандартных наборов химических или радиоиммунных реактивов.

В справочном пособии рассматриваются вышеизложенные вопросы и освещаются новые достижения в клинической лабораторной диагностике. В нем приведены также краткие сведения об этиологии и патогенезе, клинических проявлениях атеросклероза и различных форм ИБС, ИМ, необходимые для оценки результатов исследований.

Атеросклероз

1.1. Патогенез

Одной из наиболее частых причин поражений сосудов и болезней сердечно-сосудистой системы у человека является атеросклероз. Это распространенная хроническая болезнь, сопровождающаяся образованием в стенках артерий атероматозных бляшек, изменяющих их эластичность и проходимость. При атеросклерозе возникает ряд тяжелых осложнений: ИМ, кровоизлияния в мозг и изменения во многих органах и системах организма.

По классификации ВОЗ, атеросклеротические поражения артерий разделяются на 3 типа: 1) липидные пятна, которые не дают клинической картины; 2) фиброзные бляшки, выступающие в просвет сосуда; 3) сложные атеросклеротические изменения, характеризующиеся наличием фиброзных бляшек, осложненных геморрагией, пристеночным тромбозом, изъязвлением или обызвествлением.

Атеросклеротический процесс возникает преимущественно в артериях эластического типа (аорте, венечных, мозговых, почечных артериях и артериях конечностей). Фиброз и кальциноз бляшек приводит к уплотнению стенки артерий, что обуславливает нарушение кровообращения в органах с пораженными атеросклерозом сосудами. При этом ослабляется питание органов и тканей, развивается ишемия, что вызывает дистрофические процессы, очаги фиброза. При локализации атеросклеротических поражений в венечных или мозговых артериях нередко наступает внезапная смерть.

Атеросклероз протекает волнообразно: периоды обострения сменяются ремиссией, атеросклеротические бляшки могут подвергаться обратному развитию. Патогенез атеросклероза сложен и еще не полностью изучен. Согласно плазменной концепции атеросклероза, предложенной Н. Н. Аничковым (1913), внутренняя (интима) оболочка и часть средней (медии) оболочки артерий, не имеющие своих сосудов, обеспечиваются питательными веществами (кислородом, глюкозой, витаминами и др.) путем их просачивания (инфильтрации) из жидкого вещества плазмы.

Инфильтрация стенок артерий плазменными элемента-

ми — важная причина возникновения атеросклероза. У здоровых людей липиды, фибриноген и проникающее в стенки артерий жидкое вещество плазмы проходят до наружной оболочки артерий и собираются в *vasa vasorum*. Если же в плазме имеется избыточное количество липидов, то они, проходя через стенки сосудов, накапливаются в них, обуславливая липоидоз.

Липиды находятся в плазме преимущественно в виде высокомолекулярных соединений с белками — липопротеидов (ЛП). Наличие в стенке артерий ЛП и других компонентов плазмы (фибриногена, альбумина и β -глобулина) дает основание считать, что ЛП и белки плазмы крови проникают в стенки артерий или через эндотелиальные промежутки, или путем пиноцитоза.

При определенных условиях ЛП приобретают аутоантигенные свойства и против них в организме вырабатываются специфические антитела. Образование аутоиммунных комплексов ЛП — антитело обуславливает повреждение эндотелия. Сквозь поврежденный эндотелий этот аутоиммунный комплекс проходит в артериальную стенку, способствуя развитию атеросклеротического процесса. В поврежденной артериальной стенке возникают вторичные аутоантигены, которые также приводят к образованию аутоантител.

Плазменная концепция атеросклероза и ИБС дополняется новыми данными о значении циркулирующих в крови иммунных комплексов (ЦИК). Последние проникают в стенку артерий, связывают элемент, привлекая при этом тромбоциты и гранулоциты с последующим высвобождением из них лизосомальных ферментов, гистамина, серотонина и других биологически вазоактивных соединений, вследствие чего возникают воспалительные реакции (V. Haskova, J. Kaslik, 1982). Воспалительные процессы в стенках сосудов (преимущественно в средней оболочке) активируют образование атеросклеротического процесса.

Важное значение в развитии атеросклероза имеют тромбоциты (B. V. Weksler, R. L. Nachman, 1982; С. Коен, П. Уорд, 1983). При активации этих клеток выделяются химические вещества, медиаторы, способные повреждать стенку артерий или изменять ее метаболизм. Тромбоциты активно участвуют в возникновении микротромбов и микроэмболов, вызывая окклюзию уже поврежденных артерий. Из α -гранул активированных тромбоцитов высвобождаются факторы роста, которые обуславливают пролиферативную реакцию гладкомышечных клеток средней оболочки артерий и могут способствовать образованию атеросклеротических бляшек.

Пролиферация гладкомышечных клеток средней оболочки артерий, вызываемая медиаторами тромбоцитов, усиливается холестеринем (ХС), ЛП низкой плотности (ЛПНП). Активированные тромбоциты выделяют тромбоксан A_2 , являющийся мощным вазоконстриктором и фактором, обуславливающим агрегацию тромбоцитов. Агрегации тромбоцитов противодействует простагландин, образующийся в эндотелии артерий.

Простагландин (простагландин I_2 , PGI_2) — продукт обмена арахидоновой кислоты, который синтезируется в стенке сосудов и играет важную роль в патогенезе атеросклероза (В. В. Ефимов, А. И. Ладный, 1985). Это — активный вазодилататор, который ингибирует агрегацию тромбоцитов, вызывает их дезагрегацию, ослабляет интенсивность перекисного окисления липидов. Возможно, редкое поражение стенок вен человека атеросклерозом связано с тем, что они синтезируют в 8 раз больше простагландина, чем стенки артерий. При атеросклерозе подавляется биосинтез простагландина в стенках сосудов (А. Л. Аляви, 1988; А. Dembinska-Kier, Т. Gryglewska, А. Zmuda, 1977).

Нарушение регуляторных взаимоотношений между свертывающей и противосвертывающей системами при атеросклерозе возникает не только при изменении биосинтеза простагландина, но и при нарушении в организме липидного, белкового, углеводного, витаминного обменов. Выделяемый при агрегации тромбоцитов серотонин увеличивает спазм артерий, проницаемость сосудов, свертываемость крови. Повреждение внутренней оболочки артерий и наличие ЦИК в крови больных атеросклерозом служат одним из основных стимуляторов и важным пусковым механизмом адгезии и агрегации тромбоцитов.

Согласно тромбогенной теории атеросклероза, при определенных условиях на стенке артерии откладывается фибрин или происходит прилипание тромбоцитов с образованием пристеночного тромба. Последний постепенно покрывается эндотелием, вовлекается в толщу стенки сосуда, прорастает фиброзной тканью, превращаясь в фиброзную бляшку. Липиды появляются вторично, проникая из плазмы, или синтезируются на месте.

В соответствии с сосудистой концепцией, в основе атеросклеротического процесса лежат первичные изменения в соединительной ткани, эластических волокнах и других элементах артериальной стенки. Полагают, что ЛП не могут проникать через неповрежденный эндотелий. Повреждение эндотелия артерий может возникнуть в результате воздействия токсинов, лекарственных веществ, гемодинамических факторов. Оно способствует проникновению ЛП в стенки

артерий сквозь эндотелий. Таким образом, упомянутые факторы причастны к развитию атеросклероза.

Несбалансированное питание, особенно употребление избыточного количества животных жиров, легкоусвояемых (простых) углеводов, высококалорийной пищи, может быть одним из патогенетических факторов атеросклероза и его осложнений.

Возникновение первичного повреждения артериальной стенки связывают с избыточным образованием свободных радикалов. Они представляют собой «активные осколки» молекулы, которые осуществляют прямое, т. е. неферментное, окисление различных веществ. В небольших, физиологических, количествах свободные радикалы образуются во многих клетках и тканях и играют важную роль в их функционировании. Так, умеренное образование свободных радикалов при физиологических процессах необходимо для биосинтеза простагландинов, лейкотриенов и ряда других биологически активных соединений, для осуществления процессов фаго-, пиноцитоза. Избыток свободных радикалов (патологические радикалы) возникает при недостатке кислорода (ишемии, гипоксии), на определенных этапах при стрессе (Е. В. Бардин и соавт., 1987) и эмоциональном напряжении, гиподинамии, воспалении и сопровождается образованием гидроперекисей, малонового диальдегида и других токсических продуктов свободнорадикального (перекисного) окисления липидов.

Механизм повреждающего действия свободнорадикального окисления липидов заключается в оксигеназном пути окисления, при котором не происходит полного четырех-электронного восстановления кислорода, а к молекуле его присоединяется 1—3 электрона. В результате неполного восстановления кислорода образуются активные его формы (радикал суперокиси, перекись водорода и гидроксильный радикал). Они реагируют с эндогенными субстратами, в первую очередь с липидами клеточных мембран, подвергая их прямому свободнорадикальному окислению с образованием перекисных соединений. Продукты перекисного окисления липидов оказывают повреждающее действие на сердечные миоциты.

Неферментное свободнорадикальное окисление играет патогенетическую роль в возникновении атеросклероза вечных сосудов, метаболических нарушений в миокарде, поскольку оно изменяет проницаемость, структуру и физико-химические свойства мембран эндотелия и сердечных миоцитов. Свободнорадикальное окисление не служит источником образования биологически активных веществ и энергии, его конечные продукты не утилизируются, и по-

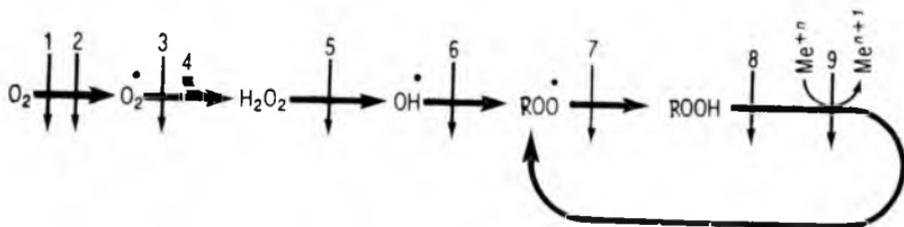


Рис. 1. Схема антиоксидантной системы клетки (Ф. З. Меерсон и соавт., 1982):

1 — акцепторы электронов (филлохинон, токоферилхинон); 2 — структурные антиоксиданты (токоферол и др.); 3 — акцепторы O_2 (метгемин); 4 — супероксиддисмутаза; 5 — каталаза, пероксидаза; 6 — эндогенные «ловушки» гидроксильного радикала; 7 — InH (ингибиторы свободных радикалов — токоферол, инол и др.); 8 — фосфолипаза, глутатионпероксидаза; 9 — хелаторы металлов

этому оксигеназный путь окисления — необратимый процесс.

Повреждающему действию чрезмерных количеств свободных радикалов противостоят антиокислительная (антиоксидантная) система клеток. В состав ее входят многие витамины (токоферолы, филлохиноны, ретинол, аскорбиновая и фолиевая кислоты, тиамин, пиридоксин, цианокобаламин), коферменты, аминокислоты, фосфолипиды, глутатион, стероидные гормоны, ХС, билирубин, мочевины, биогенные амины (А. И. Журавлев, 1975; Ю. П. Козлов, 1982). Образованию свободных форм кислорода препятствуют ферменты супероксиддисмутаза и каталаза. Свойством нейтрализовать образовавшиеся продукты перекисного окисления обладают восстановленный глутатион (ГSH), ферменты глутатионпероксидаза (ГП), глутатионредуктаза (ГЛР). Восстановленный глутатион своими сульфгидрильными группами при катализирующем действии ферментов ГП и ГЛР превращает продукты перекисного окисления в безвредные метаболиты (например, происходит β -окисление жирных кислот). С возрастом показатели глутатионовой противоперекисной системы возрастают, а при инфаркте миокарда уменьшаются (Н. Н. Годзиева, 1982).

В активности антиоксидантной системы клетки важное значение имеют донаторы водорода и другие системы, представленные на рис. 1. Окислительно-восстановительные превращения восстановленного глутатиона и аскорбиновой кислоты обеспечивают поток атомов водорода от фондов НАДФ·Н и НАД·Н через токоферол на гашение свободных радикалов липидов, белков, ДНК посредством регенерации витаминов и других природных антиоксидантов (Н. А. Владимиров и соавт., 1972; О. И. Воскресенский, В. А. Туманов, 1982).

Чрезмерное образование свободных радикалов и про-

дуктов перекисного окисления липидов и ослабление антиоксидантной системы — одно из важных звеньев дестабилизации структуры и функций биомембран, нарушения обмена веществ и функций в клетках, тканях и органах. Эти изменения играют патогенетическую роль в атерогенезе.

При атеросклерозе наблюдается дефицит многих витаминов. Хронический или острый дефицит витаминов в организме служит причиной нарушения обмена веществ и благоприятным фоном для развития атеросклеротического процесса (Б. М. Брагинский, 1973; Н. К. Фуркало, А. Г. Кузьминский, 1976; А. Н. Климов, 1977; Г. А. Зелезинская и соавт., 1979; О. Н. Воскресенский, В. А. Туманов, 1982; В. М. Борец, 1984).

Получила признание аутоиммунная теория атеросклероза (А. Н. Климов и соавт., 1979).

Высказано предположение, что в развитии атеросклероза имеют значение ЦИК специфического и неспецифического происхождения. Эти иммунные комплексы состоят из β -ЛП (антигены) и иммуноглобулина (антитело), которые проникают в стенку артерий и откладываются во внутренней оболочке сосудов. При этом активируется система комплемента, что может сопровождаться нарушением проницаемости внутренней оболочки, отложением ХС и других липидов (А. Н. Климов, 1976). Различают ЦИК двух видов — малые и большие, которые отличаются между собой не только размерами и константой седиментации, но и физико-химическими свойствами и биологической активностью. По мере старения организма частота и выраженность аутоиммунных реакций увеличиваются, при этом возрастают частота и интенсивность поражения атеросклерозом (Д. Ф. Чеботарев и соавт., 1982; И. М. Ганджа, 1985; P. R. Burch, 1978).

Важную роль в возникновении атеросклероза играют факторы риска (Р. А. Дамионайтене, А. В. Баубинене, 1987). Основным из них являются: 1) психоэмоциональное напряжение, 2) снижение физической активности (гиподинамия, гипокинезия), 3) избыточное питание, 4) ожирение, 5) курение, 6) нарушение баланса свертывающей и антисвертывающей систем, 7) артериальная гипертензия, 8) гиперхолестеринемия (гиперлиппротеидемия), 9) гормональные нарушения, 10) наследственные факторы.

Отмечена связь между употреблением питьевой воды различной жесткости и частотой возникновения атеросклероза. Чем мягче употребляемая питьевая вода, тем чаще развиваются заболевания сердечно-сосудистой системы и выше смертность. Жесткость питьевой воды обусловлена содержанием в ней минеральных веществ, в том числе ряда

незаменимых микроэлементов (цинка, марганца, ванадия, кобальта), количество которых в артериях и других тканях при атеросклерозе уменьшается.

У людей, подвергающихся длительному воздействию пестицидов, чаще возникает атеросклероз (К. В. Фоккина, 1985). Так, у лиц 31—40 лет, имеющих интенсивный профессиональный контакт с пестицидами, обнаруживались признаки атеросклероза, а у лиц контрольной группы они не отмечались.

Приведенные данные о патогенезе атеросклероза указывают на сложность и многогранность механизмов его развития. Атеросклероз рассматривается не только как общемедицинская, но и как медико-социальная проблема.

Различают два периода развития атеросклероза: 1-й — начальный (доклинический) и 2-й — выраженных клинических изменений в отдельных органах (тканях). В 1-й период обнаруживаются нервно-сосудистые нарушения и изменения содержания липидов и ЛП в крови. Во 2-м периоде различают три стадии: I стадия — ишемическая, при которой наблюдаются признаки нарушения функций органов, вызванные недостаточным кровоснабжением; II стадия — некробиотическая (тромбонекротическая), характеризующаяся образованием тромбов в поврежденных артериях; III стадия — фиброзная. Вследствие нарушения кровоснабжения в органах и тканях образуются очаги некроза и развивается их фиброз.

По активности течения атеросклеротического процесса выделяют три фазы: прогрессивная (активная), стабилизации (неактивная) и регрессирования (А. А. Мясников, 1961; Н. К. Фуркало, И. М. Ганджа, 1975; Е. И. Чазов, 1982, 1985; А. И. Грицюк, 1984).

1.2. Клинические проявления атеросклероза

Клинические проявления атеросклероза зависят от стадии и локализации патологического процесса (аорта, венечные артерии сердца, артерии головного мозга, брыжейки, нижних конечностей).

Один из характерных симптомов атеросклероза аорты — аорталгия. При преимущественном поражении грудного отдела аорты боль локализуется за грудной, иррадирует в обе руки, шею, спину, верхнюю часть живота, мало усиливается при физической, а больше при эмоциональной нагрузке, не уменьшается после приема нитроглицерина. В отличие от стенокардии аорталгия длится часами, сутками. Боль проходит, как правило, сама по себе.

Атеросклероз часто поражает брюшную аорту, что приводит к сужению устьев ее артериальных ветвей. Клинически это проявляется нарушением моторной и секреторной функции пищеварительного канала и развитием сахарного диабета. При поражении атеросклеротическим процессом бифуркации аорты возникает синдром Дериша — резко ослабевают или даже полностью исчезает пульсация на артериях нижних конечностей. Атеросклероз аорты может обусловить такое тяжелое осложнение, как аневризма, в том числе расщепляющаяся, разрыв аорты.

При атеросклерозе венечных артерий сердца наблюдаются стенокардия, очаговая дистрофия миокарда, ИМ. Атеросклероз брыжеечных артерий характеризуется приступами брюшной жабы. Основные признаки этого заболевания — боль в животе, дискинезия кишечника, нарушение пищеварения, метеоризм. Симптомы атеросклероза почечных артерий — вазоренальная гипертензия, протеинурия, эритроцитурия, цилиндрурия. Высокоинформативными являются инструментальные методы исследования: внутривенная урография, радионуклидная ренография, аортография с контрастированием почечных артерий.

У больных с атеросклерозом артерий головного мозга отмечаются ослабление памяти на недавние события, выраженная эмоциональная лабильность, бессонница, общая слабость, головокружение. Периодически может наблюдаться дыхание Чейна — Стокса (особенно во время сна). При далеко зашедших стадиях обнаруживаются психические расстройства, очаговая неврологическая симптоматика. Тяжелыми, нередко смертельными осложнениями являются ишемический инсульт и тромбоз мозговых артерий.

Периферические артерии чаще всего поражаются атеросклерозом в местах разветвления, изгибов. При атеросклерозе сосудов нижних конечностей может возникнуть перемежающаяся хромота — сильная боль в икроножных мышцах при ходьбе, подъеме по лестнице. Клинические данные подтверждаются объективными результатами исследования с помощью инструментальных методов (сфигмографии и осциллографии).

Для дифференциации спазма сосудов и органического их сужения применяется проба с нитроглицерином (0,5 мг под язык) или папаверина гидрохлоридом (2 мл 2% раствора внутримышечно). Если наблюдаемые изменения обусловлены спазмом артерий, то через 10 мин после введения папаверина гидрохлорида и через 5 мин после приема нитроглицерина нормализуются осциллограмма, реограмма, сфигмограмма, рентгеноангиограмма.

1.3. Показатели гомеокинезиса

Под гомеокинезисом понимают динамические колебания различных показателей метаболизма у здоровых людей. Для лабораторной диагностики атеросклероза используют биохимические методы, отражающие состояние обмена липидов и ЛП, свертывающей и антисвертывающей, антиокислительной систем крови, наличие первичных и вторичных продуктов перекисей липидов. Определенное значение может иметь состояние энергетического, углеводного, белкового и минерального обменов, особенно после функциональных (физических) нагрузок. Анализ комплекса результатов лабораторного, клинического и электрофизиологического методов исследования позволяет судить о степени выраженности атеросклероза.

1.3.1. Липопротеидный обмен

Для лабораторной диагностики доклинического периода атеросклероза основное значение имеют определение показателей липидного обмена, обнаружение количественных и качественных изменений ЛП — дислипидотеидемии (ДЛП). При коронарном атеросклерозе наблюдается как нормальное содержание липидов в плазме крови — нормолипидемия, так и повышенное — гиперлипидемия (Р. Д. Гаврилова, Р. В. Ханина и соавт., 1987).

ЛП — сложные молекулы, в состав которых кроме ХС входят фосфолипиды (ФЛ), триглицериды (ТГ), белки в различных соотношениях, в том числе аполипопротеины (апопротеины). ЛП плазмы крови клинически здоровых людей неоднородны по концентрации основных компонентов (ХС, ФЛ, ТГ, белков). В плазме крови человека содержатся ЛП трех групп, в которые входят ТГ, ХС и ФЛ в разных соотношениях (А. Н. Климов, Н. Г. Никульчева, 1984).

Каждая группа ЛП состоит из одного или двух классов, а они, в свою очередь, разделяются на подклассы, отличающиеся между собой химическим составом, гидратированной плотностью, размерами частиц и другими физико-химическими свойствами. К ЛП, богатым ТГ, относятся хиломикроны (ХМ) и ЛП очень низкой плотности (ЛПОНП). ХМ — наиболее крупные и легкие ЛП, которые образуются в кишках. В состав ХМ входит 1—2 % белка, который представлен апопротеинами А, В, С₁, С₂ и С₃. ХМ отличаются низкой плотностью, а S_f (коэффициент флотации их) достигает 15 000. Благодаря этому ХМ легко всплывают, образуя сливкообразный верхний слой, не только при центри-

фугировании, но и при хранении плазмы крови в пробирках.

ХМ осуществляют транспорт экзогенных жиров (ХС и ТГ) из кишок через лимфу в печень. У здоровых людей через 12—14 ч после приема пищи ХМ в плазме крови не обнаруживаются. Они не обладают электрической подвижностью. В плазме крови ХМ подвергаются воздействию липопротеидлипазы (КФ 3.1.1.34) при участии альбумина и одного из апопротеинов, благодаря чему плазма крови просветляется и в дальнейшем гидролизует около 90 % ТГ. Высвобождающиеся при этом жирные кислоты усваиваются сердечной, скелетной мышцами и другими тканями.

К классу ЛП, богатых ТГ, относят ЛПОНП (пре-β-ЛП), диаметр частиц которых значительно меньше, чем диаметр ХМ. Концентрация эндогенных ТГ превышает 50 %. Белковый и липидный составы ЛПОНП колеблются (табл. 1). Они обладают электрофоретической подвижностью, поскольку содержат 7—10 % белка, в состав которого входят апопротеины В, С₁, С₂, С₃ и Е. У здоровых людей на долю ЛПОНП приходится не более 16 % всех ЛП плазмы крови. Они синтезируются в печени и частично в слизистой оболочке кишок. Основное физиологическое значение ЛПОНП — транспорт эндогенных ТГ. При высоком содержании ЛПОНП плазма крови мутная и не просветляется через сутки хранения в холодильнике. К ЛП, богатым ХС, относятся ЛПНП (β-ЛП), которые в зависимости от плотности частиц разделяют на ЛПНП₁ с диапазоном плотности 1,006—1,019 г/мл и ЛПНП₂ с гидратированной плотностью частиц 1,019—1,063 г/мл. Коэффициент флотации в растворе натрия хлорида плотностью 1,062 г/мл при температуре 26 °С составляет 12—20 для ЛПНП₁ и 0—12 для ЛПНП₂. В плазме крови здоровых людей концентрация ЛПНП₁ (их иногда относят к самостоятельному классу ЛП промежуточной плотности — ЛППП) незначительная. ЛПНП образуются в плазме крови при катаболизме ЛПОНП.

ЛПНП богаты белком (содержат апопротеины В, С), обладают электроподвижностью на бумаге, которая соответствует подвижности β-глобулинов, вследствие чего этот класс получил название β-ЛП. Они являются основной транспортной формой ХС, поскольку содержат 2/3 всего ХС плазмы крови. ЛПНП обладают большей микровязкостью, чем другие ЛП плазмы.

К ЛП, богатым ФЛ, относят ЛПВП, которые распределяются на два подкласса: ЛПВП₂ с диапазоном плотности 1,063—1,125 г/мл и ЛПВП₃ с диапазоном плотности 1,125—1,210 г/мл. Количество ЛПВП₁ (с средней гидратированной плотностью 1,05 г/мл) еще окончательно не установлено. ЛПВП содержат 33—59 % белка (апопротеины А₁, А₂,

Таблица 1. Состав и физико-химические свойства ЛП плазмы

Показатель	Хиломикронны	ЛПОНП
Гидратированная плотность частиц, г/мл	<0,95	0,95—1,006
Скорость флотации:		
S_{10} (1,063 г/мл)	> 400	20—400
F 1,20	—	—
Диаметр частиц, нм	100—1100	28—100
Химический состав, %:		
белки	1—2	7—10
фосфолипиды (ФЛ)	3—8	12—18
холестерин (ХС)		
неэстерифицированный	2	3—7
эстерифицированный	2	10—13
триглицериды (ТГ)	86—94	50—60
Содержание в плазме крови, г/л	—	0,8—1,5
Главные транспортируемые липиды	Экзогенные ТГ	Эндогенные ТГ

крови человека (А. Н. Климов, Н. Г. Никульчева, 1984)

лППП	лПНП ₂	лПВП ₂	лПВП ₃
1,006—1,019	1,019—1,063	1,063—1,125	1,125—1,210
12—20	0—12	—	—
—	—	3,5—9,0	0—3,5
25—30	21—25	9,5—10	7—7,5
14—18	22—25	33	59
11—17	22	29	20
6—12	8	7	2
29—33	38	23	13
24—34	7—10	8	6
0,2—0,75	3,2—4,5	0,5 (муж.) 1,7 (жен.)	2,2 (муж.) 2,6 (жен.)
Экзо- и эндогенные ТГ	ХС	ХС	ФЛ

C₁, C₂, C₃, D, K), около 20 % ХС, главным образом эстерифицированного, и до 8 % ТГ. На долю ЛПВП приходится 34 % всех ЛП плазмы крови. ЛПВП синтезируются и превращаются в печени, в меньшей мере в стенках тонкой кишки.

Антиатерогенное действие ЛПВП объясняют не только конкуренцией с ЛПНП за рецепторы клеток, но и способностью ЛПВП извлекать свободный ХС из клеток, эстерифицировать его, переносить в печень, где ХС подвергается метаболизму и экскретируется с желчью преимущественно в виде желчных кислот. Это приводит к снижению внутриклеточного содержания ХС в периферических тканях. Уровень ЛПВП в сыворотке крови имеет важное прогностическое значение (А. П. Климов, 1983).

Развитие атеросклероза при нормальной концентрации ХС и ЛПНП в крови объясняется снижением процесса удаления ХС из сосудистой стенки, а также нарушением его эстерификации и переноса в печень, что наблюдается при уменьшении активности фермента лецитин-холестерин-ацетилтрансферазы (ЛХАТ).

В возникновении атеросклероза большую роль играют аполипопротеины. Это белковые компоненты ЛП, участвующие в регуляции активности основных ферментов липидного и липопротеидного обменов ЛПВП, содержат 8 апопротеинов. Два основных белка ЛПВП относятся к семейству апопротеинов А: А₁ составляет 67 %, А₂ — 22 % от всего количества апопротеинов. Белок ЛПНП относится к

апопротеину В (95—98 %). В ХМ ЛПОИП и ЛПВП содержатся полипептиды, относящиеся к апопротеинам С₁, С₂ и С₃ (их количество в ЛПВП — 1—5 %).

В настоящее время из ЛП плазмы крови человека в чистом виде выделены 9 апопротеинов. Концентрация апопротеинов в плазме крови клинически здоровых людей следующая: А₁ — (1,34±0,24) г/л, В — (0,98±0,2) г/л, А₂ — (0,68±0,18) г/л, С₃ — (0,13±0,05) г/л, D — (0,10±0,04) г/л, E — (0,1±0,04) г/л. Наименьшее содержание в плазме крови апопротеинов С₁, С₂, F.

Апопротеины А₁ и А₂ синтезируются в печени и стенке тонкой кишки в количестве, равном соответственно 12,2 и 5,5 мг/кг массы тела (N. Fidge и соавт., 1980). Апопротеины С₁, С₂, С₃ синтезируются в печени, а апопротеин В — в печени и стенках тонкой кишки.

Апопротеины выполняют функции коэнзимов. Например, апопротеины А₁, С₁ являются коэнзимами в реакции трансэстерификации ХС в плазме крови, которая катализируется ферментом ЛХАТ. Последний активируется апопротеином С₁, а фермент липопротеидлипаза — апопротеином С₂. Биологическая роль апопротеина В заключается во взаимодействии с рецепторами клеток и в транспорте ТГ. Роль других апопротеинов еще полностью не выяснена.

В формировании атеросклеротического поражения стенок артерий большое значение имеют количественные и качественные изменения ЛП плазмы крови, в частности увеличение уровня ЛПНП и ЛПОИП (они обладают наиболь-

шей атерогенностью) и снижение содержания ЛПВП (им свойствен антиатерогенный эффект). Эти изменения липидного обмена при нарушении структуры и функций эндотелиального барьера, повышенной проницаемости и очаговых повреждениях эндотелия приводят к липопротеидной инфильтрации средней стенки артерий.

Установлено, что у животных, устойчивых к атеросклерозу (суслика, норки, песца, дельфина), уровень ХС ЛПВП в плазме крови существенно превышает концентрацию ХС ЛПНП и ХС ЛПОНП. У человека и восприимчивых к развитию атеросклероза животных (обезьяны, свиньи, курицы) содержание ХС ЛПНП и ХС ЛПОНП значительно превышает уровень ЛПВП (А. Н. Климов, Н. Г. Никульчева, 1984). Поэтому для лабораторной диагностики атеросклероза важное значение имеет определение не общего ХС крови, а ХС ЛПВП, ЛПНП и ЛПОНП.

У больных коронарным атеросклерозом и у лиц со склонностью к ИБС содержание ХС ЛПВП значительно ниже, чем у практически здоровых людей (G. Miller, N. Miller, 1975; G. Heiss и соавт., 1980). У мужчин с признаками ИБС средний показатель содержания ХС ЛПВП составлял $(1,28 \pm 0,44)$ ммоль/л, а у клинически здоровых людей — $(1,38 \pm 0,44)$ ммоль/л, $P < 0,001$ (А. Н. Климов, Н. Г. Никульчева, 1984).

Для определения чувствительности к развитию атеросклероза можно использовать холестеринный коэффициент атерогенности ($K_{ХС}$), расчет которого предложил А. Н. Климов (1977, 1978):

$$K_{ХС} = \frac{ХС ЛПНП + ХС ЛПОНП}{ХС ЛПВП}$$

Этот же коэффициент можно рассчитать при наличии двух показателей: общего ХС и ХС ЛПВП:

$$K_{ХС} = \frac{ХС_{общий} + ХС ЛПВП}{ХС ЛПВП}$$

У клинически здоровых людей коэффициент атерогенности ниже 3—3,5 (у мужчин он выше, чем у женщин). При атеросклерозе и ИБС коэффициент атерогенности составляет 5—6 и больше. Если у больных атеросклерозом или ИБС не обнаруживается ДЛП, то следует использовать коэффициент апопротеины В/апопротеины А₁ (P. Avogaro и соавт., 1979; N. N. Pегоva и соавт., 1982).

Большое значение для диагностики атеросклероза и ИБС имеет установление типа ДЛП. Под ДЛП понимают увеличение или уменьшение содержания ЛП определенного класса в плазме крови. К первичным ДЛП относят 5 типов

гиперлипопротеидемий, характеризующихся повышением в плазме крови уровня ЛП, содержащих апопротеины В (А. Н. Климов, Н. Г. Никульчева, 1984; D. S. Fredrickson и соавт., 1965). В 5—7 % случаев первичные ДЛП передаются по наследству, а в большинстве случаев связаны с влиянием на организм факторов окружающей среды (питания, гормональных воздействий и др.). Вторичные ДЛП представляют собой нарушения липопротеидного обмена, возникающие при поражениях внутренних органов.

1.3.2. Основные лабораторные показатели дислипопротеидемии

Показатели I типа ДЛП (гиперхиломикронемия, индуцированная жирами липемия):

1. Прозрачная со сливкообразным слоем ХМ плазма (сыворотка) крови через 16—24 ч хранения в холодильнике.

2. Нормальное или несколько увеличенное содержание ХС, повышенный уровень ТГ. Коэффициент ХС/ТГ меньше 0,9.

3. Обнаружение ХМ на старте при проведении электрофореза на бумаге. При этом фракции α - и β -ЛП часто не наблюдаются, а пре- β -ЛП бывают разной интенсивности и смещены в сторону ХМ. При электрофорезе в полиакриламидном геле линия старта усилена, а интенсивность других полосок ЛП зависит от количества ХМ.

4. Увеличенное содержание ХМ, нормальный или несколько повышенный уровень ЛПОПП, сниженная концентрация ЛПНП и ЛПВП при ультрацентрифугировании.

Показатели II типа ДЛП (гипер- β -липопротеидемия), включающего подтипы IIa и IIb:

Подтип IIa:

1. Прозрачная без сливкообразного поверхностного слоя ХМ плазма (сыворотка) крови при хранении в холодильнике.

2. Повышенное содержание ХС и нормальный уровень ТГ в плазме крови. Коэффициент ХС/ТГ больше 3,5.

3. Определение интенсивной полоски β -ЛП при электрофорезе. При этом полоска пре- β -ЛП не наблюдается или нормальной интенсивности, а α -ЛП — нормальной интенсивности или ослаблена, ХМ не обнаруживаются.

4. Увеличенное содержание ЛПНП, нормальное количество ЛПОПП, нормальный или несколько сниженный уровень ЛПВП при ультрацентрифугировании.

Подтип IIb:

1. Прозрачная или равномерно мутная без сливкообраз-

ного поверхностного слоя ХМ плазма крови при длительном хранении в холодильнике.

2. Повышенная концентрация ХС, незначительно увеличенное содержание ТГ в плазме крови, колебания коэффициента ХС/ТГ.

3. Интенсивное окрашивание фракции β -ЛП, усиление полосы пре- β -ЛП, отсутствие ХМ при электрофорезе.

4. Повышенный уровень ЛПНП и ЛПОНП при ультрацентрифугировании.

Показатели III типа ДЛП (дис- β -липопротеидемия, «флотирующая β -гиперлипопротеидемия»):

1. Помутнение плазмы крови, нередко с образованием тонкого сливообразного поверхностного слоя ХМ при хранении в холодильнике.

2. Повышенное содержание ХС и ТГ в плазме крови. Коэффициент ХС/ТГ равняется 0,45 или больше.

3. Широкая фракция β -ЛП, занимающая участок от β -положения до пре- β -положения при электрофорезе на бумаге. При электрофорезе в полиакриламидном геле эта фракция обнаруживается в положении пре- β . Полоска α -ЛП ослабленной интенсивности.

4. Увеличенное количество ЛПОВП («флотирующие β -ЛП», или β -ЛПОВП) при ультрацентрифугировании. «Флотирующим β -ЛП» присущи возрастание содержания ХС, уменьшение концентрации ТГ, сниженный коэффициент ХС/ТГ, повышенный коэффициент ХС ЛПОНП/ХС (в норме он ниже 0,13).

Показатели IV типа ДЛП (гипер- β -липопротеидемия, семейная эссенциальная гиперлипемия, липемия, индуцированная углеводами):

1. Прозрачная или мутная без сливообразного поверхностного слоя ХМ плазма крови при хранении в холодильнике.

2. Увеличенная концентрация ТГ, нормальный или несколько повышенный уровень общего ХС в плазме крови.

3. Интенсивная полоска фракции пре- β -ЛП, обычной интенсивности или несколько ослабленные полоски α -ЛП и β -ЛП при электрофорезе.

4. Повышенное содержание ЛПОНП, нормальный или несколько сниженный уровень ЛПНП и ЛПВП, отсутствие ХМ при ультрацентрифугировании.

Показатели V типа ДЛП (гиперхиломикронемия и гипер- β -липопротеидемия, комбинированная липемия, возникающая при приеме жиров и углеводов):

1. Мутная со сливообразным слоем ХМ плазма (сыворожка) крови при хранении в холодильнике.

2. Резко увеличенное содержание ТГ, умеренно повышенный уровень общего ХС в плазме крови. Коэффициент ХС/ТГ не больше 0,25.

3. Усиленная полоска ХМ на старте, увеличенная полоска пре-β-ЛП, сниженная интенсивность полоски α- и β-ЛП при электрофорезе.

4. Повышенное содержание ХМ и ЛПОНП, сниженный уровень ЛПНП и ЛПВП при ультрацентрифугировании. Коэффициент ХС/ТГ в ЛПОНП больше 0,065, но ниже 0,15.

Кроме указанных типов гиперлипопротеидемии наблюдаются состояния, при которых резко уменьшается количество ЛПНП, ЛПОНП и ХМ, содержащих апопротеины В (гипо-β-липопротеидемия), даже эти вещества не обнаруживаются (α-β-липопротеидемия).

К состояниям, характеризующимся изменениями уровня ЛПВП, которые содержат апопротеины А, относят ДЛП: гипер-α-, гипо-α- и а-α-липопротеидемии. Иногда отмечается сочетание гипер-α-липопротеидемии с гипо-β-липопротеидемией (А. Н. Климов, Н. Г. Никульчева, 1984).

Возникновению атеросклероза способствует гиперлипопротеидемия (ГЛП) II типа и в меньшей степени — ГЛП III и IV типов. Почти не влияет на развитие этого заболевания ГЛП I и V типов (А. Н. Климов, Н. Г. Никульчева, 1980; D. S. Fredrickson и соавт., 1965).

Чем выше коэффициенты ХС/белок, ТГ/белок в составе суммарной фракции β- и пре-β-ЛП, тем интенсивнее выражен атеросклероз.

У здоровых людей соотношение β-ЛП/α-ЛП составляет 2,3. При атеросклерозе этот показатель увеличивается за счет снижения уровня α-ЛП и повышения количества β-ЛП. Причем эти изменения наблюдаются у больных с повышенным и нормальным содержанием ЛП.

1.3.3. Изменения гемостаза

У больных атеросклерозом изменяется состояние свертывающей, противосвертывающей и фибринолитической систем крови, т. е. гемостаз. Нарушения гемостаза выражаются в гиперкоагуляции и возрастании агрегационной активности тромбоцитов (Е. И. Чазов, 1966; А. И. Грицюк, В. И. Шигельский, 1979; Н. В. Аминева, М. Т. Сальцева, 1984; А. А. Аляви, 1988; H. Langy, 1979). Активность некоторых ферментов системы свертывания крови (протромбина, А_с-глобулина, проконвертина) у большинства больных коронарным атеросклерозом такая же, как у здоровых людей.

У части лиц пожилого и старческого возраста, больных

Таблица 2. Изменения функции противосвертывающей системы крови у мужчин молодого возраста в доклинической стадии ИБС (Г. В. Андриенко и соавт., 1980)

Показатель	Осень	Весна
Фибриноген, г/л	3,618±0,190	4,309±0,181*
Частичное тромбопластиновое время, с	99,5±3,3	97,3±4,9
Растворимый фибрин, г/л	0,233±0,042	0,367±0,058
Гепарин, % к стандартному субстрату	61,9±1,6	83,3±2,1*
Фибринолитическая активность цельной плазмы, %	24,3±1,9	23,9±3,6
Лизис сгустков эуглобулинов, мин	172,0±7,6	170,4±7,4
Зоны лизиса эуглобулиновой фракции на стандартных фибриновых пластинках, мм ²	38,1±6,8	22,2±3,0
Плазминовая активность эуглобулиновой фракции, мм ²	2,9±0,9	5,5±1,9
Активность активатора плазминогена мм ²	35,2±3,4	16,7±2,9**
Неферментативный фибринолиз, мм ²	47,9±3,0	60,9±9,2
Антиплазмины, с	129,1±7,9	112,9±3,5
Антиактиватор, %	52,9±3,9	75,3±2,9**
Антитромбин III, %	65,8±5,4	65,2±3,6
Продукты деградации фибриногена, мг/100 мл	15,1±2,2	9,3±0,9*
Сывороточный тест, с	46,6±0,8	45,0±0,9

* P < 0,05. ** P < 0,01.

атеросклерозом венечных сосудов, снижаются постгепариновая липолитическая активность, уровень свободного гепарина и антитромбина III. С помощью аутокоагуляционного теста (АКТ) и тромбоэластографии у больных атеросклерозом венечных артерий определяют признаки гиперкоагуляции плазмы крови, что связано с уменьшением ее антитромбиновой и антитромбопластиновой активности. При атеросклерозе повышаются содержание фибриногена, адгезивные и агрегационные свойства тромбоцитов, угнетается фибринолиз, наблюдается высокой степени предтромботическое состояние (А. И. Грицюк и соавт., 1979; Е. А. Захария, М. В. Қинах, 1987). Тромбоцитарные и эритроцитарные факторы изменяются в сторону гиперкоагуляции и снижения фибринолиза. Значительно уменьшаются компенсаторные реакции свертывающей и фибринолитической систем крови, фибринолитический резерв. Выраженность гиперкоагуляции крови и угнетение фибринолиза зависят от степени атеросклеротического поражения, давности заболевания и возраста больных (А. И. Грицюк и соавт., 1979; А. И. Грицюк, 1980). Отмечены также сезонные колебания показателей гемостаза (табл. 2).

1.4. Иммунологическая реактивность

При атеросклерозе не установлены четкие критерии иммунологических нарушений (В. А. Алмазов, 1986). Отмечена высокая информативность нового метода иммуноферментного анализа апопротеинов В и А₁ (В. А. Метельская и соавт., 1986). Обнаружены антитела, которые избирательно связываются с эндотелиальными клетками (С. М. Данилов, 1986). Выявлены антитела к ЛП и гепарину, способные блокировать процессы липолиза (И. С. Голод и соавт., 1982; Н. И. Корабельщикова и соавт., 1985). У лиц 20—38 лет с неблагоприятной по атеросклерозу наследственностью средний титр серопозитивных реакций с суммарной фракцией сывороточных ЛПОНП и ЛПНП составлял $1:38 \pm 23$, у больных ИБС — $1:86 \pm 14$, у здоровых людей — $1:5 \pm 2$. У 73 % этих лиц наблюдались повышенные титры реакции с суммарной фракцией сывороточных ЛПОНП и ЛПНП (И. С. Голод и соавт., 1982). Иммунологические реакции к ЛП можно использовать как чувствительные маркеры для определения доклинической стадии атеросклероза.

При обострении атеросклеротического процесса у больных формируется иммунный ответ Т-типа, возникающий вследствие сенсibilизации организма к атерогенным ЛП, ответственным за развитие атеросклеротических поражений артериальных сосудов. При разрушении атеросклеротических бляшек в сосудистой стенке образуются антигены, которые попадают в регионарные лимфатические узлы и вызывают в них местную иммунную реакцию В-типа (В. А. Ногорнев и соавт., 1985).

У больных атеросклерозом изменения иммунных реакций характеризуются уменьшением абсолютного и относительного числа Т-лимфоцитов, снижением их супрессорной функции, в то время как абсолютное количество В-лимфоцитов не изменяется, увеличивается или уменьшается (И. М. Ганджа, 1980, 1985). ЦИК обнаруживаются у 20—27 % больных коронарным атеросклерозом (С. Г. Осипов, В. Н. Титов, 1982).

Таким образом, изменение содержания в плазме крови ЛП, показателей свертывающей, антисвертывающей и фибринолитической систем крови, наличие в ней антител к ЛП, ЦИК, уменьшение количества Т-лимфоцитов являются неспецифическими лабораторными признаками коронарного атеросклероза.

1.5. Окислительно-восстановительные процессы

Уже на ранних стадиях развития атеросклероза снижаются уровень гемоглобина в крови и ее кислородная емкость (И. М. Ганджа, П. К. Фуркало, 1978).

При атеросклерозе венечных артерий содержание окисленной формы НАД⁺ снижается до $(0,062 \pm 0,005)$ нмоль/мл ($-44,4\%$), тогда как у здоровых людей оно составляет $(0,11 \pm 0,01)$ нмоль/мл, а количество восстановленной формы НАД·Н увеличивается до $(0,050 \pm 0,006)$ нмоль/мл ($+56\%$), у здоровых людей равняется $(0,032 \pm 0,005)$ нмоль/мл. Отношение НАД⁺/НАД·Н снижается соответственно с 5,16 до 2,07. При коронарном атеросклерозе содержание окисленной формы НАДФ⁺ составляет $(0,44 \pm 0,038)$ нмоль/мл, т. е. более чем в 2 раза превышает уровень этого кофермента в крови здоровых людей — $(0,139 \pm 0,025)$ нмоль/мл. У больных коронарным атеросклерозом отношение НАДФ⁺/НАДФ·Н уменьшается до 14,7 (в норме 6,9), т. е. у них преобладает окислительный компонент этой коферментной системы. При атеросклерозе общее содержание НАД⁺ и НАД·Н снижается, а уровень НАДФ⁺ и НАДФ·Н повышается почти в 3 раза (Ф. И. Гильямирова и соавт., 1980). В результате этого изменяются спектр никотинамидных коферментов и их количество.

У больных с начальной стадией коронарного атеросклероза о нарушении окислительных процессов свидетельствует повышение концентрации пировиноградной кислоты на 76 %, молочной — на 54 % (И. И. Евнина, 1971). У них снижается активность карбоангидразы на 13 %, каталазы — на 18 %. При фиброзном коронарном атеросклерозе уровень пировиноградной кислоты повышается на 92 %, молочной — на 75 %, активность карбоангидразы уменьшается на 20 %, каталазы — на 43 %.

Характер изменений окислительных процессов при коронарном атеросклерозе указывает на преобладание гликолиза над аэробными процессами энергообразования.

При атеросклерозе отмечается напряжение функции внутриклеточных окислительно-восстановительных ферментных систем. Это выражается в увеличении концентрации пероксидазы в лейкоцитах. Так, у 72 % больных атеросклерозом содержание пероксидазы в лимфоцитах составляло 2,9—3,8 ед. при норме — 2,3 ед. (Ф. Я. Примак, 1974). Повышение уровня пероксидазы в лейкоцитах может быть проявлением компенсаторных механизмов, направленных на предотвращение накопления продуктов перекисного окисления липидов, в избытке образующихся при атеросклерозе.

1.6. Гормоны

При атеросклерозе изменяется содержание ряда гормонов. Так, у мужчин с умеренно выраженным атеросклерозом, а также при старении организма уменьшается концентрация тестостерона в плазме крови. У здоровых лиц она составляла $(4,15 \pm 0,09)$ нг/мл, у лиц среднего возраста — $(2,86 \pm 0,09)$ нг/мл, пожилого — $(1,68 \pm 0,08)$ нг/мл, старческого — $(1,02 \pm 0,05)$ нг/мл. По мере старения у мужчин также в плазме крови увеличивается количество β - и пре- β -фракций ХС, обладающих атерогенным свойством, уменьшается содержание α -ХС, оказывающего антиатерогенный эффект (В. В. Горбачев и соавт., 1982).

При атеросклерозе венечных артерий III стадии значительно угнетены глюкокортикоидная и андрогенная функции надпочечников. Суточная экскреция 17-оксикортикостероидов (17-ОКС) составляет $(3,21 \pm 0,25)$ мг/сут (в норме $5,05$ мг/сут $\pm 0,38$ мг/сут), нейтральных 17-ОКС — $(17,18 \pm 0,73)$ мг/сут (в норме $12,8$ мг/сут $\pm 0,82$ мг/сут). У больных атеросклерозом венечных артерий уменьшено выделение биологически активных глюкокортикоидов (Φ и E), тогда как сумма биологически активных фракций (ТГФ и ТГЕ) почти не изменяется. Нарушение метаболизма андрогенов выражается в снижении содержания их активных и неактивных фракций (С. Д. Капанадзе и соавт., 1973).

В патогенезе атеросклероза важную роль играют факторы, вызывающие гиперинсулинемию и нарушение обеспеченности организма инсулином (В. А. Дудаев, В. В. Горин, 1986; R. W. Stout, 1982). У лиц молодого возраста, больных коронарным атеросклерозом, содержание АКТГ в крови на 33 % больше, чем у здоровых людей, в 2,3 раза выше уровень тиреотропного гормона, в 2,3 раза ниже концентрация соматотропного гормона, на 25 % меньше количество тироксина (И. В. Мериннов, А. А. Салмина, 1984).

Снижение уровня соматотропного гормона в крови больных коронарным атеросклерозом обнаружили В. И. Пивоваров (1978), И. П. Королюк (1981), Е. И. Соколов и соавторы (1986), J. Genpes, G. Tigrin (1979). Увеличение содержания соматотропного гормона рассматривают как неблагоприятный фактор, поскольку при этом повышается активность альдоредуктазы и повреждаются сосуды (А. С. Ефимов, А. Ф. Литвиненко, 1976).

1.7. Калликреин-кининовая система крови (ККСК)

Кинины — нейровазоактивные пептиды, которые расширяют периферические и венечные сосуды, снижают артериальное давление (АД), увеличивают ударный и минутный объемы сердца. Кинины образуются из неактивных предшественников (кининогенов) под действием специфических ферментов (кининогеназ, калликреинов). Кинины быстро разрушаются ферментами (кининазами). Так, период полураспада брадикинина в большом круге кровообращения составляет 17—24 с, а в малом круге кровообращения он еще меньше. Кининовая система активируется многими факторами, в том числе ишемией. Кинины активно участвуют в развитии процессов воспаления и аллергической альтерации тканей.

Считают, что при острой ишемии и ИМ образование кининов играет компенсаторную роль, направленную на снижение АД, расширение венечных сосудов и увеличение сердечного выброса, что вызывает перераспределение крови и способствует облегчению работы сердца.

В быстрой адаптации системы кровообращения к изменениям условий гемодинамики важное значение имеют брадикинин и другие кинины, которые высвобождаются при активации ККСК. При изучении активности кининовой системы в крови установлено, что у больных атеросклерозом I стадии без явлений коронарной недостаточности (в неактивной фазе) несколько снижалась активность N-бензоил-L-аргининэтилового эфира (БАЭЭ), достоверно уменьшалось содержание брадикининогена по сравнению с данными показателями у здоровых людей. У больных атеросклеротическим кардиосклерозом без приступов стенокардии уровень брадикинина снижался до 4,7—4,9 мкг/мл по сравнению с 5,4 мкг/мл у здоровых людей (Т. П. Табадзе, 1973).

1.8. Витамины

В период обострения коронарного атеросклероза изменяются содержание связанных и свободных форм витаминов в крови и их экскреция с мочой (В. М. Борец, 1984). Так, в ишемической стадии коронарного атеросклероза в крови уменьшалось содержание тиаминдифосфата и увеличивался уровень тиаминина. Экскреция тиаминина снижалась с (313 ± 11) мкг/сут до $(126 \pm 8,0)$ мкг/сут.

У больных коронарным атеросклерозом в период обострения в 4,4 раза увеличивалась экскреция рибофлавина с мочой: у здоровых людей она составляла $(281 \pm 16,3)$ мкг,

у больных — (1131 ± 92) мкг. В период ремиссии выделение рибофлавина с мочой нормализовалось или снижалось ниже нормы — до $(220 \pm 35,4)$ мкг. Содержание пиридоксина в крови и выделение 4-пиридоксильной кислоты с мочой у больных атеросклерозом было ниже, чем у здоровых людей.

В период обострения коронарного атеросклероза уровень НАД+НАД·Ф и N¹-метилникотинамида (N¹-МНА) в крови значительно не изменялся, а выделение N¹-МНА с мочой увеличивалось. В период ремиссии эти показатели существенно не отличались от таковых у здоровых людей.

При коронарном атеросклерозе (в ишемической стадии) содержание общей аскорбиновой кислоты и ее окисленных форм в плазме крови повышено, а в лейкоцитах — снижено. Экскреция аскорбиновой кислоты с мочой у больных коронарным атеросклерозом увеличена, особенно дигидро- и дикетогулоновой кислоты. Изменения обмена аскорбиновой кислоты при атеросклерозе выражаются в нарушении ассимиляции этого витамина тканями с последующим развитием его дефицита в организме. Недостаточность аскорбиновой кислоты в организме обнаруживали и при экспериментальном атеросклерозе. У животных уменьшалось поступление аскорбиновой кислоты в ткани (А. П. Голиков, 1971).

У больных атеросклерозом увеличено содержание окисленных форм аскорбиновой кислоты в организме. По-видимому, дефицит этого витамина обусловлен изменением восстановления его из окисленных форм. Одной из важных причин нарушения превращения окисленных (транспортных) форм аскорбиновой кислоты в восстановленную форму является дефицит рибофлавина, пиридиннуклеотидов (НАД и НАДФ) и замедление восстановления глутатиона. Вероятно, изменение обмена витаминов при атеросклерозе связано с повышением продуктов перекисного (свободнорадикального) окисления липидов.

При коронарном атеросклерозе снижены содержание пантотеновой кислоты в плазме крови и лейкоцитах, выделение ее с мочой (В. М. Борец, 1984). О нарушении обмена биофлавоноидов у больных коронарным атеросклерозом свидетельствует уменьшение выделения их с мочой (Ю. В. Хмелевский, А. Я. Розанов, 1975).

1.9. Микроэлементы

Важную роль в патогенезе заболеваний сердечно-сосудистой системы играет дефицит магния в миокарде, венечных артериях (D. DeJica, P. J. Rogg, 1985). Он способствует развитию атеросклероза, повышает активность свертывающей системы крови, стимулирует секрецию катехоламинов.

У больных атеросклерозом содержание никеля, марганца, цинка, кобальта, ванадия и железа в большинстве органов ниже, чем у практически здоровых людей. Уровень этих микроэлементов уменьшается с увеличением возраста больных и тяжести атеросклеротических изменений. Концентрация свинца, меди, галлия и брома во внутренних органах при атеросклерозе возрастает. Эти изменения содержания микроэлементов у женщин наступают на 10 лет позже, чем у мужчин (Б. В. Ильинский, С. П. Бабаджанов, 1975). Аналогичные изменения уровня микроэлементов в тканях при атеросклерозе отмечали Л. Б. Мовшов и соавторы (1974), В. М. Кардинский, Л. П. Климов (1976), Л. Р. Ноздрюхина, Е. М. Пейко, П. П. Ванджура (1985).

1.10. Биохимические показатели после физических нагрузок

Дозированная физическая нагрузка используется для оценки состояния энергетических процессов, определяющих аэробную и анаэробную производительность организма. С помощью эргометрии (теста со ступеньками) обнаружено снижение концентрации незестерифицированных жирных кислот (НЭЖК) в крови больных атеросклерозом (М. Д. Мищенко, 1982).

Так, у здоровых лиц содержание НЭЖК в крови повышалось с 409 до 497 ммоль/л на высоте нагрузки и до 468 ммоль/л через 30 мин после нее. У больных атеросклерозом до нагрузки уровень НЭЖК составлял 612 ммоль/л, на высоте нагрузки — 582 ммоль/л, через 30 мин после нее — 556 ммоль/л (парадоксальный эффект по сравнению со здоровыми лицами).

Концентрация пировиноградной кислоты в крови больных атеросклерозом после физической нагрузки не изменялась. Содержание мочевины несколько увеличивалось только на высоте нагрузки.

Таким образом, в возникновении атеросклероза важное значение имеют факторы внутренней и окружающей среды. Специфических лабораторных критериев для определения начального и клинически выраженного атеросклероза различных локализации и степени тяжести не имеется. Об этом свидетельствует анализ изменений активности ферментов крови, белкового, углеводного, витаминного, минерального обменов и гематологических показателей при атеросклерозе. Наиболее информативными диагностическими биохимическими показателями являются изменения липопротейного обмена, в частности тип ДЛП, содержание ХС ЛПВП, ЛПНП и ЛПОНП, коэффициент атерогенности. Определе-

ние уровня ХС ЛПВП в сыворотке крови можно использовать для обоснования прогноза течения атеросклероза. Уменьшение количества этого антиатерогенного фактора может предвещать обострение заболевания и развитие осложнений.

Данные исследований указывают на перспективность применения иммунологических показателей в ранней диагностике атеросклероза. Е. В. Колесов и соавторы (1980) использовали метод биопсии кожи для диагностики атеросклероза. Установлено, что в коже больных атеросклерозом увеличено содержание апопротеина В. По этому показателю у 75 % больных был выявлен атеросклероз в ранней стадии (J. D. Grave и соавт., 1984). Возможно, определение апопротеина В в коже в будущем будет применяться в клинических лабораториях для диагностики атеросклероза.

ГЛАВА 2

Ишемическая болезнь сердца. Стенокардия

2.1. Патогенез

Ишемическая болезнь сердца (коронарная болезнь сердца, коронарная недостаточность) — одно из наиболее частых и опасных проявлений атеросклероза. По определению экспертов ВОЗ (1957—1969), ИБС — острое или хроническое заболевание, которое развивается при патологических изменениях в венечных артериях и сопровождается уменьшением или прекращением кровоснабжения миокарда.

К острым формам ИБС относят острый ИМ, в том числе субэндокардиальный ИМ, острую коронарную недостаточность, микроинфаркт, предынфарктный синдром. Хроническими формами ИБС считаются перенесенный ИМ, стенокардия (напряжения, покоя), коронарный атеросклероз, атеросклеротический кардиосклероз, хроническая коронарная ишемия¹.

Сотрудники ВНКЦ АМН СССР на основе рекомендаций Комитета экспертов ВОЗ в 1984 г. разработали следующую классификацию ИБС:

1. Внезапная коронарная смерть (первичная остановка сердца).

2. Стенокардия.

¹ Руководство по Международной статистической классификации болезней, травм и причин смерти. — Женева: ВОЗ, 1980. — Т. 1. — 757 с.

2.1. Стенокардия напряжения. Она характеризуется проходящими приступами загрудинной боли, вызываемой физической или эмоциональной нагрузкой или другими факторами, обуславливающими повышение АД, тахикардию и сопровождающимися активацией метаболических потребностей миокарда.

2.1.1. Впервые возникшая стенокардия напряжения. Продолжительность этой формы ИБС — до 1 мес с момента появления.

2.1.2. Стабильная стенокардия напряжения длительностью свыше 1 мес.

2.1.3. Прогрессирующая стенокардия напряжения.

2.2. Спонтанная (особая) стенокардия.

3. Инфаркт миокарда.

К патогномоническим признакам ИМ относятся характерные изменения ЭКГ, динамика КК, ЛДГ, аспартатаминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ) сыворотки крови, выражающаяся в повышении активности этих ферментов не менее чем на 50 % выше нормы с последующим снижением, а также увеличение активности кардиоспецифических изоферментов.

3.1. Крупноочаговый (трансмуральный) ИМ.

3.2. Мелкоочаговый ИМ.

4. Постинфарктный кардиосклероз. Возникает не ранее чем через 2 мес с момента появления ИМ.

5. Нарушение сердечного ритма (с указанием формы).

6. Сердечная недостаточность (с указанием формы и стадии).

ИБС развивается как осложнение атеросклероза. Она наблюдается у 5,7—14 % мужчин в возрасте 40—45 лет и у 18—20 % мужчин и женщин в возрасте старше 55 лет (Е. И. Чазов, 1982; В. А. Алмазов, Л. В. Чирейкин, 1985). В СССР число заболевших ИБС возросло с 8,5 до 9,4 на 1000 человек населения (В. В. Трофимов, 1982). В экономически развитых странах мира ИБС обуславливает 20—30 % случаев смерти. Особенно часто ИБС является причиной смерти у людей старше 65 лет: у 88 % мужчин и у 80 % женщин с заболеваниями сердца (О. В. Коркушко, 1980).

В патогенезе ИБС большое значение имеют функциональное состояние центральной нервной и симпатико-адреналовой систем, нарушения функций эндокринных желез, которые осуществляют адаптационно-трофические реакции, регулируют энергетические процессы и обмен веществ. Одними из основных механизмов развития ИБС являются изменения липидного обмена и свертывающей системы крови (П. Е. Лукомский, В. А. Люсов, 1977; Е. И. Чазов, 1982;

Таблица 3. Показатели липидного обмена у здоровых людей и у больных ИБС, ммоль/л (О. Г. Довгялло, Н. М. Федорченко, 1986)

Показатель	Здоровые люди	Лица с угрозой ИБС	Больные ИБС со стенокардией
Общий ХС	5,47±0,14	5,68±0,16	6,78±0,15
α-ХС (ХС ЛПВП)	1,45±0,06	1,42±0,05	1,36±0,07
β-ХС (ХС ЛПНП)	3,34±0,13	3,41±0,19	4,52±0,28
Триацилглицериды	1,3±0,29	1,90±0,13	1,89±0,23
Коэффициент атерогенности	2,88±0,2	3,17±0,21	4,47±0,45

А. И. Грицюк и соавт., 1984; О. Г. Довгялло, Н. М. Федорченко, 1986).

У больных ИБС концентрация общего ХС, β-ХС, триглицеридов и коэффициент атерогенности повышены, количество α-ХС снижено (табл. 3). Это отметили В. С. Гасилина и соавторы (1980, 1981), Б. М. Липовецкий и соавторы (1980).

Важным диагностическим признаком ИБС является изменение содержания ХС, особенно высокий уровень общего ХС (табл. 4; Н. Г. Халтаев, 1981; Т. П. Родионова и соавт., 1982, и др.).

При ИБС изменяется проницаемость биомембран. На это указывает уменьшение в мембранах количества эритроцитов, лабильных фракций ХС и ФЛ и увеличение коэффициента прочно связанная фракция ФЛ/лабильная фракция ФЛ.

Возбуждение симпатической нервной системы и повышение содержания катехоламинов и серотонина в миокарде играют ведущую роль в сужении (спазме) венечных артерий при стенокардии. Эти биогенные амины усиливают обмен веществ в миокарде, что приводит к увеличению потребления им кислорода. Повышенное образование катехоламинов (адреналина, норадреналина), являющихся нейрого르몬ами симпатико-адреналовой системы, вследствие возрастания потребности миокарда в кислороде вызывает гипоксию даже у здоровых людей. При атеросклеротическом поражении венечных сосудов катехоламины, в избытке образующиеся в организме при эмоциональном напряжении и стрессе, оказывают парадоксальный эффект — вместо расширения артерий миокарда они могут суживать их и усугублять ишемию. Катехоламины, увеличивая потребление кислорода миокардом, оказывают прямое кардиотоксическое действие. В здоровом миокарде (при отсутствии атеросклероза венечных артерий) кардиотоксическое действие

Таблица 4. Показатели липидного обмена в сыворотке крови и мембранах эритроцитов и состояние АТФ-азной системы у больных ИБС (Т. П. Родионова и соавт., 1982)

Показатель	Здоровые люди	Больные ИБС	Р
Сыворотка крови:			
общий ХС, ммоль/л	5,47 ± 0,36*	6,17 ± 0,17	0,05
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,44 ± 0,12	1,11 ± 0,02	0,02
ТГ, ммоль/л	0,95 ± 0,1	1,59 ± 0,12	0,001
ФЛ, ммоль/л	3,21 ± 0,2	3,94 ± 0,14	0,05
ПЭЖК, ммоль/л	0,26 ± 0,04	0,49 ± 0,05	0,05
Эритроциты:			
лабильная фракция ХС, ммоль/л	1,12 ± 0,03	0,98 ± 0,05	0,02
прочно связанная фракция ХС, ммоль/л	3,03 ± 0,12	3,14 ± 0,12	0,05
коэффициент прочно связанная фракция ХС/лабильная фракция ХС	2,70 ± 0,21	3,24 ± 0,21	0,001
лабильная фракция ФЛ, ммоль/л	0,80 ± 0,05	0,47 ± 0,04	0,001
прочно связанная фракция ФЛ, ммоль/л	3,96 ± 0,05	4,10 ± 0,11	0,05
коэффициент прочно связанная фракция ФЛ/лабильная фракция ФЛ	5,20 ± 0,35	8,77 ± 1,08	0,01
Mg ²⁺ -АТФ-аза, мкмоль Р _п / (мг · ч)	0,36 ± 0,04	0,42 ± 0,03	0,05
Na ⁺ , K ⁺ -АТФ-аза, мкмоль Р _п / (мг · ч)	0,57 ± 0,06	0,49 ± 0,06	0,05

катехоламинов не проявляется благодаря хорошо выраженным компенсаторным механизмам.

Важное патогенетическое звено в развитии ИБС — нарушение свертывающей системы крови, характеризующееся склонностью к тромбообразованию. В основе изменений свертываемости крови лежит нарушение динамического равновесия между свертывающими и противосвертывающими факторами.

Большое значение в патогенезе стенокардии и атеросклероза имеют факторы риска.

У лиц зрелого и пожилого возраста возникновение ИБС связано с развитием атеросклероза, и поэтому клинические проявления ИБС зависят от степени атеросклеротического поражения венечных артерий. Патологоанатомические исследования показали, что у людей молодого возраста, погибших от ИБС, общий атеросклероз и атеросклеротическое поражение венечных артерий слабо или умеренно выражены, а у людей в возрасте 60 лет и старше атеросклероз сосудов сердца значительно выражен и нередко поражаются все три основные ветви венечных артерий. При этом отмечается значительное сужение просвета сосудов, а иногда даже их полная облитерация. Кроме того, обнаруживаются

атеросклеротические поражения аорты, почечных и мозговых артерий. Считают, что после 40 лет общее число стенозов венечных артерий увеличивается в 2 раза, а после 60 лет — в 3 раза.

2.2. Клинические проявления стенокардии

Для стенокардии характерна приступообразная давящая, сжимающая, жгучая боль чаще всего за грудиной с иррадиацией в левую руку, левую подлопаточную область, левую половину головы, шею, челюсти или левое ухо. Интенсивность боли может быть различной. Боль наблюдается при физической нагрузке, уменьшается в покое, после приема нитроглицерина. Приступы стенокардии могут возникать условнорефлекторно, при психическом возбуждении, нарушениях функций гипоталамуса, эндокринных желез, обмена веществ, дефицита калия (при отравлениях, стрессе и др.). Иногда локализация боли может быть атипичной — в правом плече, надчревь, правой половине грудной клетки с иррадиацией в правую подлопаточную область. Эквивалентами стенокардии являются чувство нехватки воздуха, удушья, неприятные ощущения в зонах иррадиации, аритмии при физической нагрузке. В момент приступа стенокардии бледнеет кожа. У одних больных приступы стенокардии возникают в состоянии покоя (стенокардия покоя), у других — в связи с физическим или нервно-психическим напряжением (стенокардия напряжения), приемом пищи, вздутием кишечника, обострением других заболеваний (холецистита, язвенной болезни и др.).

Приступ боли при стенокардии сопровождается головокружением, потливостью, тошнотой, позывами к мочеиспусканию и другими вегетативными реакциями, может окончиться летальным исходом. Заболевание может прогрессировать, обостряться (приступы становятся частыми) или затухать (приступы на долгое время прекращаются). По данным ВОЗ, болевой синдром при стенокардии, продолжительный более 30 мин, может свидетельствовать о развившемся ИМ.

Виды стенокардии. По предложению рабочей группы экспертов ВОЗ (1979), различают стенокардию напряжения (впервые возникающую, стабильную, прогрессирующую) и стенокардию покоя, а также особую форму — стенокардию Принцметала. Стабильной стенокардией свойствен стереотипный характер боли — она возникает примерно при одной и той же физической нагрузке. Стабильная стенокардия может быть диагностирована только у больного, у которого приступы наблюдаются не менее 1 мес. Согласно Ка-

надской классификации, стабильная стенокардия по степени тяжести подразделяется на 4 функциональных класса.

I класс — боль наблюдается при нагрузках высокой интенсивности, выполняемых быстро и длительно (латентная стенокардия);

II класс — приступы стенокардии возникают при ходьбе по ровному месту в обычном темпе на расстояние больше 2 кварталов или при подъеме выше чем на один этаж по обычной лестнице (стенокардия легкой степени);

III класс — существенное ограничение обычной физической активности, приступы отмечаются при ходьбе по ровному месту в обычном темпе на расстояние 1—2 кварталов и при подъеме по лестнице на один этаж (стенокардия средней тяжести);

IV класс — приступы развиваются при самых небольших физических нагрузках (тяжелая стенокардия).

Впервые возникающую стенокардию (давностью не более 1 мес) могут обусловить чрезмерные психоэмоциональные и физические нагрузки больных с нормальными и измененными венечными артериями. Впервые возникшая стенокардия может оказаться проявлением острого ИМ.

Прогрессирующая стенокардия напряжения характеризуется увеличением частоты, интенсивности и продолжительности приступов. Ее всегда следует расценивать как возмозжрый предвестник ИМ.

Кардиалгия может наблюдаться не только при ИБС, но и при сифилитическом мезоаортите, аортальных пороках сердца, системном васкулите, коронарите.

Большие диагностические трудности существуют при стенокардии покоя. Она отмечается у больных со стенозирующим атеросклерозом венечных артерий. Приступ возникает чаще ночью, во время сна. Причиной его могут быть повышение АД, пароксизмальная тахикардия, эмоционально окрашенные сновидения. Приступы стенокардии покоя сопровождаются бурными вегетативными реакциями, страхом смерти, чувством удушья. Больные просыпаются, садятся в постели, принимают нитроглицерин, что облегчает страдание.

У больных с уменьшенной сократительной способностью миокарда появляется так называемая стенокардия положения лежа. В положении лежа увеличивается приток крови к левому желудочку, что приводит к повышению его работы и возрастанию потребности миокарда в кислороде. Назначение таким больным сердечных гликозидов, мочегонных средств, периферических вазодилататоров обычно оказывает положительный эффект.

Стенокардия Принцметала сопровождается выраженны-

ми изменениями ЭКГ — смещением сегмента $S-T$ вверх (реже вниз) на 2—30 мм, в результате чего образуется монофазная кривая Парди. Изменения на ЭКГ переходящие и длятся 10—20 мин. У 50 % больных регистрируются экстрасистолы, пароксизмальная тахикардия, возможно возникновение фибрилляции желудочков. Стенокардия Принцметала может наблюдаться как при неизмененных венечных артериях, так и на фоне их выраженного атеросклероза. Приступы возникают чаще ночью, в покое, но могут также развиваться при обычной для больного физической нагрузке. Они провоцируются гипервентиляцией. С помощью селективной коронарографии установлено, что эта особая форма стенокардии возникает в результате спазма венечных артерий. Появление стенокардии Принцметала на фоне стенокардии напряжения имеет неблагоприятное прогностическое значение с высоким риском развития ИМ.

Рефлекторная стенокардия обычно наблюдается у людей пожилого возраста, которые больны хроническим холециститом, язвенной болезнью желудка или двенадцатиперстной кишки, раком желудка, легких, почечнокаменной болезнью, аденомой предстательной железы. Ликвидация фактора, провоцирующего сердечную боль, приводит к исчезновению приступов стенокардии.

В целях раннего выявления коронарной недостаточности, а также дифференциальной диагностики стенокардии и других кардиалгий используются физические и фармакологические нагрузочные пробы (Н. К. Фуркало, В. П. Симорот и соавт., 1987).

При физической нагрузке увеличивается работа сердца и возрастает потребность миокарда в кислороде. Повышение доставки кислорода осуществляется путем расширения венечных артерий, увеличения скорости кровотока. При поражении венечных артерий атеросклерозом их эластичность резко снижается, способность к расширению теряется, что приводит к гипоксии миокарда. Следовательно, пробы с физической нагрузкой являются наиболее функциональными.

В качестве нагрузочных фармакологических проб применяют пробы с изадрином (изопреналином), эргометрином, дипиридамолом (курантилом).

2.3. Гематологические и биохимические изменения

При стенокардии наблюдается незначительный лейкоцитоз. По-видимому, он носит рефлекторный характер, поскольку возникает главным образом в момент болевого приступа. Лишь у 5 % больных умеренно выраженный лейко-

цитоз определяется через 2—3 ч после болевого приступа (В. С. Гасилин, 1975). При стенокардии атеросклеротического происхождения во время приступа и на протяжении первых суток после него у большинства больных уменьшается абсолютное число эозинофильных гранулоцитов. Так, у практически здоровых людей абсолютное количество этих клеток составляет $(0,203 \pm 0,019)$ Г/л, а у больных стенокардией — $(0,097 \pm 0,012)$ Г/л. У некоторых больных стенокардией эозинофильные гранулоциты в крови не наблюдаются или их число $(0,2$ Г/л) приближается к норме (К. Г. Мелешкина, 1970).

ИБС свойственны особенности липидного состава лимфоцитов и нейтральных сегментоядерных гранулоцитов периферической крови. Так, у больных ИБС с нормолипидемией содержание в лимфоцитах крови свободного, эфирсвязанного и общего ХС, свободных жирных кислот и ТГ больше, чем у здоровых людей.

У больных ИБС, по сравнению с донорами, отмечается меньшее количество свободных жирных кислот и ТГ в нейтрофильных сегментоядерных гранулоцитах (В. С. Волков, Л. С. Жухаров, 1983).

Во время приступа стенокардии и через 4—5 сут после его окончания активность щелочной фосфатазы (ЩФ) нейтрофильных сегментоядерных гранулоцитов возрастала до $(48,7 \pm 5,5)$ усл. ед.; в норме она составляла $(32 \pm 4,2)$ усл. ед. (М. А. Ясиновский, 1974; М. Г. Шубич и соавт., 1980).

Активность ферментов крови. В момент болевого приступа стенокардии и в межприступный период не обнаружено выраженных и закономерных изменений активности КК, ЛДГ и их изоферментов, АСТ в крови, что свидетельствует об отсутствии поражения сердечных миоцитов. Определение активности указанных ферментов в крови имеет важное значение в дифференциальной диагностике стенокардии и ИМ.

У больных стенокардией содержание церулоплазмينا в сыворотке крови находится в пределах физиологической нормы не только в межприступный период, но и во время боли в области сердца. У больных стенокардией активность каталазы и пероксидазы в крови ниже, чем у практически здоровых людей (Г. С. Ольшанский, 1971). Изучение активности карбоангидразы в крови показало, что у больных несложившей стенокардией почти в 4 раза возрастает ангидразный индекс (И. Л. Рачинский, 1971). При стенокардии повышается в сыворотке крови активность ферментов, осуществляющих биосинтез и инактивацию аденозина. Так, активность 5-нуклеотидазы в сыворотке крови в первые 10 сут заболевания увеличивалась почти на 40 %. Активность аденозиндезаминазы в первые дни возросла в 2,2 раза,

на 5-е и 10-е сутки заболевания — соответственно в 2 и 1,4 раза (С. Г. Денисова, 1974).

В эритроцитах достоверно снижалась активность Na^+ , K^+ -АТФ-азы (до $17,8 \% \pm 1,7 \%$ от общей активности АТФ-азы), повышалась активность Mg^{2+} -АТФ-азы (до $104 \% \pm \pm 4,9 \%$). При стенокардии уменьшалось содержание АТФ, АМФ в эритроцитах (И. Я. Якушева и соавт., 1974).

Обнаружены изменения концентрации пириимидиновых коферментов в крови больных стенокардией. Так, уровень НАД повышался до $(40 \pm 0,7)$ мкг/мл при норме $(33 \pm \pm 0,5)$ мкг/мл ($P < 0,05$), содержание НАД· H_2 снижалось. Отношение $\text{НАД} \cdot \text{H}_2 / \text{НАД}$ уменьшалось до 0,43 при норме 0,57.

При частых приступах стенокардии и тяжелом течении ИБС изменения содержания пириимидиновых коферментов более выражены, чем при легких формах заболевания. После лечения уровень пириимидиновых коферментов в крови нормализуется (О. А. Архипова, 1974).

В первые 4 сут после приступа стенокардии в сыворотке крови не обнаружено активности РНК-азы, ДНК-азы I и II. В более поздние сроки после приступа стенокардии закономерных изменений активности нуклеаз в сыворотке крови не установлено (З. И. Янушкевичус, 1971).

2.4. Гемостаз

При стенокардии наблюдается ряд сложных нарушений гемокоагуляции, активируется свертывающая и угнетается противосвертывающая способность крови (В. А. Люсов, 1977; Е. И. Чазов, 1982; О. Г. Довгялло, Н. М. Федоренко, 1986).

У большинства больных стенокардией увеличиваются толерантность плазмы к гепарину, содержание фибриногена, активность фибринолиза, количество тромбоцитов, протромбиновый индекс, уменьшаются фибринолитическая активность, активированное время рекальцификации плазмы и свертывания. Признаки гиперкоагуляции у больных стенокардией выражены в меньшей степени, чем у больных ИМ (И. М. Назарова, Р. Ф. Раневская, 1972; Е. А. Захария, М. В. Кинах, 1987).

У больных стенокардией во время физической нагрузки снижается антикоагулянтная компенсация, угнетаются противосвертывающая и фибринолитическая системы крови (В. Г. Русецкая, 1980). Эти функциональные нарушения равновесия регуляторных механизмов гомеостаза указывают на неблагоприятный прогноз при стенокардии. Они сопровождаются следующими наиболее демонстративными

изменениями показателей коагулограммы: минимальной амплитудой A_0 , характеризующей плотность сгустка крови,— кривая коагулограммы приобретает вид прямой линии: уменьшением амплитуды A_1 , наблюдающейся через 10 мин после начала ретракции и фибринолиза; увеличение времени T_3 (начала ретракции и фибринолиза).

Указанные изменения коагулограммы свидетельствуют об увеличении плотности кровяного сгустка, запаздывании начала фибринолиза и угнетении этого процесса.

Параметр A_1 у больных стенокардией был меньшим, чем у здоровых лиц и больных ИМ. У больных стенокардией и ИМ показатель V_1 (условная скорость ретракции и фибринолиза за первые 5 мин) превышал таковой у здоровых людей.

У больных стенокардией наблюдается обратная зависимость между показателями A_0 и содержанием фибриногена, а у некоторых больных и количеством тромбоцитов. Обнаружена также обратная коррелятивная зависимость между показателями фибринолитической активности и параметрами A_1 и T_3 коагулограммы. Средняя величина продолжительности процесса свертывания крови (параметр T) у больных стенокардией была меньше, чем у здоровых людей, и соответствовала уменьшению времени свертывания крови, определяемого методом Ли — Уайта. У больных стенокардией наблюдалось также ускорение процесса свертывания крови за 2-ю минуту (параметр V/C_2).

Изменения биохимической и графической коагулограммы свидетельствуют о повышенной коагулирующей способности крови и угнетении фибринолитической активности ее у некоторых больных стенокардией. Эти нарушения можно рассматривать как состояние латентной тромбофилии (предтромбическое состояние). Такие же изменения наблюдаются при постановке аутокоагуляционного теста.

2.5. Белковый обмен

При стенокардии содержание в крови белковых фракций, С-реактивного протеина, сиаловых кислот, оксипролина, гаптоглобина, ДНК, РНК не отличается от такового у практически здоровых людей или изменения его не закономерны и не характерны.

У больных стенокардией отмечается умеренная гипермукопротеидемия, уровень хлорнорастворимого мукопротеида повышается на 54 %. Этот показатель нормализуется на 8—10-е сутки после приступа стенокардии (Б. Л. Мовшович

и соавт., 1974). Содержание оксипролина у больных стенокардией практически не изменяется (Л. И. Пуакман и соавт., 1974).

2.6. Калликреин-кининовая система крови

Во время болевого приступа концентрация брадикининогена в плазме крови уменьшается по сравнению с нормой у 86 % больных стенокардией. В большинстве случаев отмечается прямая связь между снижением уровня брадикининогена в плазме крови и степенью ишемии миокарда. Сразу после купирования приступа боли содержание брадикининогена в крови больных стенокардией нормализуется и к концу суток существенно не отличается от такового у больных атеросклеротическим кардиосклерозом без приступов стенокардии. В период клинического улучшения и нормализации показателей ЭКГ уровень брадикининогена плазмы крови у больных стенокардией такой же, как у здоровых людей (А. А. Дзизинский, 1971; Т. П. Табадзе, 1973). Трипсингибирующая активность сыворотки крови у больных стенокардией повышена во время приступа боли и после его купирования (А. А. Дзизинский, 1973).

2.7. Простагландины крови

Простагландины влияют на сердечно-сосудистую систему, оказывают хроно- и инотропные эффекты на работу сердца, изменяют АД, реологические свойства крови, микроциркуляцию во многих органах и тканях, в том числе в миокарде. Простагландины, особенно группы E, обладают кардиозащитным свойством. Простагландины I₂ (простаглицлин) по способности угнетать агрегацию тромбоцитов превосходят другие простагландины. Кроме того, они оказывают коронарорасширяющее и гипотензивное действие. Нарушение баланса в биосинтезе простагландинов I₂ и тромбоксана A₂ может быть причиной тромбоэмболий, приступов стенокардии, обострений гипертонической болезни и атеросклероза. Эти свойства простагландинов побудили многих исследователей изучить их содержание в крови при различных проявлениях ИБС.

В эксперименте установлено, что у собак при окклюзии венечных артерий усиливается биосинтез простагландина E₁. Предполагают, что при ИМ этот простагландин оказывает протекторное (защитное) действие, способствует нормализации частоты сердечных сокращений.

Во время приступа стенокардии напряжения, спровоци-

рованного тестом предсердной стимуляции, достоверно увеличивалось выделение простагландина $F_{2\alpha}$ в венечном синусе, повышался уровень простагландина A_1 в артериальной крови.

По данным А. Т. Малой и соавторов (1979), содержание простагландинов группы А у больных стенокардией увеличивается до (1783 ± 248) нг/мл, в норме оно составляет (1100 ± 220) нг/мл, уровень простагландинов $F_{2\alpha}$ — до (100 ± 35) нг/мл, в норме — (79 ± 14) нг/мл. Концентрация простагландина $F_{1\alpha}$ в норме составляет (248 ± 42) нг/мл, при стенокардии — (267 ± 84) нг/мл, уровень простагландина Е в норме — (758 ± 154) нг/мл, при стенокардии — (521 ± 107) нг/мл. При стенокардии отмечаются большие индивидуальные колебания в содержании простагландинов различных групп. Простагландины — тканевые гормоны, действующие преимущественно в зоне их синтеза, поэтому определение концентрации данных веществ в венозной крови дает ненадежную информацию о их синтезе при стенокардии и других заболеваниях.

2.8. Гормоны

Нейроэндокринная система играет основную роль в функциональных механизмах регуляции, и ее состояние следует учитывать при ИБС. Гормоны щитовидной железы (тироксин и трийодтиронин) влияют на обмен веществ в миокарде, и их биосинтез существенно нарушается у больных ИБС, у которых эндокринной патологии ранее не наблюдалось (Л. В. Касаткина, В. П. Пивоваров, Е. В. Маркова и соавт., 1979; М. И. Бегляров, 1981; С. Б. Фитилев, Ю. С. Петросян, Д. Б. Сапрыгин и соавт., 1985). Для ИБС характерно снижение в крови уровня общего, свободного тирозина и трийодтиронина (В. А. Дудаев и соавт., 1984, 1985).

В. В. Горбачев, М. С. Пристром (1986) обнаружили увеличение содержания АКТИГ в плазме крови больных ИБС: $(82,4 \pm 2,6)$ нг/мл у лиц среднего, $84,7 \pm 3,1$ нг/мл у лиц пожилого и $86,2 \pm 2,3$ нг/мл у лиц старческого возраста, по сравнению с $(54,5 \pm 1,9)$ нг/мл у здоровых людей. Повышение уровня кортизола в крови больных ИБС наблюдалось только у лиц среднего и пожилого возраста, он составлял соответственно $(186,3 \pm 5,7)$ нг/мл и $(204,7 \pm 6,5)$ нг/мл. У больных старческого возраста содержание кортизола $(175 \text{ нг/мл} \pm 4,5 \text{ нг/мл})$ приближалось к таковому у здоровых людей $(173,2 \text{ нг/мл} \pm 3,7 \text{ нг/мл})$.

Н. Н. Кипшидзе и соавторы (1985) отметили увеличение концентрации паратгормона в сыворотке крови мужчин со стенокардией напряжения и стенокардией покоя: она со-

ставляла от $(1,36 \pm 0,08)$ мкг/л до $(1,4 \pm 0,06)$ мкг/л в день приступа и от $(1,1 \pm 0,07)$ мкг/л до $(1,15 \pm 0,06)$ мкг/л вне приступа. Уровень паратгормона у этих больных в 3—4 раза превышал норму $(0,34 \text{ мкг/л} \pm 0,06 \text{ мкг/л})$. Содержание кальцитонина у больных во время приступа стенокардии напряжения равнялось $(520,3 \pm 12,3)$ пг/мл, при стенокардии покоя — $(338,8 \pm 6,1)$ пг/мл, вне приступа — соответственно $(180,3 \pm 5,5)$ пг/мл и $(220,1 \pm 8,2)$ пг/мл, в норме — $(149,1 \pm 7,8)$ пг/мл.

2.9. Минеральный обмен

При приступах стенокардии изменяются показатели минерального обмена. Так, у больных стенокардией количество цинка в цельной крови было в 2 раза больше, чем у здоровых людей, выведение этого микроэлемента с мочой также увеличивалось (И. Д. Рачинский, 1971). У некоторых больных стенокардией уровень меди в сыворотке крови повышался на 25 % по сравнению с таковым у практически здоровых людей. Содержание негемоглобинного железа в сыворотке крови больных стенокардией было такое же, как у практически здоровых людей (Б. Л. Мовшович и соавт., 1974).

Магний плазмы крови и клеточных мембран играет важную функциональную роль в регуляции сосудистого тонуса, периферического сопротивления и реактивности сосудов. В географических зонах с низким содержанием магния в питьевой воде и почве частота случаев внезапной смерти больных ИБС неокклюзионного характера значительно выше, чем в районах с более высоким уровнем магния. Магний влияет на проницаемость мембраны для ионов кальция, их распределение в гладких мышцах сосудов, поглощение, выделение. Дефицит магния усиливает контрактильные свойства катехоламинов, ангиотензина, вазоактивных пептидов, ионов калия, что приводит к развитию ИБС, артериальной гипертензии. Избыточное поступление магния в кровь (гипермагниемия) обуславливает вазодилатацию, снижение АД и даже может вызвать остановку сердца (В. М. Altura и соавт., 1981).

Содержание общего и ионизированного кальция в сыворотке крови во время приступов стенокардии такое же, как у здоровых людей (Н. И. Кипшидзе и соавт., 1985). В период между приступами у больных увеличивается экскреция кальция с суточной мочой — до $(0,31 \pm 0,02)$ г/сут и $(0,32 \pm 0,02)$ г/сут по сравнению с нормой — $(0,24 \pm 0,02)$ г/сут и во время приступа — $(0,22 \pm 0,2)$ г/сут и $(0,24 \pm 0,02)$ г/сут.

2.10. Иммунная система

Патогенетическая роль антикардиальных антител при стенокардии окончательно не выяснена (Н. И. Корабельщикова, Т. В. Голубка, Е. Ф. Чернушенко, 1985). У 60 % больных стенокардией определяются ЦИК в количестве $(28,6 \pm 7)$ г/л белка, у здоровых людей их содержание составляет $(0,1 \pm 0,04)$ г/л белка (Л. И. Литвякова и соавт., 1983). У больных нестабильной стенокардией снижение титра антител иммунной плазмы к тромбину и фибриногену (фибрину) выражено в меньшей степени, чем у больных ИМ (Э. Ш. Халфен и соавт., 1985). Содержание иммуноглобулинов в крови при приступах стенокардии находится в пределах нормы (Е. В. Цыбулина, Л. В. Крохина, 1980).

Таким образом, у многих больных стенокардией увеличивается уровень общего ХС, ХС ЛПНП и ЛПОНП, возрастает коэффициент атерогенности, активируется свертывающая и угнетается противосвертывающая система крови. Изменения большинства гематологических и биохимических лабораторно-диагностических показателей при хронической ИБС и приступах стенокардии, если и отмечаются, то не являются характерными лишь для этого заболевания. Следовательно, нет лабораторных критериев, позволяющих проводить дифференциальную диагностику и выяснить причину кардиалгий при стенокардии. Активность в крови условно кардиоспецифических ферментов КК, ЛДГ и их изоферментов, а также других биохимических и иммунологических ферментов-тестов у большинства больных во время приступа стенокардии существенно не изменяется, что указывает на отсутствие нарушений целостности миокарда. Для объективного обоснования диагноза следует учитывать комплекс гематологических, биохимических, энзиматических изменений, а в отдельных случаях также данные коронарографии. Это имеет особенно большое значение при постановке дифференциального диагноза. Указанные изменения необходимо сопоставлять с выраженностью клинической картины заболевания и данными ЭКГ.

ГЛАВА 3

Инфаркт миокарда

Инфаркт миокарда — острое заболевание, обусловленное развитием одного или нескольких очагов ишемического некроза в миокарде в бассейне кровоснабжения одной (чаще левой) венечной артерии или ее ветвей.

В последние десятилетия возросла заболеваемость ИМ, особенно среди мужчин молодого возраста (30—44 лет). В 1958 г. в СССР больные ИМ молодого возраста составляли не более 3 % от количества всех больных ИМ, а в 70-х годах — 10—15 %. У мужчин старше 40 лет ИМ выявлен (на 1000 человек населения): в Каунасе — у 2,3, в Москве — у 3, в Лондоне — у 4,9, в Хельсинки — у 5,9. Ежегодно в США от ИМ погибает 650 000 человек (Е. И. Чазов, 1982; И. К. Шхвацабая, 1982). Почти $\frac{2}{3}$ случаев возникновения ИМ приходится на лиц старше 50 лет. Как неблагоприятные факторы при ближнем и отдаленном прогнозировании рассматриваются преклонный возраст, ожирение, артериальная гипертензия (Т. Л. Малая, 1978; Д. Ф. Чеботарев, 1984; О. В. Коркушко, 1985; С. М. Аропов, Я. В. Белов, В. А. Малкин, 1987; К. Khalife и соавт., 1985).

По данным наших наблюдений, в течение первых 2—3 ч с момента возникновения ИМ умирают 33 % больных, а к концу первых суток — 35—40 %. У людей пожилого и старческого возраста смертность при ИМ выше, чем у лиц молодого возраста. У большинства больных причинами смерти при ИМ являются фибрилляция желудочков, асистолия, разрыв сердца и отек легких (Е. И. Чазов, 1982; Л. Т. Малая и соавт., 1984; Д. И. Грицюк и соавт., 1985; Н. К. Фуркало, 1986; А. Г. Иванов, В. А. Опалева-Степанцева, 1988).

3.1. Этиология и патогенез

Наиболее частая причина возникновения ИМ — прекращение притока крови к участку миокарда в измененных атеросклерозом венечных артериях (Н. К. Фуркало, В. В. Братусь, Р. А. Фролькис, 1986). Эмболия венечных артерий наблюдается редко, преимущественно у больных септическим эндокардитом (Е. И. Чазов, Б. В. Петровский, С. В. Андреев, 1981; Л. И. Ольбинская, П. Ф. Литвицкий, 1986).

Анализ случаев ИМ, развившегося без окклюзии (закупорки) венечных артерий, указывает на следующее. У 89—97 % людей, умерших от ИМ, по данным некоторых авторов, даже у 100 % (Е. И. Чазов, 1982) обнаруживается атеросклероз венечных артерий. Вместе с тем ИМ не всегда обусловлен лишь наличием тяжелого стенозирующего поражения венечных артерий. В возникновении этого заболевания играет роль также спазм венечных артерий, в том числе в неизмененных их участках (Ф. З. Абдуллаев, Л. Н. Пастухов, 1987). При незначительном атеросклеротическом поражении венечных артерий, а иногда и при отсутствии коронарного атеросклероза может развиваться обширный ИМ. В патогенезе ИМ первостепенное значение имеют расстройства вене-

чного кровообращения. Важную роль играют также изменения внутрисосудистого свертывания крови с последующим тромбообразованием (Е. И. Чазов, 1966; Э. Ш. Халфен, 1972; А. И. Грицюк, 1984, 1986; И. М. Корочкин, И. И. Чукаева и соавт., 1985; Е. И. Соколов и соавт., 1986; А. И. Грицюк, П. А. Ангелуца, 1987). Вследствие этих изменений нарушаются функции коллатералей и микроциркуляция, повышается потребность миокарда в кислороде и активируется симпатико-адреналовая система (Е. И. Чазов, 1960; Н. А. Грацианский и соавт., 1986; Н. В. Ершова, В. И. Ивлева, 1986; Д. Д. Нечаев и соавт., 1987).

Основным патогенетическим механизмом возникновения ИМ у юношей в возрасте 15—17 лет после физических усилий на фоне перетренировки является несоответствие между потребностью миокарда в кислороде и его кровоснабжением.

Определенное значение в патогенезе ИМ имеют также травмы головного мозга, острые и длительные перво-эмоциональные перенапряжения, выраженная вегетативно-сосудистая дистония. Причиной ИМ в молодом возрасте в 75—85 % случаев бывают тяжелые психические травмы. Психологические стрессовые ситуации опосредуются через симпатико-адреналовую систему и гормоны коркового вещества надпочечников. Наблюдаемое при этих состояниях избыточное количество катехоламинов (адреналина, норадреналина) в крови вызывает интенсивное потребление кислорода миокардом, истощает резервы кислорода в венозных капиллярах, что приводит не только к гипоксии, но и к полной аноксии части миокарда.

Молекулярный механизм повреждающего действия катехоламинов на сердечные миоциты состоит в следующем. Повышенный уровень в крови этих природных биологически активных соединений обуславливает активацию липаз жировых тканей, в результате чего в избытке образуются жирные кислоты, которые, будучи поверхностно-активными веществами (детергентами), повреждают липидный слой мембран сердечных миоцитов (L. H. Opie и соавт., 1980; E. Katz и соавт., 1981). При чрезмерной активации фосфолипаз миокарда также изменяются структура и функция мембран сердечных миоцитов. Ингибиторы фосфолипаз ослабляют повреждение миокарда при стрессах, оказывая мембраностабилизирующее действие (Ф. З. Меерсон и соавт., 1983). В нарушении структуры и функции мембран сердечных миоцитов при стрессах и ишемии миокарда важную роль играют увеличение количества свободных радикалов и активация перекисного окисления липидов (А. Н. Кудрин и соавт., 1978; Ф. З. Меерсон и соавт., 1983). Антиоксиданты

и средства, направленные на усиление антиокислительной защиты клеток, уменьшают неблагоприятное влияние свободнорадикальных процессов на функцию миокарда.

Согласно представлениям Ф. З. Меерсона и соавторов (1982), в формировании патогенетической цепи ИМ можно выделить 4 стадии (рис. 2). I стадия патогенеза ИМ характеризуется включением основных патогенетических факторов (наследственных, алиментарных факторов, стрессовых ситуаций), что сопровождается образованием избытка катехоламинов, возникновением спазма и стенозирующего атеросклероза венечных сосудов и явлениями их тромбоза. Во II стадии патогенеза ИМ развивается первичный дефицит макроэргических соединений (АТФ, креатинфосфата) в миокарде, тормозится цикл трикарбоновых кислот, гликолиза, АТФ-зависимых катионных насосов. Эти нарушения сопровождаются накоплением жирных кислот и других метаболитов, умеренным избытком кальция в саркоплазме. Они обратимы, но обуславливают изменения в липидном бислое сердечных миоцитов, которые ложатся в основу III стадии патогенеза ИМ. В этой стадии основное повреждающее действие на функцию миокарда оказывает «липидная триада»: 1) активация перекисного окисления липидов; 2) активация фосфолипаз и липаз; 3) детергентоподобное влияние избытка жирных кислот. При этом повреждается саркоlemma, саркоплазматический ретикулум, митохондрии, увеличивается их проницаемость для кальция и лабильзация лизосом. Прогрессирование ишемических повреждений сердечных миоцитов приводит к IV стадии патогенеза ИМ — некробозу, т. е. к необратимым изменениям и гибели части клеток.

Повреждение функции мембран сердечных миоцитов различными факторами и несоответствие между потребностью миокарда в кислороде и транспортом его с кровью вызывают глубокие метаболические изменения, повреждение механизмов, участвующих в образовании энергии. Вследствие недостатка кислорода в определенных участках миокарда возникает ишемия, происходит переключение на анаэробный тип обмена, истощаются энергетические запасы, что обуславливает местный ацидоз, нарушения проницаемости сосудистых стенок и клеточных мембран. Перечисленные изменения способствуют развитию тромбоза в системе венечных артерий и нарушению микроциркуляции в миокарде (Е. И. Чазов, 1982; И. А. Грицюк и соавт., 1984; Л. Т. Малая, 1984).

В области, прилегающей к очагу ИМ, нарушаются углеводный, белковый, минеральный обмены веществ. Изменяется электролитное равновесие, происходит выход ионов калия из клетки, а в клетки входят ионы натрия. Нарушение

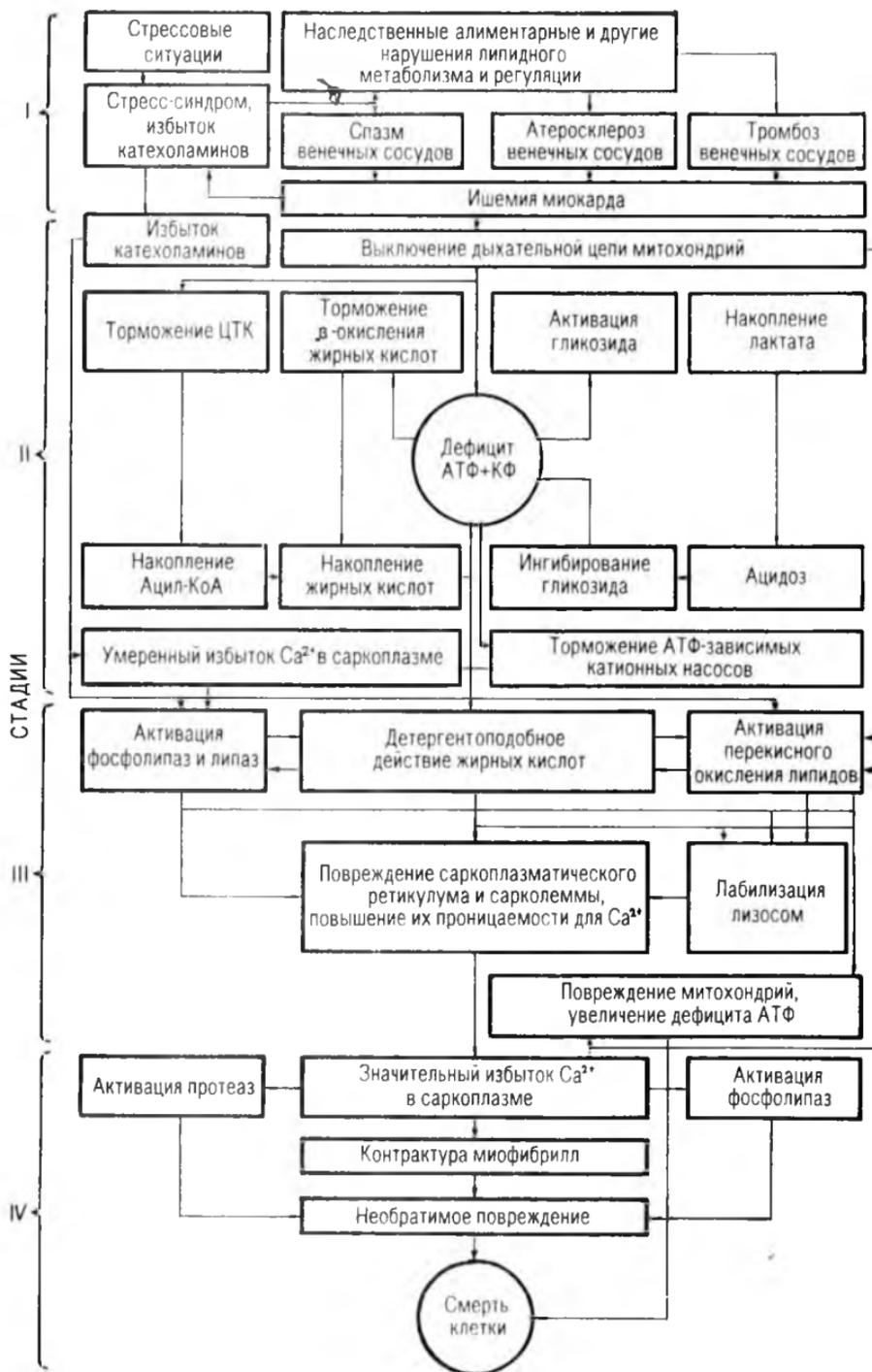


Рис. 2. Схема патогенеза ИМ (Ф. З. Меерсон и соавт., 1982)

внутри клетки соотношения калий/натрий вызывает изменение ЭКГ, аритмию, фибрилляцию желудочков. Важными патогенетическими факторами в возникновении ИМ являются уменьшение эластичности стенки венечных артерий и их длительный спазм. Большое значение имеет также перераздражение интерорецепторов миокарда, эндокарда и висцерального листка перикарда из возникших очагов ишемии, а также синдром стресса с активацией системы гипоталамус — гипофиз — надпочечники и повышением в крови концентрации катехоламинов. На возникновение стресса при ИМ указывает развитие артериальной гипертензии, тахикардии, эозинопении в первые 3 ч заболевания.

Существует этиологическая и патологическая связь между развитием ИМ, частотой интоксикации организма (при чрезмерном употреблении алкогольных напитков, остром и хроническом отравлении свинцом, угарным газом и другими ядами), а также воздействием радиационного излучения (В. А. Алмазов, Л. В. Чирейкин, 1985).

У больных ИМ наблюдается острое уменьшение сердечного выброса вследствие прекращения сократительной деятельности некротизированного участка миокарда. Это является причиной преходящей артериальной гипотензии и даже необходимого кардиогенного шока. Они вызывают сердечную астму, отек легких, нарушение функций головного мозга и внутренних органов (эрозивный гастрит, панкреатит и др.). При остром нарушении кровообращения в бассейне венечных артерий или их ветвей чаще всего некрозу подвергаются участки миокарда вблизи артериальных сосудов под эндокардом (субэндокардиальные формы ИМ) или же внутри миокарда (интрамуральные формы ИМ).

При ИМ развивается резорбционно-некротический синдром. Сопровождающие его изменения гомеостаза используются в качестве диагностических критериев ИМ: для оценки тяжести заболевания, определения площади и массы некротического поражения (Е. И. Чазов, Ю. И. Воронков, 1977; Б. Л. Мовшович, Т. А. Наддачина, 1979; А. В. Виноградов, Ю. А. Панфилов и соавт., 1981). На основании изменений лабораторных показателей А. В. Виноградов и соавторы (1981) выделили 3 периода резорбционно-некротического синдрома у больных ИМ: I период — некротический, при котором наблюдаются очаговые и массивные некрозы сердечных миоцитов; II — воспалительный, начинающийся с экссудативно-пролиферативной реакции и коллагенизации инфаркта; III — период адаптации. В некротический период ИМ в кровь больных попадают продукты распада сердечных миоцитов и развивается асептическая (резорбционная) лихорадка, которая сопровождается повышением температуры тела,

нейтрофильным лейкоцитозом, увеличением СОЭ, активацией в крови ферментов (КК, ЛДГ, АСТ и др.), поступающих из поврежденной ткани» (Н. И. Яблучанский, О. О. Рудинский, 1986; Н. И. Яблучанский, 1987; И. В. Неверов, 1987; Д. Д. Нечаев и соавт., 1987). Стабильный очаг некроза может возникнуть внезапно и сформироваться в течение первых же суток заболевания. Однако нередко случаи возникновения повторных приступов боли в области сердца, и тогда очаги некроза образуются на протяжении нескольких суток. Продолжительность некротического периода колеблется от 2 до 5 сут. Воспалительный период, длительность которого определяют по содержанию в крови глико- и мукопротеидов (гаптоглобина, α_2 -макроглобулина, хлорнорастворимого мукопротеида), продолжается 3—7 нед и лишь в случаях тяжелого течения — 9 нед. В воспалительный период ИМ содержание лейкоцитов в крови и температура тела могут быть нормальными, СОЭ — чаще всего увеличена, содержание глико- и мукопротеидов повышено. Данные ЭКГ в этот период заболевания указывают на признаки ИМ. Наиболее характерны для воспалительного периода ИМ увеличение СОЭ и концентрации в крови глико- и мукопротеидов. Воспалительный процесс в месте некроза миокарда завершается коллагенообразованием. Процесс коллагенизации пораженного участка миокарда зависит от возраста больного, реактивности его организма, массы и площади некроза сердечных миоцитов. Увеличение образования коллагена в поврежденном участке миокарда отмечается на 3—4-й неделе заболевания. В этот период ИМ у большинства больных увеличена СОЭ. Для периода коллагенообразования определение метаболитов коллагена (свободного, связанного с белком и общего оксипролина) в сыворотке крови и моче является объективным тестом, отражающим течение репаративных процессов в миокарде больных ИМ. Он позволяет установить сроки завершения воспалительного процесса.

Для обоснования индивидуального плана реабилитации больного ИМ учитывают и сопоставляют данные биохимических, в частности энзимологических, исследований, результаты общелабораторных, общеклинических, электрокардиографических, радионуклидных, иммунологических исследований, оценку самочувствия больного.

3.2. Клиническая картина и осложнения

Состояние больных, предшествующее возникновению ИМ, характеризуется появлением сильной боли в области сердца или значительным усилением и учащением приступов стенокардии (они становятся более интенсивными и продолжительными, не купируются нитроглицерином), слабостью,

чрезмерной утомляемостью, чувством угнетенности и другими неспецифическими признаками. Это состояние классифицируется как предынфарктное.

Типичная боль при ИМ — давящая, она локализуется за грудиной, иррадирует в левую руку, левое плечо, предплечье, ключицу, в левую подлопаточную область, левое ухо или в шею. Боль не снимается нитроглицерином, длится больше 30 мин. Интенсивность боли может быть различной. Чаще боль мучительная, усиливается при движениях. Нередко она сопровождается снижением АД, аритмией. Типичный болевой синдром в начале заболевания наблюдается не всегда. Иногда ИМ проявляется удушьем, отеком легких (астматический вариант), болью в верхней части живота, рвотой (абдоминальный вариант), приступом мерцательной аритмии, пароксизмальной тахикардии, экстрасистолией, остро возникшей внутрижелудочковой или атриовентрикулярной блокадой (аритмический вариант). В ряде случаев ИМ начинается с изменения психики, динамического нарушения мозгового кровообращения, обморока или инсульта (цереброваскулярный вариант). Локализация боли может быть атипичной: в позвоночнике, плече, плечевом суставе, правой половине грудной клетки. Возможны малосимптомные и даже бессимптомные ИМ.

Клинические признаки ИМ во многом зависят от острой ишемии и последующего некроза миокарда, локализации и объема поражения, степени рефлекторных нарушений.

В первые 3 ч с момента возникновения ИМ наблюдается интенсивная боль за грудиной или в надчревьe, иррадирующая в руку, плечо, предплечье, ключицу, шею, нижнюю челюсть, межлопаточное пространство спины. Острый период ИМ продолжается до 10 сут и завершается формированием некротического очага. В острый период боль в области сердца постепенно уменьшается. Подострый период начинается с 11-х суток возникновения ИМ, длится до 4—5-й недели и переходит в послейинфарктный период (окончательное формирование рубца), продолжающийся 3—6 мес.

Осложнения. При ИМ, особенно обширном, возникают тяжелые осложнения. Наиболее часто наблюдается недостаточность кровообращения, выраженность которой зависит от величины некротического поражения миокарда. У многих больных ИМ обнаруживаются также нарушения ритма и проводимости. По данным мониторингового наблюдения, в острый период ИМ нарушения ритма отмечаются почти у всех больных. У 90—95 % больных наблюдается желудочковая экстрасистолия. Обычно возникает 1—2 экстрасистолических сокращения в 1 мин, которые не приводят к выраженным нарушениям гемодинамики. Желудочковая экстраси-

столия может перейти в пароксизмальную желудочковую тахикардию, а иногда даже в фибрилляцию желудочков. Наиболее опасны желудочковые экстрасистолы, представляющие собой феномен «*R* на *T*», т. е. наблюдающиеся при наложении зубца *R* экстрасистолического комплекса на зубец *T* предыдущего нормального комплекса. Большая угроза перехода желудочковой экстрасистолии в пароксизмальную желудочковую тахикардию существует при групповых, политопных и частых (10 и более в 1 мин) экстрасистолах. Распознавание желудочковой тахикардии имеет важное значение для выбора лечебных мероприятий. Так, при желудочковой тахикардии нельзя вводить сердечные гликозиды в связи с опасностью перехода ее в фибрилляцию желудочков, а при наджелудочковой тахикардии (за исключением наблюдающейся при синдроме WPW) эти препараты показаны и оказывают благоприятное действие.

При желудочковой пароксизмальной тахикардии резко изменяется гемодинамика — снижается АД, нарушается сознание вплоть до возникновения комы, возможны судороги. Гипоксия миокарда создает условия для перехода тахикардии в фибрилляцию желудочков.

Из всех нарушений проводимости чаще встречаются атриовентрикулярная и внутрижелудочковая блокады (у 20—30 % больных ИМ). Внутрижелудочковая блокада не ухудшает течения заболевания и особой опасности не представляет, а атриовентрикулярная блокада вызывает нарушение гемодинамики.

Одним из опасных осложнений ИМ является отек легких. Различают интерстициальный и альвеолярный отек легких. Это две стадии одного патологического процесса. В основе патогенеза отека легких лежит усиление проникновения жидкой части крови из капилляров в ткань легких с развитием их гипергидратации вследствие повышения гидростатического давления в сосудах малого круга кровообращения. Активация симпатико-адреналовой системы способствует возникновению отека легких. Интерстициальный отек клинически проявляется сердечной астмой. Субъективно ощущается нехватка воздуха, возникает приступ удушья. Больные обычно принимают сидячее положение, беспокойны. У них отмечаются цианоз, гипергидроз, частое дыхание (30 в 1 мин и чаще).

Приступ сердечной астмы длится от нескольких минут до нескольких часов.

Одно из тяжелых осложнений ИМ — аневризма сердца. Она развивается у 18—20 % больных, как правило, при трансмуральном ИМ. Возникновению аневризмы способствуют артериальная гипертензия, несоблюдение режима по-

коя в первые дни заболевания. На ЭКГ о наличии аневризмы свидетельствует «застывшая» картина острого периода инфаркта миокарда (зубец *QS* и приподнятый сегмент *S—T*) в течение 1 мес и более. Высокоинформативными являются результаты рентгенологического исследования. При рентгеноскопии обнаруживается ограниченное выбухание по контуру левого желудочка.

Трансмуральный ИМ может осложняться разрывом сердца. Смерть при этой патологии обычно наступает внезапно. При небольших, медленно развивающихся разрывах сердца проявляется сильная за грудиной боль, в результате чего возникает картина шока.

Синдром Дресслера наблюдается у 3—15 % больных ИМ. Это осложнение развивается вследствие сенсibilизации организма продуктами некротизированной ткани миокарда (возможно, и эндокарда). На аллергическую природу синдрома Дресслера указывает увеличение в крови количества ацидофильных гранулоцитов, антимиокардиальных антител, а также возникновение осложнения на 2—6-й неделе заболевания, реже в более ранние сроки. Для данного осложнения характерны картины полисерозита (перикардита, плеврита, иногда даже перитонита), пневмонита, артрита. Чаще перикардит сочетается с плевритом или пневмонитом. Иногда может отмечаться только изолированное поражение той или другой серозной оболочки. Наиболее частый признак синдрома Дресслера — перикардит. У больного появляется боль в области сердца, связанная с актом дыхания, усиливающаяся на высоте вдоха. При аускультации выслушивается шум трения перикарда. Наблюдаются повышение СОЭ, лейкоцитоз, в частности эозинофильный. Боль в области сердца обычно ощущается постоянно. При накоплении экссудата в перикардиальной полости изменяется характер боли, появляются чувство постоянной тяжести за грудиной, в левой половине грудной клетки, выраженная одышка. Больные принимают вынужденное положение — сидячее с наклоном туловища вперед, что облегчает дыхание и уменьшает неприятные ощущения в груди. Наблюдается расширение границ сердца влево и вправо. Могут набухать шейные вены, увеличивается печень. Тоны сердца резко ослаблены.

При сухом перикардите на ЭКГ в I и III отведениях отмечается смещение сегмента *S—T* вверх от изолинии (конкордантное смещение в отличие от дискордантного при остром ИМ). Причем сегмент *S—T* приподнимается вверх с вогнутой вниз дугой *S—T* (при инфаркте дуга *S—T* выпуклая вверх). При экссудативном перикардите резко снижается вольтаж зубцов. При пункции перикардиальной полости получают серозный, реже геморрагический, экссудат,

богатый ацидофильными гранулоцитами, лимфоцитами; при геморрагическом обнаруживается также большое количество эритроцитов. Постинфарктный пневмонит характеризуется появлением небольших очагов уплотнения в нижних отделах легких. В мокроте может быть примесь крови. Антибиотики неэффективны.

Грозным осложнением при ИМ является кардиогенный шок. По определению ВОЗ, кардиогенный шок — это состояние, характеризующееся значительным снижением АД и симптомами недостаточности периферического кровообращения (бледность, разлитой цианоз, холодный липкий пот, слабый пульс, спутанность сознания, олигурия или анурия, иногда даже кома). При этом осложнении систолическое давление обычно ниже 85 мм рт. ст. (119,6 кПа). Кардиогенный шок остается одной из основных причин смертности больных острым ИМ. Частота шока колеблется от 6 до 57,5 % (В. И. Фатенков, 1978; В. И. Бураковский, В. Г. Барвынь, 1982). Различают ранний и поздний кардиогенный шок. У 80—84 % больных наблюдается ранний шок. Предложено несколько классификаций кардиогенного шока в зависимости от его тяжести.

Согласно классификации Е. И. Чазова (1971), выделяют следующие виды шока: рефлекторный (болевого), истинный (с классической картиной периферических признаков), ареактивный (отсутствие реакции на прессорные амины) и аритмический (обусловлен аритмией). А. И. Грицюк, В. З. Петяженко (1982) различают три степени истинного кардиогенного шока.

Основным патогенетическим звеном кардиогенного шока является резкое ослабление насосной функции сердца. Систолической выброс уменьшается более чем на 50—75 %, что обусловлено в первую очередь выпадением из акта сокращения некротизированного участка миокарда и его парадоксальной пульсацией, взбуханием (Л. Т. Малая, В. И. Волков, 1978). Течение ИМ осложняется шоком в основном в том случае, если поражение некрозом занимает 40—70 % массы миокарда левого желудочка. При ИМ, не осложненном шоком, объем поражения мышцы левого желудочка составляет не более 30 % (Л. Т. Малая, В. И. Волков, 1978; Е. И. Чазов, 1982).

При кардиогенном шоке повышается уровень катехоламинов в крови (Ю. П. Децик и соавт., 1976; Ю. И. Децик, И. И. Бирка, 1978; П. В. Ершова, В. И. Ивлева, 1986) главным образом за счет высвобождения их из инфарктированной мышцы и уменьшения периферической перфузии (Л. Т. Малая, В. И. Волков, 1978). При кардиогенном шоке III степени (ареактивном) часто отмечается выражен-

ная гипокатехоламинемия, что является неблагоприятным прогностическим признаком (Ю. И. Децк и соавт., 1973, 1976).

Замедление периферического кровотока при ИМ, выход жидкой части крови в ткани вызывают агрегацию тромбоцитов, повышение вязкости крови и микротромбозы, что нарушает микроциркуляцию и ухудшает питание тканей (Л. Т. Малая, В. И. Волков, 1978; А. Л. Аляви, 1988). Изменение микроциркуляции, активация симпатико-адреналовой и калликреин-кининовой системы при ИМ нередко обуславливают развитие острых эрозий, язв пищеварительного канала, желудочно-кишечные кровотечения. Острые эрозии и язвы пищеварительного канала обычно появляются в первые дни ИМ, реже — через 2—4 нед. При благоприятном течении ИМ остро возникшие язвы желудка и двенадцатиперстной кишки быстро рубцуются, что отличает их от язвенной болезни. Острые язвы и эрозии проявляются болью в надчревной области, тошнотой, рвотой (рвотные массы цвета кофейной гущи), дегтеобразным стулом.

Электрокардиография играет важную роль в диагностике ИМ. Однако патогномоничных электрокардиографических признаков ИМ не существует. Так, при ИМ и идиопатическом миокардите картина ЭКГ может быть сходной. Интрамуральные очаговые изменения при ИМ не всегда можно отличить от нарушений при миокардиодистрофиях. ИМ обуславливает изменение направления и величины электродвижущей силы сердца в различные моменты сердечного цикла. Появление зоны некроза в центре поражения в 1-е сутки или развитие дистрофии миокарда приводит к полному или почти полному прекращению электрической активности пораженного участка и выпадению его электродвижущей силы из суммарной электродвижущей силы сердца.

3.3. Биохимические изменения в крови и моче.

Энзимодиагностика

В основе энзимодиагностики ИМ лежит феномен гиперферментемии, т. е. повышение активности КК, ЛДГ, АСТ, АЛТ и других ферментов в сыворотке или плазме крови. При физиологических условиях у здоровых людей мембраны сердечных миоцитов непроницаемы для высокомолекулярных белковых молекул, какие представляют собой цитоплазматические ферменты. Последние поступают в кровоток в результате обратимого нарушения целостности клеток и повышенной проницаемости их мембран или вследствие гибели клеток (их некроза) и распада тканей. Поэтому увеличение активности КК, ЛДГ, АСТ, АЛТ и других ферментов в сыворотке крови сопровождается резким уменьшением их

содержания в пораженном участке миокарда. Выход ферментов из сердечных миоцитов обусловлен тем, что их уровень в этих клетках в сотни и даже тысячи раз выше, чем в сыворотке крови. При ИМ диагностическое значение имеют прежде всего КК, ЛДГ, АСТ, содержащиеся в миокарде в более высоких концентрациях, чем в остальных органах и тканях (эти ферменты являются относительно кардиоспецифическими).

Уровень активности ферментов в сыворотке крови зависит не только от их поступления в кровяное русло, но и от элиминации, осуществляемой клетками ретикулоэндотелиальной системы. Скорость поступления энзимов в кровоток связана с их содержанием в цитоплазме, размерами измененного участка ткани и характером повреждения (А. В. Виноградов и соавт., 1988). Если изменены только мембраны, то гиперферментемия наступает не так быстро, как это наблюдается при распаде клеток.

Креатинкиназа (КК, АТФ, креатинфосфотрансфераза, креатинфосфокиназа, КФК) — фермент, относящийся к фосфотрансферазам. Основное значение КК заключается в переносе энергии из митохондрий к месту ее утилизации. При участии КК происходит реакция обратимого переноса фосфорного остатка с АТФ на креатин с образованием креатинфосфата, являющегося макроэргическим соединением. Креатинфосфат, накапливаясь в миокарде и других органах, создает запас химической энергии, используемой клетками. КК — единственный фермент, катализирующий биосинтез креатинфосфата, в связи с чем он играет важную роль в процессах биологического окисления (дыхания) и гликолиза.

Активность КК в исчерпанной мышечной ткани большая, чем в миокарде, а в нем — более высокая, чем в миометрии и гладких мышцах. КК в эритроцитах не содержится. В сыворотке крови здоровых людей определяются лишь следы КК. Высокая информативная значимость КК при дифференциальной диагностике различных форм ИБС обусловлена большой концентрацией этого фермента в цитоплазме сердечных миоцитов и значительной скоростью его полувыведения (15 ч по сравнению с 113 ч для ЛДГ).

В организме человека и животных синтезируются две полипептидные цепи (М- и В-типа), из которых образуются 3 изофермента КК: I (ВВ), II (МВ) и III (ММ). Изоферменты КК обладают относительной тканевой специфичностью. Изофермент I (ВВ) характерен для мозга (в мозге — 98 % ВВ-фракции и 2 % ММ-фракции). Миокард и красные скелетные мышцы наряду с изоферментами I и III содержат 25 % гибридного изофермента II (МВ). В разных отделах

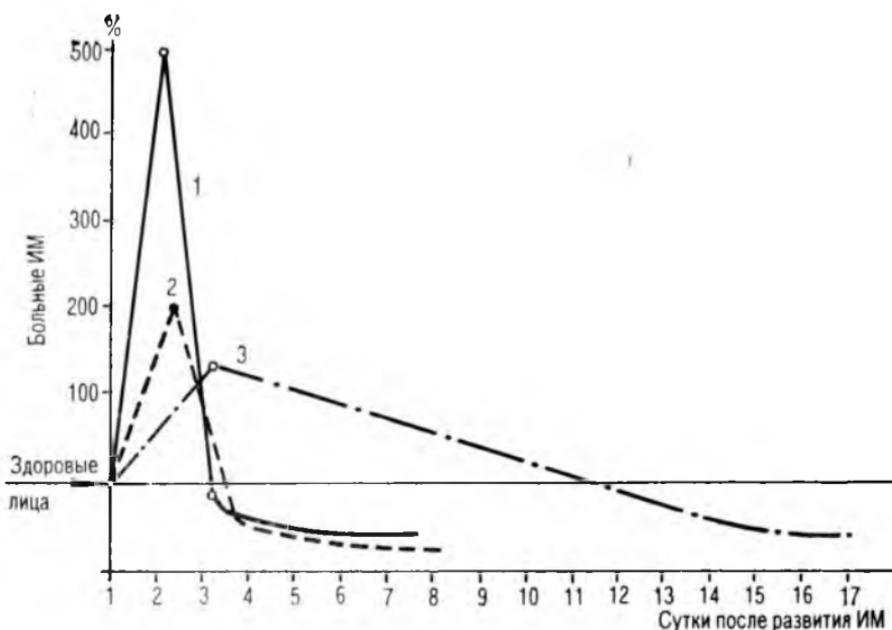


Рис. 3. Относительная активность КК (1), АСТ (2) и ЛДГ (3) у больных острым ИМ в процентах от нормы

миокарда активность КК неодинакова. Изофермент III (ММ) специфичен для белых скелетных мышц. В почках и гладких мышцах обнаружен изофермент I (ВВ). Молекулярная масса всех изоферментов КК почти одинакова (от 81 000 до 83 000 Д) а их электрофоретическая подвижность, аминокислотный состав и антигенные свойства различны.

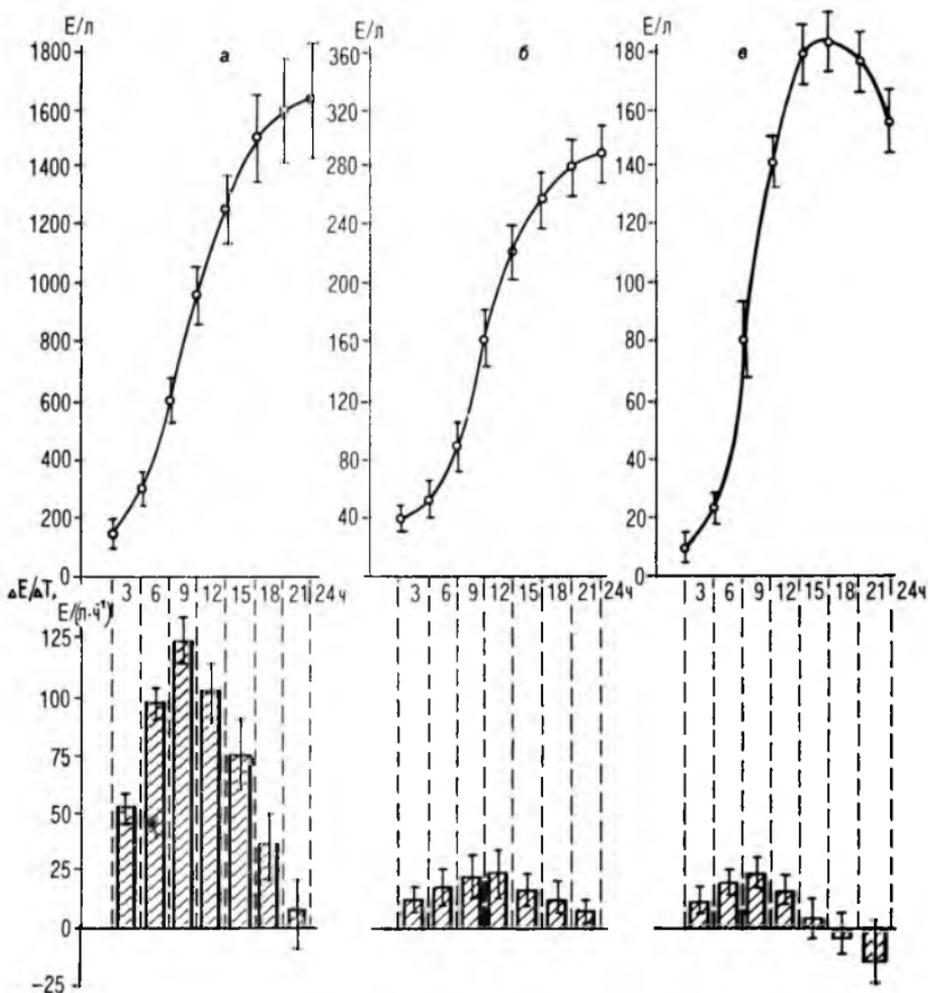
Общая активность КК в сыворотке крови состоит из активности трех изоферментов — ММ, МВ, ВВ. Кроме цитоплазматической КК обнаружена также КК, связанная с мембранами митохондрий, ядер и саркоплазматического ретикулума.

Активность КК изучают спектрофотометрическими или хроматографическими методами. Для определения содержания изоферментов КК проводят электрофотометрические, хроматографические или радиоиммунные исследования с помощью стандартных наборов.

При остром ИМ активность КК в сыворотке крови чаще всего обнаруживается уже с 3—5-го часа после начала ангинозного приступа (В. В. Макаровский, А. В. Сумарков, 1986). По данным М. Я. Руды, А. П. Зыско (1977), Л. Т. Малой и соавторов (1978), Г. М. Нейштут и соавторов (1979), активность КК увеличивается через 6—8 ч от начала ИМ. Пик активности КК в сыворотке крови наблюдается через 18—24 ч от момента возникновения ИМ, рис.

Рис. 4. Изменение активности КК (а), АСТ (б) и МВ КК (в) у больных острым ИМ.

По оси абсцисс время от начала развития синдрома грудной боли; по оси ординат: сверху — изменение абсолютной активности ферментов в 1-е сутки, внизу — $\Delta E/\Delta T$ за последовательные трехчасовые интегралы от начала заболевания

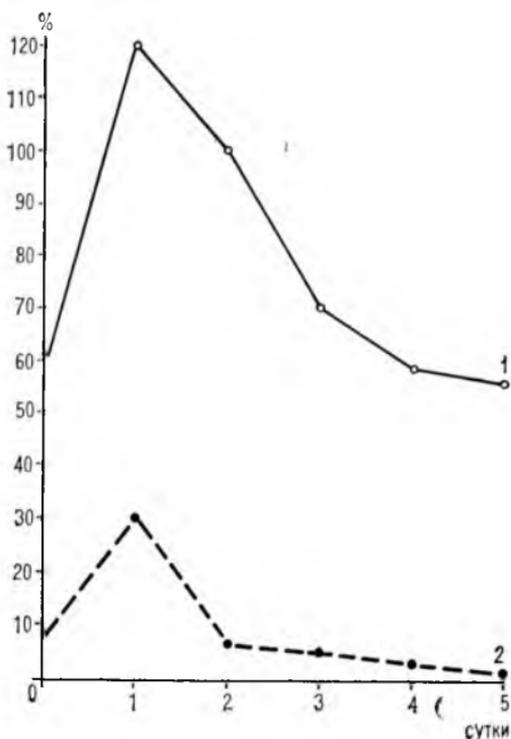


3—6 (Л. Т. Малая, 1978; А. В. Виноградов и соавт., 1979; З. У. Дзюева и соавт., 1979; И. К. Филиппов и соавт., 1980; З. Б. Токарская и соавт., 1983).

Л. Т. Малая и соавторы (1978) отметили, что активность КК в сыворотке крови больных ИМ составляет в нмоль/(мин·мл): в 1-е сутки заболевания — $75,5 \pm 14$, на 2-е — $108,8 \pm 7,6$, на 3-и — $97,3 \pm 15,4$, на 4-е — $67,7 \pm 7,8$, на 5-е — $41,8 \pm 4,8$, на 6-е — $40,3 \pm 4,2$, на 7-е — $39,2 \pm 3,8$, на 8—14-е — $34,9 \pm 8,5$. У здоровых людей активность КК составляет $(24,5 \pm 2,18)$ нмоль/(мин·мл).

Рис. 5. Активность КК (1) и МВ КК (2) у больных острым ИМ.

По оси абсцисс — дни заболевания, по оси ординат — активность фермента, ед/л



Между формой ИМ и степенью выраженности активности КК существует прямая зависимость. Наибольшая активность КК наблюдается при трансмуральном и крупноочаговом ИМ (табл. 5). Средние показатели активности КК у больных мелкоочаговым ИМ в 5,3 раза больше нормы и достоверно выше, чем у больных стенокардией (см. табл. 5; А. Н. Козин и соавт., 1975).

По данным З. Б. Токарской и соавторов (1983), степень увеличения активности КК находится в прямой зависимости от тяжести клинической картины ИМ. Так, при трансмуральном ИМ активность КК возрастает в 14—16 раз, а при мелкоочаговом — в 5 раз. Повышение активности КК и других ферментов сыворотки крови зависит от характера ИМ и его распространенности. В табл. 6 приведена активность КК, АСТ, ЛДГ и ЛДГ-1 при различных формах ИМ. Диагноз ИМ следует исключить, если через 1 сут с момента возникновения заболевания активность КК и АСТ не превышает верхних границ нормы.

Таблица 5. Активность КК в плазме крови при ИМ (А. Н. Козин и соавт., 1975)

Форма ИМ	Активность КК (МЕ)	
	М±m	Пределы колебаний
Мелкоочаговая	243±9,2	165±389
Крупноочаговая	771±37,3	417±1432
Стенокардия	62±5,8	26±129
Контроль (норма)	46±2,5	20±86

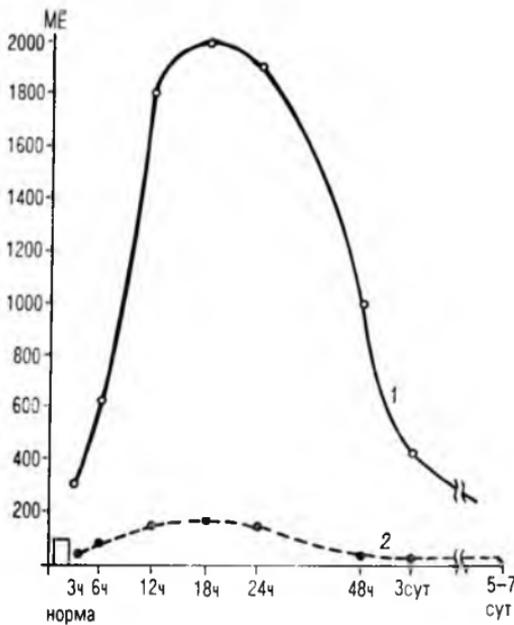


Рис. 6. Показатели активности КК (1) и ее МВ КК (2) в сыворотке крови больных острым ИМ

Ввиду того что наиболее специфическим диагностическим показателем ИМ является повышение активности КК и АСТ, важно определять коэффициенты КК/АСТ. Например, если в 1-й пробе активность КК увеличена в 10—16 раз по сравнению с нормой, то диагноз ИМ можно подтвердить только по величине соотношения

КК/АСТ. Диагноз ИМ подвергается сомнению, если коэффициент КК/АСТ превышает 7 и если такая его величина обнаруживается в последующих определениях. В этих случаях подозревают повреждение скелетных мышц (травма, воспаление, дистрофические изменения). При ИМ актив-

Таблица 6. Активность ферментов в сыворотке крови в острый период (З. Б. Токарская, Н. Д. Окладникова, А. Г. Сурина, 1983)*

Форма ИМ	КК			АСТ			ЛДГ общая			ЛДГ-1		
				Срок ИМ, сут								
	1-2	3-4	5-7	1-2	3-4	5-7	1-2	3-4	5-7	1-2	3-4	5-7

Трансмуральная

Р 8** 5 4,5 3 1,5 1,5 2 2 1,5 2 2 2
 О 7 4,5 3 2 1,5 1,2 2 1,5 Н 2 1,5 Н

Субэпикардальная

Р 6 4 4 1,8 1,2 Н 1,5 1,7 1,1 2 2 Н
 О 4 2,5 1,3 1,3 Н Н 1,3 Н Н 1,5 Н Н

Субэндокардиальная

Мелкоочаговая 4 2,5 2 1,1 Н Н 1,4 1,2 1,2 1,1 1,2 1,1

Контроль

3—35 МЕ 20—50 МЕ 60—140 МЕ 20—52 МЕ
 (норма)

* Р — распространенный ИМ, О — ограниченный ИМ, Н — норма, ** — кратность превышения верхней границы нормы активности фермента.

ность КК в сыворотке крови максимально увеличивается в 5—20 раз, а при миопатиях (наследственной мышечной дистрофии типа Дюшена) — в 15—50 раз.

В первые 2 сут от начала приступа стенокардии активность КК в сыворотке крови достоверно больше нормы и составляет $(72 \pm 3,7)$ МЕ, активность АСТ равняется $(45 \pm \pm 1,4)$ МЕ (Е. И. Чазов, 1978, 1982; З. Б. Токарская и соавт., 1984). Следовательно, активация КК и АСТ может возникать как при некротических, так и при ишемических изменениях в миокарде.

У 47 % больных нестабильной стенокардией и у 41 % больных, получающих внутримышечные инъекции, отмечается повышенная активность КК (Д. Б. Сапрыгина и соавт., 1983), однако характер изменения активности КК у этих групп больных резко отличается от такового у больных острым ИМ. Авторы применили для оценки активности КК количественный показатель — скорость прироста ее: $\Delta E / \Delta T$. В этой формуле ΔE обозначает разницу между активностями фермента ($E_2 - E_1$) за произвольно выбранный промежуток времени ($T_2 - T_1$) и выражается в $E / (л \cdot ч^{-1})$.

Определение скорости прироста активности КК повышает специфичность метода исследования этого фермента (см. рис. 4, а). Особенно ценен данный метод в первые часы болевого приступа, когда диагноз еще не ясен. Д. Б. Сапрыгин и соавторы (1983) установили 4 этапа изменения активности КК при ИМ: I (3—6 ч, после приступа ангинозной боли) — не наблюдается выраженных изменений; II (последующие 10—16 ч) — активность КК возрастает в 10—25 раз; III (через 12—20 ч) — сохраняется в пределах десятикратного превышения нормы; IV (24—48 ч) — снижается. Такой характер изменения активности КК присущ только ИМ и не отмечается при других заболеваниях, при которых увеличивается содержание этого фермента. Вышеуказанные этапы изменения активности КК определяют по следующей схеме: 1) сразу после помещения больного в стационар (исходная точка), 2) дважды через 3—4 ч. При ИМ активность КК в исходной пробе нормальная или немного повышенная, а в последующих двух пробах — превышающая норму в 5 раз и больше. Диагноз ИМ исключают в тех случаях, если активность КК за указанные промежутки времени не увеличивается или увеличивается незначительно. Когда в исходной пробе активность КК превышает норму в 2,5 раза, то при ИМ в последующих двух пробах она должна повышаться не менее чем в 2 раза.

Возрастание активности общей КК в крови может быть показателем ИМ только при исключении осложнений и заболеваний, сопровождающихся данным видом гиперфер-

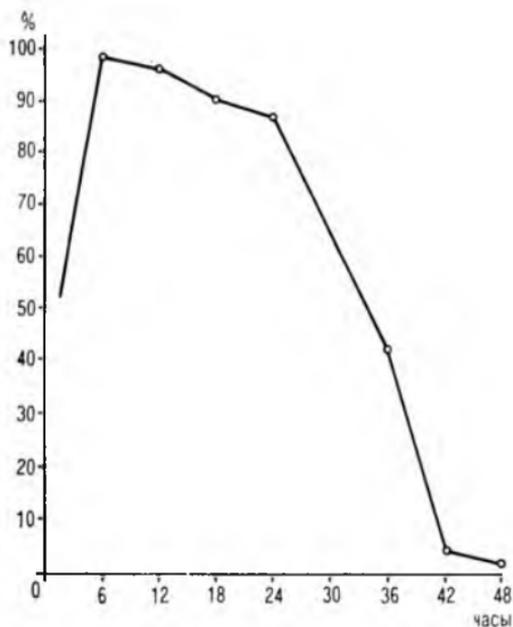


Рис. 7. Прирост МВ КК сыворотки крови в различные интервалы времени после начала ИМ.

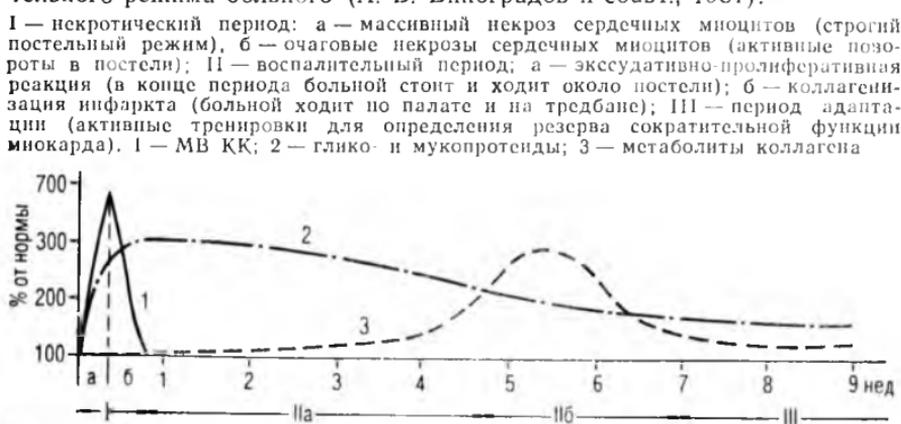
По оси абсцисс — время, ч; по оси ординат — процент больных с повышенной активностью МВ КК

ментемни. Поэтому важное диагностическое значение имеет определение в сыворотке крови МВ-фракции КК. У здоровых людей в сыворотке крови общая активность КК составляет 8—20 имоль/(мин·мл), а МВ-фракция не определяется (А. П. Голиков и соавт., 1983; P. Schohr и соавт., 1980; Sh. Tanaki и соавт., 1982; M. Z. Fischer и соавт., 1983). При мелкоочаговом ИМ активность общей КК повышается в 3—5 раз, а МВ-фракции КК — в 2—3 раза. При крупноочаговом ИМ активность КК увеличивается в 5—10 раз, а МВ-фракции — в 20 раз (рис. 7—8).

В литературе приведены также другие данные (А. П. Борисенко и соавт., 1982; И. К. Филиппов и соавт., 1982; Г. А. Кулқыбаева, Р. К. Татаева, 1983; W. Ryan и соавт., 1981; Wajih, Al-Sheikh и соавт., 1984). Отмечено, что через 4 ч после возникновения ИМ активность общей КК в сыворотке крови может быть в норме. Активность МВ-фрак-

Рис. 8. Изменение лабораторных показателей заживления ИМ и двигательного режима больного (А. В. Виноградов и соавт., 1981).

I — некротический период: а — массивный некроз сердечных миоцитов (строгий постельный режим), б — очаговые некрозы сердечных миоцитов (активные позорты в постели); II — воспалительный период: а — экссудативно-пролиферативная реакция (в конце периода больной стоит и ходит около постели); б — коллагенизация инфаркта (больной ходит по палате и на тредбане); III — период адаптации (активные тренировки для определения резерва сократительной функции миокарда). 1 — МВ КК; 2 — глико- и мукопротеиды; 3 — метаболиты коллагена



ции через 6—8 ч после начала ИМ увеличивалась до 11 % от общей активности КК (у здоровых лиц она была ниже 3 %). Наибольшее повышение активности МВ-фракции (до 14—17 % от общей активности КК) в сыворотке крови обнаруживалось через 18 ч от начала заболевания, а снижение ее — к концу 2-х или 3-х суток, см. рис. 5, 6 (Л. Т. Томова и соавт., 1981; Г. А. Кулкыбаева, Р. К. Татаева, 1983; А. Mihai, Р. Popescu, 1981; Н. Kroch и соавт., 1983).

Увеличение активности МВ КК в сыворотке крови коррелирует с наличием очага поражения миокарда, а при длительном наблюдении — с величиной зоны некроза (Б. Палиев и соавт., 1980; W. Radtke и соавт., 1983; J. L. Smith и соавт., 1983).

В ряде случаев при ИМ возрастает активность только изофермента МВ, а активность общей КК не изменяется (P. Grande и соавт., 1982; P. Grande, S. Külerich, 1984).

В целях уточнения диагноза острого ИМ и особенно для установления варианта и течения болезни рекомендуется определять суммарный выброс МВ КК (Д. Б. Сапрыгин и соавт., 1985). При трансмуральном, крупноочаговом ИМ он составляет $(27,4 \pm 1,59)$ Е/(мл·кг), при мелкоочаговом ИМ — $(16,85 \pm 1,97)$ Е/(мл·кг), при рецидивирующем остром ИМ — $(5,1 \pm 2,1)$ Е/(мл·кг). Минимальные значения выброса МВ КК у больных с мелкоочаговым и крупноочаговым ИМ были одинаковыми.

В крови больных ИМ образуются антитела к КК, которые у здоровых людей не отмечаются. У больных ИМ их обнаруживают через 4 ч после возникновения очагов некроза миокарда (А. И. Гришук и соавт., 1979). Эти антитела сохраняются в повышенных титрах 30 сут и более. У большинства больных неосложненным нетрансмуральным ИМ, начиная с 4-х суток определялись антитела к КК и мышце сердца, титр которых увеличивался к концу 2-й недели (Л. Л. Сидорова, 1984). После 3-й недели заболевания титр антител к ферменту и миокарду уменьшался. Автор считает, что антитела к КК служат достоверным показателем специфического некротического поражения миокарда. Появление антител в определенной степени связано с увеличением активности КК в крови. Установлена следующая зависимость: у большинства больных ИМ антитела к КК в сыворотке крови наблюдаются лишь тогда, когда активность этого фермента и его МВ-фракции нормализуется. При повторном ИМ характер изменения активности КК, ее МВ-фракции и титров антител к КК и миокарду сходен с таковым при первичном ИМ. При повторном ИМ в 1-е сутки заболевания уровень антител к КК и миокарду выше, чем при первичном ИМ, вероятно,

вследствие того, что иммунная система уже готова к ответу. Иммунный ответ протекает в этих случаях по вторичному типу. По-видимому, чем выше титр антител к КК, тем ниже активность КК и ее МВ-фракции. При рецидивах ИМ с увеличением содержания антител к КК и МВ КК повышается выраженность их блокирующего действия.

При ИМ, осложненном истинным кардиогенным шоком, уровень общей КК на 29,5—54,2 %, МВ КК — на 57,3—110,7 % выше, чем при неосложненном ИМ, однако в первые дни заболевания титр антител к КК и миокарду достоверно ниже (соответственно на 51,6 и 40,2 %). На основании этого можно предположить, что при кардиогенном шоке возникают условия для образования цитотоксических иммунных комплексов (избыток антигена). Такие изменения неблагоприятно отражаются на прогнозе болезни.

Уровень КК в сыворотке крови повышается также после хирургического вмешательства, при поражениях исчерченных мышц, ревматизме, заболеваниях нервной системы, предстательной железы. Однако содержание МВ КК в сыворотке крови возрастает только при наличии ИМ (А. П. Борисенко и соавт., 1982). Если при возникновении загрудинной боли активность КК, МВ КК, АСТ находится в пределах нормы, то это позволяет со 100-процентной вероятностью исключить острый ИМ.

Повышение активности МВ КК в крови может наблюдаться не только при ИМ, но и при аритмии, ревмокардите, застойной миокардиопатии и острых заболеваниях легких (Л. Томов и соавт., 1981). Снижает информативность метода определения активности КК и МВ КК в сыворотке крови также относительно быстрая их нормализация. Несмотря на эти недостатки, определение в крови активности КК, ее МВ-изомера и антител к ним важно для диагностики ИМ, обоснования его прогноза в каждом конкретном случае.

Лактатдегидрогеназа (ЛДГ, L-лактат-НАД-оксидоредуктаза, КФ 1.1.1.27 и КФ 1.1.1.28) — гликолитический цинксодержащий фермент, который обратимо катализирует окисление молочной кислоты в пировиноградную. Он окисляет также L-2-оксимонокарбоновые кислоты. ЛДГ содержится во всех тканях человека, но в некоторых органах выявляется ее наибольшая активность (в ЕД/г): в почках — 284 800, в миокарде — 221 600, в печени — 94 700. В скелетных мышцах активность ЛДГ составляет 160 200 ЕД/г, в сыворотке крови — 470 ЕД/г (Б. Ф. Коровкин, 1965). Большое количество ЛДГ содержится в форменных элементах крови и тканях злокачественных опухолей. В крови здоровых людей этот фермент обнаруживается в

низкой концентрации. Активность ЛДГ у взрослых людей в 2,5 раза ниже, чем у новорожденных.

Уже через несколько часов после начала острого ИМ значительно увеличивается активность общей ЛДГ в сыворотке крови. Максимальное повышение ее наблюдается через 48 ч (В. В. Макаровский, А. В. Сумароков, 1986). Часто в это время она превышает норму в 10—15 раз. Высокий уровень ЛДГ выявляется в течение 5—6 сут, ее период полувыведения из крови составляет 113 ч. Определение активности ЛДГ имеет наибольшую диагностическую ценность на 2—4-е сутки после начала ИМ.

Активность ЛДГ в сыворотке крови возвращается к норме на 10—12-е, реже на 15-е сутки заболевания, т. е. длительность повышения ее больше, чем других ферментов (Ю. И. Децик, И. И. Бирка, 1974). В частности, при ИМ нормализация активности ЛДГ наступает позже, чем активности КК и АСТ. Поэтому в ряде случаев определение активности ЛДГ в сыворотке крови, особенно в период между 1-й и 2-й неделями заболевания, служит ценным тестом.

Большое значение имеет исследование активности ЛДГ в сыворотке крови в неясных случаях ИМ. У больных стенокардией активность ЛДГ не увеличивается. Это позволяет применять ЛДГ-тест для установления отсутствия ИМ в первые 2—3 сут после сердечного приступа.

Изучение активности ЛДГ можно использовать для прогноза ИМ. У больных ИМ при благополучном течении активность ЛДГ в сыворотке крови составляла в среднем 1020 ЕД, а у больных, погибших вследствие этого заболевания, — более 1200—1400 ЕД.

Увеличение активности ЛДГ в сыворотке крови наблюдается также после операции на сердце, аорте, при вирусном гепатите, часто при болезнях крови (пернициозной и гемолитической анемии, тромбоцитопении, инфекционном мононуклеозе, лейкозе), остром панкреатите, гломерулонефрите, прогрессирующей мышечной дистрофии и других нарушениях целостности органов и тканей, сопровождающихся кровоизлияниями, при злокачественных новообразованиях (особенно при метастазах). Она несколько повышена при беременности. При циррозе печени, обтурационной желтухе, обусловленной желчнокаменной болезнью, активность ЛДГ остается в пределах нормы. Таким образом, увеличение активности общей ЛДГ в сыворотке крови не является специфическим критерием, отражающим только некротическое поражение сердечных миоцитов.

Для диагностики ИМ большое значение имеет определение изоферментов ЛДГ, особенно ЛДГ₁. В молекулах

Таблица 7. Содержание изоферментов ЛДГ в тканях и органах, %
(Д. Б. Сапрыгин, 1982)

Ткань (орган)	Изофермент				
	ЛДГ ₁	ЛДГ ₂	ЛДГ ₃	ЛДГ ₄	ЛДГ ₅
Сыворотка крови	25	35	20	10	10
Сердце	40	35	20	5	0
Почки	35	30	25	10	0
Мозг	25	35	30	10	0
Легкие	5	10	35	35	15
Печень	0	5	10	15	70
Скелетные мышцы	0	0	10	30	60

изоферментов ЛДГ полипептидные цепи могут быть двух типов, обозначаемых М и Н: ЛДГ₁-Н₄; ЛДГ₂-Н₃М; ЛДГ₃-Н₂М₂; ЛДГ₄-НМ₃ и ЛДГ₅-М₄. В сыворотке крови обнаружено 5 изоферментов ЛДГ, в лейкоцитах крови — 4. У здоровых людей в сыворотке крови активность изоферментов ЛДГ распределяется следующим образом: ЛДГ₂ > ЛДГ₁ > ЛДГ₃ > ЛДГ₄ > ЛДГ₅. В миокарде наибольшую активность имеют ЛДГ₁ и ЛДГ₂, т. е. фракции, обладающие максимальной электрофоретической активностью. Наибольшую термостабильность имеет ЛДГ₁, она выдерживает нагревание при температуре 65 °С в течение 30 мин. По данным Г. И. Бражниченко (1978), в миокарде здорового человека содержится (в процентах от общей активности фермента): ЛДГ₁—43,9; ЛДГ₂—38,8; ЛДГ₃—10,6; ЛДГ₄—2,6 и ЛДГ₅—4,1. Другие данные (табл. 7) приводит Д. Б. Сапрыгин (1982).

В миокарде обнаруживается 40 % ЛДГ₁ и 35 % ЛДГ₂. В сыворотке крови содержится 25 % ЛДГ₁ и 35 % ЛДГ₂. Коэффициент ЛДГ₁/ЛДГ₂ меньше 1. При повреждении миокарда, например при ИМ, количество ЛДГ₁ в сыворотке крови увеличивается, коэффициент ЛДГ₁/ЛДГ₂ больше 1, т. е. соотношение этих изоферментов в сыворотке крови становится таким же, как в миокарде. У 60 % больных такое изменение коэффициента ЛДГ₁/ЛДГ₂ наблюдается через 24 ч после приступа ангинозной боли, у 80 % — через 48 ч. У некоторых больных этот коэффициент не изменяется, так как в сыворотке крови одновременно повышается активность и ЛДГ₁, и ЛДГ₂.

Увеличение активности ЛДГ₁ является специфическим чувствительным показателем раннего периода острого некроза миокарда (А. П. Голиков и соавт., 1983). Иногда авторы отмечали повышение активности ЛДГ₁ при нормальной общей активности ЛДГ. При ИМ общая активность ЛДГ возрастает чаще всего вследствие изменения

количества ЛДГ₁. При крупноочаговом ИМ содержание ЛДГ₁ увеличивается в 100 % случаев (В. Г. Бобков, 1972). Уровень ЛДГ₁ начинает повышаться через 5—6 ч, иногда через 2—4 сут, затем постепенно снижается и возвращается к норме на 10—12-е, в некоторых случаях — на 30-е сутки заболевания. Повышение концентрации ЛДГ₁ в сыворотке крови при нормальной общей активности ЛДГ указывает на наличие некротических очагов в миокарде.

При остром ИМ соотношение количеств ЛДГ₁ и ЛДГ₂ изменяется таким образом, что активность ЛДГ₁ становится равной активности ЛДГ₂. Этот показатель имеет важное значение в поздней диагностике ИМ. Ввиду специфичности он используется для дифференциальной диагностики. При этом заболевании уровень изоферментов ЛДГ нормализуется позже, чем суммарная активность ЛДГ. В неосложненных случаях отмечена прямая зависимость между величиной очага повреждения и процентным содержанием ЛДГ₁ (Ю. И. Децик, И. И. Бирка, 1974; Е. Цветанова и соавт., 1980; J. Herlitz и соавт., 1984).

Т. Л. Малая и соавторы (1978) определили коэффициент ЛДГ₂/ЛДГ₁ в разные сроки ИМ. У практически здоровых людей он составлял $1,48 \pm 0,07$, у больных ИМ в 1-е сутки заболевания — $0,90 \pm 0,06$, на 2-е, 3-и, 4-е и 5-е сутки — соответственно $0,94 \pm 0,15$, $1,07 \pm 0,07$, $0,110 \pm 0,09$ и $1,15 \pm 0,09$. На 8—14-е сутки заболевания коэффициент ЛДГ₂/ЛДГ₁ не нормализовался и был равен $1,18 \pm 0,04$.

При нарастании сердечно-сосудистой недостаточности и увеличении размеров печени вследствие застоя крови повышается процентное содержание ЛДГ₅ и соответственно снижается уровень ЛДГ₁. Улучшение показателей гемодинамики, ликвидация застойных явлений в печени приводят к увеличению количества ЛДГ₁ и уменьшению содержания ЛДГ₅.

При возникновении осложнений изменяется характерный для ИМ спектр сывороточных ферментов. В случае развития при ИМ тяжелых осложнений (кардиогенного шока, отека легких, разрыва миокарда) повышение активности ЛДГ сопровождается увеличением концентрации ЛДГ₄, ЛДГ₅ за счет уменьшения количества ЛДГ₁ и ЛДГ₂. При легочных осложнениях ИМ (отеке легких, пневмонии) повышается содержание ЛДГ₂ и ЛДГ₃. Наиболее высокие показатели активности ЛДГ отмечаются при кардиогенном шоке, аневризме сердца, пневмонии и после электрической дефибриляции сердца. При всех осложнениях (за исключением фибрилляции желудочков) содержание ЛДГ₅ было больше, а уровень ЛДГ₁ меньше, чем в норме (А. Н. Сененко и соавт., 1980). Для дифференцирования

поражения миокарда и печени важно определить активность нескольких ферментов и их соотношения. При заболеваниях печени (гепатитах и др.) коэффициент АСТ/АЛТ меньше 1, а при ИМ— больше 2 (Д. Б. Сапрыгин, 1982).

При тромбоэмболии ветвей легочной артерии общая активность ЛДГ увеличивается за счет изменения количеств ЛДГ₂ и ЛДГ₃. При электроимпульсной терапии активность общей ЛДГ в сыворотке крови повышается, поскольку фермент высвобождается из скелетных мышц; увеличения активности ЛДГ₁ в этих случаях не наблюдается.

Следует помнить, что активность ЛДГ в сыворотке крови во многом зависит от взятия материала. Так как содержание этого фермента в эритроцитах намного выше, чем в сыворотке крови, нельзя допускать гемолиза. Определение активности ЛДГ в сыворотке крови, в которой имеются даже следы гемолиза, дает завышенные показатели (К. Н. Веремеенко, О. П. Голобородько, 1985). Если для получения плазмы крови в качестве антикоагулянта используется оксалат натрия, то активность сывороточной ЛДГ угнетается.

Электрофоретический метод определения изоферментов ЛДГ трудоемкий и уступает более простым и точным иммунохимическому и кинетическому исследованиям. Для определения активности ЛДГ и ее изоферментов иммунохимическим методом используют стандартные наборы.

Аминотрансферазы (аминоферазы) — ферменты, играющие важную роль в обмене аминокислот без промежуточного образования аммония, обеспечивающие перенос аминокруппы от аминокислот к кетокислотам.

Аспаратаминотрансфераза (аспартаттрансаминаза, АСТ, КФ.2.6.1.1) катализирует перенос аминокруппы от аспарагиновой кислоты на α -кетоглутаровую с образованием щавелевоуксусной и глутаминовой кислот. В тканях активность АСТ в сотни и даже в тысячу раз выше, чем в сыворотке крови (наибольшая активность ее в поджелудочной железе, миокарде, печени). В сыворотке крови здоровых людей активность АСТ составляет $(0,1 \pm 0,45)$ ммоль/ч.л). Методом электрофореза на агаре в миокарде обнаружено два изофермента АСТ — митохондриальный (катодный) и цитоплазматический (анодный), составляющие соответственно 79 и 21 % общей активности энзима. Сыворотка крови в норме содержит цитоплазматическую фракцию АСТ, которая выделяется в зоне α -глобулинов (Ф. И. Комаров, 1976).

Аланинаминотрансфераза (аланинтрансаминаза, АЛТ, КФ.2.6.1.2) катализирует обратимый перенос аминокруппы от аланина на α -кетоглутаровую кислоту с образованием

пировиноградной и глутаминовой кислот. Этот энзим широко распространен в тканях человека, но самое большое количество его находится в печени, несколько меньшее — в поджелудочной железе, в 5—6 раз меньшее — в миокарде и скелетных мышцах. У здоровых людей активность АЛТ в сыворотке крови колеблется от 0,1 до 0,68 ммоль/(ч·л).

Активность аминотрансфераз повышается при заболеваниях, связанных с повреждением и разрушением клеток: ИМ, болезнях печени, панкреатите, нефрите, инфаркте легких и селезенки, мышечных травмах, гемолитической анемии. Активность АСТ и АЛТ резко увеличивается почти во всех случаях ИМ, тогда как при других болезнях сердца, протекающих без повреждения сердечных миоцитов (коронарной недостаточности с проявлением стенокардии, пороке сердца и др.), она не изменяется или незначительно повышается.

При ИМ предпочтительно исследовать активность АСТ в сыворотке крови, которая при этом заболевании выше, чем активность АЛТ. При ревмокардите, миокардите активность АСТ мало увеличивается, что позволяет применить определение ее для дифференциальной диагностики этих заболеваний и ИМ. Активность АСТ нарастает одновременно с увеличением интенсивности и размера поражения миокарда и других тканей. Диагностическая ценность определения АСТ при ИМ велика. Повышение активности АСТ при ИМ начинается через 5 ч после первого болевого приступа и становится наиболее выраженным через 24—48 ч. Степень прироста активности АСТ варьирует в зависимости от объема и глубины местных изменений (Е. И. Жаров и соавт., 1986; В. В. Макаровский, А. В. Сумароков, 1986).

При мелкоочаговом ИМ наибольшая активность АСТ в сыворотке крови наблюдается на 2-е сутки заболевания и составляет 0,7—0,8 ммоль/(ч·л). Характерны быстрые подъем и снижение активности АСТ. У больных в возрасте 60 лет и старше отмечается увеличение активности АСТ. Большое повышение активности АСТ — до 3,28 ммоль/(ч·л) — и продолжительный срок гиперферментемии наблюдаются при осложненной форме ИМ, кардиогенном шоке с тяжелой сердечной недостаточностью, а также при вовлечении в процесс печени. При крупноочаговом поражении миокарда активность АСТ резко возрастает, достигая максимума в конце 1-х или на 2-е сутки (табл. 8). Снижение активности АСТ отмечается на 4—7-е сутки заболевания. У больных, умерших от ИМ, активность аминотрансфераз была более высокой, чем у больных с благоприятным исходом заболевания. АЛТ при крупноочаго-

Таблица 8. Повышение активности сыворотки крови при крупноочаговом ИМ (Н. М. Петрунь и соавт., 1982)

Начало. ч	Максимум кривой, ч	Срок нормализации, сут	Максимальный прирост, во сколько раз	Чувствительность, %	Автор
6—7	24—48	5—6	2—8	100	Б. Ф. Коровкин, 1966
6—8	24—48	4—5	2—20	93—98	И. М. Маркелов, 1966
до 12	24—48	5—7	4—6	98	А. А. Катанян, А. А. Оганесян, 1971
5—7	24—48	6	4—8	92,5	И. В. Мартынов, 1973
5—7	24—48	5—6	3—7	98	И. И. Иванов и соавт., 1974
до 12	18—36	5—7	2—6	100	Б. Я. Барт, 1974
5—7	18—36	5—7	4—5	94—98	Т. Ф. Фетисова, Р. А. Фролькис, 1976
8—12	24—48	4—5	2—10	97	Б. Собель, У. Шелл, 1976
6—12	18—36	4—5	2—20	93—98	Ф. И. Комаров и соавт., 1976
8—12	18—36	3—7	—	95	М. Я. Руда, А. П. Зыско, 1977

вом ИМ активируется в меньшей степени и медленнее, чем АСТ.

При повторном мелкоочаговом ИМ уровень АСТ и АЛТ ниже, чем при первичном ИМ. При повторном крупноочаговом ИМ активность АСТ и АЛТ такая же высокая, как при первичном. При крупноочаговом ИМ отношение АСТ к АЛТ (коэффициент де Ритиса) больше, чем при мелкоочаговом ИМ, что имеет дифференциально-диагностическое значение (И. Д. Ертанов, Л. И. Делекторская, 1986).

Для диагностики ИМ можно использовать исследование митохондриального изофермента АСТ, однако он быстро поглощается ретикулоэндотелиальной системой и уже через 6—7 ч исчезает из сыворотки крови.

Гликогенфосфоорилаза (ГФ, фосфоорилаза гликогена α -1,4-глюкан, ортофосфат-гликозинтрансфераза, КФ 2.4.1.1) — фермент крови, катализирующий реакцию переноса конечных глюкозных остатков молекулы гликогена на неорганический фосфат с образованием глюкозо-1-фосфата. Активность ГФ в крови выражается в МЕ (образование 1 ммоль глюкозо-1-фосфата в 1 мин/л сыворотки крови при температуре 37 °С). ГФ ускоряет гликогенолиз в результате превращения неактивной формы В в активную форму А этого фермента.

Ишемия миокарда способствует повышению активности ГФ даже тогда, когда активность АСТ, АЛТ, КК в сыворотке крови не изменена. Увеличение активности ГФ используется для ранней диагностики ИМ, поскольку оно наблюдается на 2—4 ч раньше, чем повышение активности МВ КК (А. Ж. Ажмуханбетова, Л. Ф. Николаева, В. Н. Титов и соавт., 1986).

У здоровых людей активность ГФ не обнаруживается или не превышает 20 МЕ/л (В. Н. Титов и соавт., 1986). У большинства больных ИМ она значительно повышена. Существенное увеличение активности ГФ определяется через 6 ч от начала заболевания, а максимальное (1000—1300 МЕ/л) — через 12—16 ч. У больных с неосложненным ИМ максимальная активность ГФ превышает норму в 30—50 раз и отмечается намного раньше, чем увеличение активности других ферментов, т. е. на стадии ишемии, до наступления некротических изменений в миокарде. Определение активности ГФ можно применять для оценки степени ишемии миокарда.

Фруктозодифосфат-альдолаза (КФ.4.1.2.13) — фермент, участвующий в гликолитических процессах. Фруктозо-1,6-дифосфатальдолаза (ФДФ-А) обратимо катализирует процессы расщепления фруктозо-1,6-дифосфата на фосfogлицериновый альдегид и фосфодиоксиацетон. ФДФ-А содержится во всех тканях человека, но наибольшая активность ее наблюдается в скелетных мышцах, миокарде и печени. Активность ФДФ-А в эритроцитах в 100 раз выше, чем в сыворотке крови, в связи с чем необходимо избегать гемолиза при заборе крови для исследования. В норме в сыворотке крови активность ФДФ-А составляет 3—8 ЕД.

У больных ИМ установлено значительное увеличение активности ФДФ-А в сыворотке крови. Отмечена связь между тяжестью ИМ и степенью повышения активности этого фермента в сыворотке крови. У 30 % больных мелкоочаговым ИМ активность ФДФ-А в сыворотке крови повышается через 5—6 ч после начала заболевания. Она достигает максимальной величины на 2—3-и сутки, нормализуется на 4—5-е сутки. При крупноочаговом ИМ увеличение активности ФДФ-А наблюдается у 72 % больных. Максимальная величина ее у этих больных значительно выше, чем у больных мелкоочаговым ИМ, и может составлять на 2—3-и сутки 25—45 ед. Особенно высокая активность ФДФ-А в сыворотке крови отмечается у больных с кардиогенным шоком. Повышение активности ФДФ-А наблюдается в среднем 7—8 сут (Н. Т. Степанова и соавт., 1987). Большая продолжительность повышения активности ФДФ-А может указывать на возникновение повторных

ИМ. При стенокардии активность ФДФ-А не изменяется, а при дистрофии миокарда увеличивается незначительно и кратковременно лишь в единичных случаях (Н. Г. Степанова и соавт., 1987).

Фруктозо-1-фосфатальдолаза (КФ.4.1.27) катализирует реакцию расщепления фруктозо-1-монофосфата на глицериновый альдегид и фосфодиоксиацетон. Этот фермент органоспецифичен для печени. В почках и мозговой ткани обнаружена незначительная его активность. Повышение активности фруктозо-1-фосфатальдолазы при ИМ может свидетельствовать о нарушении функции печени.

Фосфогексоизомераза (ФГИ; КФ 5.3.1.9; глюкозофосфатизомераза) участвует в процессе анаэробного гликолиза, относится к группе изомераз, катализирующих внутримолекулярные перемещения атомов водорода. ФГИ является ключевым ферментом гликолиза, обратимо превращает альдогексофосфат в кетогексофосфат. Наибольшая активность ФГИ отмечена в скелетных мышцах и ткани печени. Высокий уровень этого фермента в миокарде, костях, мозге, легких. В норме активность ФГИ в крови составляет 3 ммоль/(ч·л) Ф-6-Ф.

Активность ФГИ может увеличиваться при ИМ. Б. Ф. Коровкин (1965) в опытах на собаках отмечал повышение активности ФГИ через 6 ч после воспроизведения ИМ. Наибольшая активность ФГИ определялась через 48 ч, на 3—4-е сутки она уменьшалась, а на 5—6-е сутки не превышала нормы. У больных ИМ в первые 2 сут наблюдалась наиболее высокая активность ФГИ (6—7 мкмоль), которая в 2—2,5 раза превышала норму. На 3—4-е сутки она снижалась, а на 6—7-е сутки была в пределах нормы. У некоторых больных ИМ активность ФГИ не увеличивалась.

Так как в эритроцитах содержание ФГИ в 100 раз выше, чем в сыворотке крови, необходимо не допускать гемолиза при взятии крови для определения активности этого фермента. Активность ФГИ повышается при многих заболеваниях, поэтому для диагностики ИМ исследование ее не имеет значения и не нашло повсеместного распространения.

Малатдегидрогеназа (МДГ, КФ.1.1.1.37) — широко распространенный фермент. Особенно много МДГ содержится в миокарде, скелетных мышцах, печени, почках. МДГ локализуется в основном в митохондриях, микросомах, цитозолях, она катализирует превращение L-малата в оксалацетат в присутствии НАД⁺. Активность МДГ в сыворотке крови повышается при различных повреждениях клеток, особенно при ИМ (Д. Вилкинсон, 1981). Увеличение ак-

тивности МДГ наблюдается у 85—90 % больных крупноочаговым ИМ и единичных больных мелкоочаговым ИМ. При крупноочаговом ИМ активность МДГ в сыворотке крови начинает повышаться со второй половины 1-х суток, достигает максимума на 2—3-и сутки заболевания, нормализуется на 5—7-е сутки. Таким образом, определение в динамике активности сывороточной МДГ можно использовать только для выявления крупноочагового ИМ (С. К. Сенбова и соавт., 1971).

Церулоплазмин (медьсодержащая оксидаза) содержится в α -глобулиновой фракции сывороточных белков крови и ферментативно окисляет полиалкоголи, полифенолы, полиамины, аскорбиновую кислоту, гидрохиноны, катехины и фенилендиамин. Активность этого фермента усиливается ионами двухвалентного железа. Кроме того, церулоплазмин играет роль транспортера меди. У 80 % больных мелкоочаговым ИМ в острый период развивается церулоплазминемия. Чаще всего она возникает к концу 1-х суток и нарастает до 6—8-х суток, нормализуется на 15—18-е сутки. Максимальная концентрация церулоплазмينا на 8-е сутки составляет 0,46—0,52 усл. ед. При крупноочаговом ИМ увеличение концентрации церулоплазмينا в сыворотке крови наблюдается через 12—15 ч заболевания у 85—90 % больных. Максимальная церулоплазминемия чаще определяется на 6—8-е сутки и составляет в среднем 0,54 усл. ед. При отсутствии осложнений содержание церулоплазмينا в сыворотке крови нормализуется на 40—44-е сутки заболевания.

По данным Е. Д. Ли и соавторов (1982), в первые сутки ИМ активность церулоплазмينا повышена у всех больных. На 3-и сутки заболевания повышение увеличивается. У больных с повторным ИМ и развитием недостаточности кровообращения наибольшая активность церулоплазмينا отмечается на 7-е сутки. Содержание церулоплазмينا и меди в сыворотке крови увеличивается параллельно.

Следует учитывать, что активность сывороточного церулоплазмينا значительно изменяется при некоторых физиологических и патологических процессах. Так, она увеличивается в поздние стадии беременности и при употреблении противозачаточных средств.

3.4. Миоглобин крови и мочи

При неясной клинической картине, неопределенных сдвигах ЭКГ и нечетких биохимических отклонениях возникает необходимость использовать новые методы клинической лабораторной диагностики для подтверждения или

опровержения диагноза ИМ. Один из этих методов основан на экспресс-выявлении миоглобина в крови и моче.

Миоглобин представляет собой легкую цепь миозина. Это гемовый белок, транспортирующий кислород в скелетных мышцах и миокарде. Он имеет небольшую молекулярную массу (18 000 Д), слабо связывается с белками крови, при повреждениях миокарда и скелетных мышц легко попадает в кровь и быстро экскретируется с мочой. Исходя из этих свойств миоглобина, E. Kiss, A. Reinhart (1956) предложили использовать количественное определение его в сыворотке крови и моче для диагностики острого ИМ.

L. G. Sagen (1967) обнаружил появление миоглобина в крови после операций на сердце. Данный фермент раньше, чем КК, обнаруживается в крови при ИМ, что важно для диагностики этого заболевания. Молекулы миоглобина намного меньше молекул КК, поэтому легче и раньше проникают через плазматические мембраны поврежденных сердечных миоцитов.

Для количественного определения миоглобина в сыворотке крови и моче малопригодны методы ультрацентрифугирования, солевого осаждения и электрофореза как неточные и недостаточно чувствительные, а также спектрофотометрический метод определения миоглобина, поскольку при остром ИМ увеличивается количество внеэритроцитарного гемоглобина, имеющего одинаковый с миоглобином максимум поглощения на спектральной кривой.

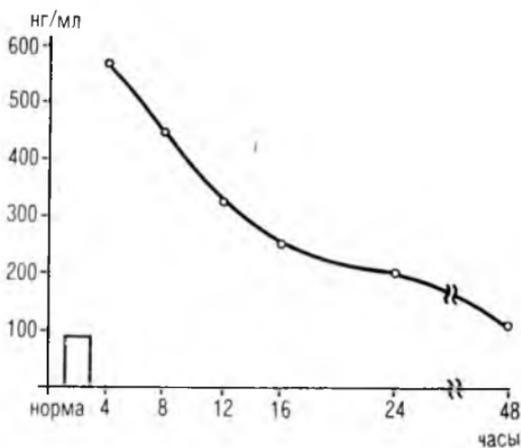
В настоящее время широкое распространение получил высокочувствительный радиоиммунный метод выявления миоглобина в сыворотке крови, предложенный M. S. Stone и соавторами (1975). Его проводят с применением радиоиммунных наборов. Данный метод позволяет определять уровень миоглобина (всего 6—85 нг/мл) в сыворотке крови здоровых людей. Радиоиммунный метод используют для определения содержания миоглобина в динамике, что имеет большое диагностическое значение. При серийном определении миоглобина в вену следует установить катетер.

При ишемии миокарда, возникающей во время приступов стенокардии, без развития очаговых некротических изменений не отмечается таких больших изменений количества миоглобина в сыворотке крови, какие наблюдаются при ИМ. Так как для острого ИМ, в отличие от ангинозных приступов, характерны гипермиоглобинемия и миоглобинурия, этот показатель используют для дифференциальной диагностики стенокардии и острого ИМ.

Определение миоглобина в крови радиоиммунным методом проводят через каждые 1—2 ч в течение первых 12 ч заболевания, а затем каждые 2—3 ч до окончания

Рис. 9. Динамика миоглобина в крови в острейший период ИМ.

По оси абсцисс — время после возникновения заболевания, ч; по оси ординат — концентрация миоглобина в сыворотке крови, нг/мл



1-х суток, после этого каждые 4 (12) ч до 4—5-х суток. Взятые образцы крови можно хранить в морозильнике при температуре -20°C . У 20—30 % бо-

льных содержание миоглобина в крови увеличивается уже через 2 ч после болевого приступа, т. е. в острейший период ИМ. У большинства больных максимальное повышение уровня миоглобина обнаруживается через 3—4 ч после начала боли в области сердца (рис. 9). Но в ряде случаев пик смещается и выявляется па 6-м часу заболевания (А. П. Борисенко и соавт., 1982; В. Valenta и соавт., 1980; М. Tichu и соавт., 1981). Высокий уровень миоглобина в крови больных ИМ (превышение верхней границы нормы в 4—10 раз) наблюдается в течение 8—12 ч после начала болевого приступа, а затем он снижается. К концу 2-х суток содержание миоглобина в крови нормализуется или находится несколько выше нормы, лишь у отдельных больных отмечается гипермиоглобинемия. У больных с длительной миоглобинемией выявляется застойная сердечная недостаточность.

По данным других исследователей, у 50 % больных ИМ уровень миоглобина достоверно превышал норму в течение 2 ч от начала приступа боли в области сердца. К 3-му часу повышение содержания МГ в сыворотке крови выше верхней границы нормы наблюдалось у 92 % больных, к 5-му часу — у 100 %.

У 78 % больных ИМ без недостаточности кровообращения было увеличено количество миоглобина в сыворотке крови. Нормализация его отмечалась через $(28,2 \pm 1,6)$ ч. Наивысшая концентрация миоглобина обнаружена через $(7,6 \pm 1,5)$ ч, она составляла (570 ± 124) нг/мл.

Среди больных ИМ с недостаточностью кровоснабжения и другими осложнениями увеличивалась частота выявления миоглобина в сыворотке крови. У этих больных больше повышался его уровень — до (742 ± 135) нг/мл, срок нормализации затягивался до $(52 \pm 1,4)$ ч. Определение

Таблица 9. Концентрация миоглобина в сыворотке крови больных в 1-е сутки ИМ (Л. А. Лещинский и соавт., 1980)

Обследованные	Концентрация миоглобина, нг/мл	
	$M \pm m$	Пределы колебаний
Здоровые люди	$32,8 \pm 16,7$	0—95
Больные ИМ		
трансмуральным	$428,4 \pm 32,4^*$	220—510 (1070)
субэндокардиальным	$215,3 \pm 34,6^*$	82—305
Больные с хронической формой ИБС	$133,5 \pm 36,7$	18—240 ($P < 0,1$)

* $P < 0,01$ по сравнению с показателями у здоровых людей.

содержания миоглобина в сыворотке крови можно применять не только для диагностики ИМ, но и для обоснования прогноза заболевания (А. Ю. Ташматова и соавт., 1986).

Повторные повышения уровня миоглобина в крови на фоне уже начавшейся нормализации этого показателя могут свидетельствовать о расширении зоны ИМ или образовании новых некротических очагов. Таким образом, определение концентрации миоглобина в крови может быть ранним диагностическим тестом в распознавании ИМ и его рецидивов.

Миоглобинемия выявляется у всех больных крупноочаговым ИМ, на ранних этапах болезни она предшествует изменениям уровня КК в крови. При трансмуральном ИМ концентрация миоглобина в крови значительно больше, чем при субэндокардиальном ИМ и хронической форме ИБС (табл. 9).

Одновременное определение содержания миоглобина и активности КК позволяет с наибольшей вероятностью установить диагноз мелкоочагового ИМ. При этой форме ИМ содержание миоглобина в сыворотке крови увеличивается через 12 ч у 75 % больных, через 24 ч — у 83 %, через 43 ч — у 27 % больных, чаще, чем повышается активность КК. У больных крупноочаговым ИМ концентрация миоглобина в сыворотке крови через 12 ч после начала болевого приступа почти в 10 раз превышает таковую у здоровых людей и составляет ($335,4 \pm 46,6$) нг/мл. К концу 1-х суток уровень миоглобина увеличивается до ($455,7 \pm 69,9$) нг/мл, а на 4—5-е сутки снижается до нормы. У больных мелкоочаговым ИМ содержание миоглобина в сыворотке крови нормализуется на 2—3-и сутки от начала приступа. В случаях развития недостаточности сердечной деятельности гипермиоглобинемия наблюдается свыше

Таблица 1. Максимальный уровень миоглобина, КК и МВ КК в крови при различных заболеваниях и состояниях (А. П. Борисенко и соавт., 1982)

Заболевания и состояния	Миоглобин, нг/мл	КК, моль/ (ч · л)	МВ КК, моль/(ч · л)
ИМ	563,4±100,6	48,0±13,3	4,77±1,04
Дистрофия миокарда	79,4±23,8	6,98±1,85	0,61±0,12
Пароксизмальные нарушения ритма	221,0±20,8	6,16±1,76	0,66±0,05
Стенокардия	75,1±20,0	8,45±1,04	1,16±0,74
Состояние после операции			
у лиц без ИБС	166,6±77,9	—	—
у лиц с ИБС вне обострения	388,5±52,3	21,28±6,19	0,74±0,07

60 ч с момента возникновения ИМ (Д. Я. Шурыгин и соавт., 1983).

Определение содержания миоглобина в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа (А. В. Соловьев, Г. А. Ермолин, М. М. Диков, 1986), в отличие от радиоиммунологического метода, не требует специальных условий и дорогостоящей аппаратуры. По данным авторов метода, при этом исследовании в сыворотке крови здоровых мужчин (контрольная группа) определяется 23,8—62,4 нг/мл миоглобина, в среднем (32,8±2,2) нг/мл. В острый период ИМ максимальная концентрация миоглобина в сыворотке крови наблюдается через 5—12 ч после начала приступа боли в области сердца, она составляет 2860—2537 нг/мл. Через 12 ч заболевания уровень миоглобина в сыворотке крови скачкообразно снижается. Однократное определение концентрации миоглобина в сыворотке крови целесообразно в 1-е сутки заболевания, поскольку в более поздние сроки она может быть в норме. При серийном исследовании уровня миоглобина в сыворотке крови иногда обнаруживаются значительные колебания: гипермиоглобинемия сменяется нормой. Этот феномен получил наименование «стаккато» (Н. В. Овтрахт и соавт., 1981; L. E. Roxin и соавт., 1984).

Определение концентрации миоглобина в крови радиоиммунным методом наиболее информативно, но этот биохимический показатель не является строго специфическим для ИМ. Гипермиоглобинемия наблюдается также при хронической почечной недостаточности, поражениях скелетных мышц (табл. 10), после дефибрилляции. Иммунологически миоглобин скелетных мышц и миокарда одинаков, поэтому постановка диагноза ИМ вызывает затруднение при по-

вреждении скелетных мышц (раздавливание, травматическое или термическое повреждение).

Определение миоглобина чрезвычайно важно для оценки состояния больных в острый период ИМ, когда с помощью других лабораторных тестов повреждение миокарда еще не выявляется, а с помощью ЭКГ регистрируются характерные изменения лишь у 70 % больных (А. П. Голиков, О. А. Авилова, 1981; А. П. Поляков и соавт., 1983; С. Я. Бебешко и соавт., 1986; Е. И. Жаров и соавт., 1986; А. Ю. Ташматова и соавт., 1986).

3.5. Изменения метаболизма

Липидный обмен. При ИМ нарушается обмен липидов (Н. Н. Бабич, 1986; П. В. Барановский, И. А. Мельник, 1987), в сыворотке крови изменяется содержание ХС, ТГ, НЭЖК, β -липопротеидов, уменьшается уровень лецитина, α -ЛП. Коэффициент лецитин/ХС снижается, а коэффициент β -ЛП/ α -ЛП повышается. Эти изменения наблюдаются в острый и отдаленный (через 6—12 мес и 1,5—4 года) периоды ИМ, но не у всех больных. Так, гиперглицидемию обнаруживали у 71 % больных, а изменения спектра ЛП — у 89 % больных ИМ (Г. М. Найштут и соавт., 1979).

У лиц молодого возраста, больных ИМ, содержание α -фракции ХС снижалось до $21 \% \pm 0,9 \%$ (в норме оно составляет $29,1 \% \pm 0,6 \%$), концентрация β -фракции ХС повышалась до $62 \% \pm 2,1 \%$ от общего ХС (в норме — $58 \% \pm 1,2 \%$). У больных 24—39 лет без атеросклероза в 1-е сутки ИМ уровень НЭЖК в сыворотке крови повышался в такой же степени, как и у больных того же возраста, у которых ИМ возник на фоне атеросклероза. Содержание липидного фосфора и глицерина в глицеридах увеличивалось лишь у больных с коронарным атеросклерозом (А. П. Голиков и соавт., 1980). У больных коронарным атеросклерозом, у которых развился ИМ, преобладали II и IV типы ГЛП, редко отмечался III тип ГЛП. При ИМ степень нарушения липидного обмена соответствует тяжести патологического процесса. Установить тип ГЛП у больных, перенесших ИМ, можно через 4—6 мес после острого периода.

Содержание трудноомыляемых эфиров ХС (восков) в составе неомыляемой фракции фибриноген-стериновых комплексов у больных ИБС повышается (К. М. Соловцова, 1981), а в первые дни острого ИМ снижается наряду с уменьшением липидных показателей и нормализацией коэффициента холестерин/эфиры холестерина в фибриноген-стериновых комплексах. Ко 2-му месяцу возникновения

Таблица 11. Изменение состава фибриноген-стериновых комплексов (ФСК) при ИБС с ГЛП, $P < 0,01$ (К. М. Соловцова, 1981)

Обследованные	Количество неомыляемых веществ в ФСК, мг/г белка	Коэффициент эффи-ры ХС/ХС в ФСК
Здоровые люди	$174,9 \pm 30,3$	$1,17 \pm 0,08$
Больные ИБС		
с IIa типом ГЛП	$165,5 \pm 27,9$	$1,98 \pm 0,24$
с IIb типом ГЛП	$350 \pm 34,9$	$2,4 \pm 0,24$
Больные через 2—3 мес после ИМ	285 ± 30	$3,1 \pm 0,48$

ИМ и при развитии повторных ИМ постепенно указанные показатели увеличиваются (табл. 11). Это свидетельствует о том, что при нарушении биосинтеза ХС, большом поступлении в кровь этого вещества и его предшественников и метаболитов специфические белки крови (иммуноглобулины, фибриноген) включаются в транспорт ХС (К. М. Соловцова, 1981).

При коронарном атеросклерозе и его осложнениях (ИМ) в фибриноген-стериновых комплексах, мембранах эритроцитов и тромбоцитов изменяется содержание стерина, что приводит к необратимой агрегации и более прочному комплексообразованию с фибриногеном и другими белками. Определение состава стерина в фибриногене и форменных элементах крови можно использовать для оценки выраженности атеросклероза и риска тромботических осложнений, а также эффективности антикоагуляционного лечения. В первые дни острого ИМ в стеринах возрастает концентрация свободных жирных кислот (СЖК), снижается уровень ХС, ТГ и β -ЛП (К. М. Соловцова, 1981). Через 3—7 сут после возникновения ИМ содержание СЖК нормализуется, количество ХС продолжает уменьшаться, а уровень ТГ и ЛПНП повышается.

Перекиси липидов. У больных мелко- и крупноочаговым ИМ происходит интенсификация процессов свободнорадикального окисления полиеновых липидов в крови. У них уровень общих гидроперекисей липидов в крови составляет ($69,9 \pm 4,65$) нмоль/мл, что в 7,8 раза больше, чем у здоровых людей — ($9 \pm 0,88$) нмоль/мл. Содержание вторичных продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) у этих больных тоже увеличивается — до ($149 \pm 6,6$) отн. ед. флюоресценции, т. е. в 5,7 раза, в норме оно составляет (26 ± 1) отн. ед. При ИМ активность глутатион-липопероксидазы, инактивирующей перекиси липидов, снижается до ($1,6 \pm 0,03$) ед./мл при норме ($3,4 \pm 0,09$) ед./мл (В. З. Ланкин и соавт., 1980).

Таблица 12. Содержание продуктов ПОЛ в мембранах эритроцитов у здоровых и у больных неосложненным ИМ (по А. Ж. Рысмендиеву и соавт., 1986)

Обследованные	Диеновые конъюгаты, отн. ед./мг	P	Малоновые диальдегиды, нм/мг	P
Здоровые люди	1,54±0,05		1,97±0,09	
Больные ИМ				
1-е сутки	2,54±0,72	<0,05	2,82±0,32	<0,02
2-е »	3,50±0,50	<0,001	2,77±0,23	<0,001
3-и »	4,22±0,76	<0,001	2,59±0,18	<0,001
7-е »	3,36±0,66	<0,01	2,44±0,18	<0,01
28—35-е »	2,26±0,28	<0,01	1,93±0,18	—

У больных ИМ увеличивается время полураспада экзогенной перекиси водорода, вносимой в сыворотку крови. Максимальное увеличение периода полураспада перекиси водорода ($6,8 \text{ с} \pm 1,3 \text{ с}$) обнаружено на 12-м часу возникновения ИМ, у здоровых лиц он равняется ($1,5 \pm 0,2$) с. Этот показатель нормализуется на 3—5-е сутки заболевания (А. П. Голиков и соавт., 1982). Увеличение периода полураспада перекиси водорода в сыворотке крови больных ИМ в фазе максимальных деструктивных изменений в миокарде может указывать на неполноценность антиоксидантной системы сыворотки крови, дефицит антиоксидантов.

В мембранах эритроцитов больных ИМ активируются процессы ПОЛ, что выражается в статистически достоверном и длительном увеличении уровня диеновых конъюгатов и малонового диальдегида, особенно в 1-е сутки заболевания (табл. 12).

Наибольшая активация процессов ПОЛ наблюдается при истинном кардиогенном шоке в 1-е и 2-е сутки заболевания, затем они резко снижаются.

При ИМ уменьшается активность ферментов, инактивирующих продукты ПОЛ. В острый период ИМ активность каталазы крови по сравнению с таковой у здоровых людей уменьшается на 72 %. При ИМ, осложненном сердечной недостаточностью или кардиогенным шоком, активность этого фермента снижается еще в большей степени. В острый период ИМ значительно уменьшается пероксидазная активность крови (Г. С. Ольшанский и соавт., 1971). У больных ИМ снижено содержание восстановленного глутатиона в эритроцитах крови, ослаблена активность глутатионпероксидазы и глутатионредуктазы (И. Н. Годзиева, 1982). Эти изменения при крупноочаговом ИМ более выражены, чем при мелкоочаговом (табл. 13).

Приведенные выше данные об усилении свободнорадикального окисления и ослаблении антиокислительной системы крови при ИМ свидетельствуют о важности этого звена в патогенезе ИБС.

Белковый обмен. В острый период ИМ альбумины быстро покидают кровяное русло, уровень их снижается, а содержание глобулинов повышается. Гипоальбуминемия при ИМ сопровождается уменьшением коллоидно-осмотического давления плазмы крови, вследствие чего ускоряется выход жидкости из сосудистого русла (Н. Ф. Шустваль, 1985). Эти изменения наиболее выражены на 3—5-е сутки, а к 20-м суткам показатели белковых фракций крови достигают исходных величин. Повышение концентрации глобулинов при ИМ происходит в основном за счет α_2 -фракции.

Уровень α_2 -макроглобулина в крови больных ИМ составляет ($3,1 \pm 0,046$) г/л при отсутствии воспалительной реакции, ($5,43 \pm 0,046$) г/л при выраженной воспалительной реакции, ($4,95 \pm 0,08$) г/л при массивной стромальной клеточной пролиферации и ($4,32 \pm 0,09$) г/л при активном коллагенообразовании и формировании рубца в миокарде (А. В. Виноградов и соавт., 1981).

Тканевый ферропротеид α_2 -Н-глобулин, образующийся в печени, является истинно тканевым антигеном, который не наблюдается в сыворотке крови здоровых людей. Частота выявления α_2 -Н-глобулина в сыворотке крови больных ИМ зависит от длительности заболевания (А. Я. Капкаева, 1981). Наиболее часто он обнаруживается на 5—7-е сутки заболевания, особенно при трансмуральном (у 50—55 % больных) и крупноочаговом ИМ (у 38—43 % больных).

При ИМ, так же как и при атеросклерозе, возрастает содержание фибриногена А в плазме крови, а при благоприятном течении ИМ, в отличие от атеросклероза, оно уменьшается.

У больных острым ИМ интенсивность анаболических процессов снижена, а показатели катаболизма белков повышены. Выделение нейтральных 17-кетостероидов с мочой составляет 8—11 мг/сут, концентрация аминного азота в моче — 200—400 мг/сут (З. Т. Токарева и соавт., 1985). При пониженной экскреции нейтральных 17-кетостероидов (от 0 до 2 мг/сут) выделение аминного азота с мочой увеличивается до 600—1200 мг/сут. Выраженность катаболической реакции при ИМ повышается до 10 ед. при норме 1,2 ед.

Гаптоглобин — плазменный гликопротеид, состоящий из группы аминокислот (α -субъединица) и углеводов (β -субъединица). На его долю приходится $\frac{1}{3}$ α_2 -глобулиновой фракции белка крови. У человека выделены 3 генетически

Таблица 13. Средние значения компонентов глутаминовой противопе
(по Г. Н. Год

Компонент	Стенокардия	

Глутатионпероксидаза, мкмоль 1 г Нв в 1, при 25 °С	11,50±0,22
Глутатионредуктаза, мкмоль НАДФН 1 г Нв в 1, при 37 °С	4,24±0,13
Восстановленный глутатион, ммоль/л	1,92±0,05

рекисной системы катализаторов в эритроцитах крови больных ИБС
зиевой, 1982)

Форма ИБС		
Острая очаговая дистрофия миокарда	Мелкоочаговый инфаркт миокарда	Крупноочаговый инфаркт миокарда

1—2-е сутки	7,39±0,20	7,26±0,26	6,02±0,33
5—7-е сутки	9,18±0,26	5,64±0,35	4,68±0,23
1—2-е сутки	3,08±0,09	2,42±0,11	2,06±0,11
5—7-е сутки	3,49±0,12	2,96±0,18	2,81±0,11
1—2-е сутки	1,74±0,04	1,65±0,04	1,63±0,04
5—7-е сутки	1,89±0,04	1,78±0,03	1,38±0,03

детерминированные молекулярные формы гаптоглобина (Нр 1—1, Нр 2—1, Нр 2—2), которые неравномерно распределены по разным популяциям и являются доступными генетическими маркерами. Основная физиологическая функция гаптоглобина — связывать и доставлять в клетки ретикулоэндотелиальной системы появляющиеся в крови молекулы внеэритроцитарного гемоглобина, а также предотвращать выделение гемоглобина через почечный фильтр.

Комплекс гаптоглобин — гемоглобин оказывает пероксидазное действие (ускоряет окисление некоторых диаминов перекисью водорода). Повышение уровня гаптоглобина в крови характерно для острой фазы воспаления. У больных крупноочаговым ИМ содержание гаптоглобина в крови увеличивается до 1,6—2 г/л, и это наблюдается 4—5 нед (Б. Л. Мовшович и соавт., 1974). У больных, умерших от ИМ, при жизни содержание гаптоглобина в крови составляло ($0,858 \pm 0,0135$) г/л при отсутствии воспалительной реакции, ($1,68 \pm 0,018$) г/л при наличии воспалительной реакции, ($1,76 \pm 0,022$) г/л — в период массивной клеточной пролиферации. В период коллагенообразования в формирующемся рубце уровень гаптоглобина составлял ($1,4 \pm 0,021$) г/л (А. В. Виноградов и соавт., 1981). У больных с фенотипом Нр 2—2 ИМ протекал более тяжело, чем у больных с фенотипом Нр 2—1 и Нр 1—1 (J. P. Capelle, A. A. Albert, H. E. Kulbertus, 1981). Г. Т. Мамаладзе и соавторы (1981, 1983) отметили, что у больных, перенесших ИМ, фенотип Нр 2—2 обнаруживается более часто, чем у здоровых людей.

Доказана связь между наличием фенотипа Нр 2—2 и предрасположенностью к ИМ. Так, фенотип Нр 2—2 обнаружен у 28,24 % здоровых людей и у 50,66 % лиц, перенесших ИМ (А. В. Гогишвили и соавт., 1985). При этом естественная противосвертывающая реакция у людей с фенотипом Нр 2—2 была более низкая, чем у лиц с феноти-

пом Нр 2—1 и Нр 1—1. Аналогичные сведения приводят В. Г. Кавтарадзе и соавторы (1986), которые у здоровых людей наиболее часто выявляли фенотип Нр 2—1. У больных, перенесших ИМ, преобладала частота фенотипа Нр 2—2 и значительно реже обнаруживался фенотип Нр 2—1. Эти данные позволяют рассматривать наличие фенотипа Нр 2—2 в качестве критерия, указывающего на предрасположенность организма к ИБС.

С-реактивный протеин. У здорового человека С-реактивный протеин в крови не наблюдается или содержится в ничтожных количествах. Этот белок появляется в крови в острой фазе воспаления (при вирусных и бактериальных инфекциях, в активной стадии ревматического процесса) и в острый период ИМ.

Почти у всех больных в первые 2 дня ИМ обнаруживается С-реактивный протеин. Интенсивность реакции на него соответствует площади и глубине ИМ (Г. М. Синицына, 1970). Так, при крупноочаговом ИМ отмечена сильная и резко положительная реакция на С-реактивный протеин (от 3 до 13 мм), при мелкоочаговом ИМ — менее выраженная (от следов до 2 мм). Наличие С-реактивного протеина в крови является более чувствительным лабораторным показателем некротического процесса в миокарде, чем увеличение числа лейкоцитов, СОЭ и повышение температуры тела. Пробу на С-реактивный протеин можно использовать для ранней диагностики ИМ и определения величины некротического поражения миокарда.

Гормоны. У больных ИМ происходят выраженные изменения в содержании гормонов стероидной и белковой структуры. В первые 3 ч ИМ, когда еще не успевают развиваться деструктивные процессы в миокарде, подверженном ишемии, изменяется нейрогуморальное звено регуляторных механизмов по типу стрессорной реакции. В связи с этим определение уровня глюко- и минералокортикоидов в пер-

Таблица 14. Выделение 17-ОКС и 17-КС с мочой у больных ИМ, мг/сут (Г. М. Найштут и соавт., 1979)

Гормоны	У здоровых людей	У больных ИМ
17-ОКС суммарные	$3,7 \pm 0,2$	$4,4 \pm 0,5$
17-ОКС свободные	$0,14 \pm 0,001$	$1,1 \pm 0,15$
17-КС суммарные	$12,0 \pm 1,2$	$13,0 \pm 1,0$

вые часы ИМ может иметь важное значение для диагностики этого заболевания, поскольку изменение уровня гормонов опережает гиперферментемию.

У больных, перенесших повторный крупноочаговый ИМ, в первые 3—5 сут выявлялась более сильная активация глюкокортикоидной фракции коркового вещества надпочечников по сравнению с таковой у больных атеросклерозом венечных артерий (С. Д. Капанадзе и соавт., 1983). Это выражалось в повышенной экскреции глюкокортикоидов с мочой. В последующие дни болезни выделение глюкокортикоидов резко снижалось. На 3—5-е сутки ИМ уменьшалось выделение биологически активных фракций андрогенов (андростерона и дегидроэпиандростерона) по сравнению с нормой и этими показателями у больных атеросклерозом венечных артерий. На фоне тяжелых осложнений ИМ увеличивалась концентрация кортикостероидов в крови (М. Д. Ищенко, 1982).

Определение суммарных 11-ОКС в крови экспресс-методом, разработанным А. И. Бобковым и соавторами (1975), позволяет проводить дифференциальную диагностику у больных ИБС уже в первые часы ИМ. Острый период ИМ сопровождается увеличением в крови 11-ОКС, которое указывает на повышение активности функции коркового вещества надпочечников (Г. Г. Автандилов, В. И. Черный, 1979). Увеличение содержания 11-ОКС и кортизола в крови находится в прямой зависимости от тяжести течения острого ИМ (А. И. Бобков, А. П. Голиков, 1978; Н. Б. Гогохия и соавт., 1980; В. Wiener, 1977).

Особенно значительно повышается в крови уровень кортизола при кардиогенном шоке (О. Б. Степура и соавт., 1980). При остром ИМ возрастает экскреция с мочой неизмененного кортизола, что свидетельствует о нарушении утилизации глюкокортикоидов (О. И. Шушляпин и соавт., 1980). При ИМ увеличивается выделение с мочой свободных 17-ОКС (табл. 14).

У больных с неблагоприятным исходом ИМ уровень гидрокортизола и кортикостерона превышал таковой в плаз-

Таблица 15. Концентрация альдостерона в крови при остром ИМ после внутривенного капельного введения гидрокортизона, пг/мл (М. Г. Якобсон и соавт., 1983)

Срок исследования	Сутки заболевания			
	1-е (I)	3-5-е (II)	10-е (III)	28-е (IV)
До введения гидрокортизона (а)	170±41,5	124±32,5	77±18,1	146±32,8
После введения гидрокортизона:				
через 5 мин (б)	187±27,5	127±34,6	183±34,8	110±30,4
через 30 мин (в)	164±41,2	111±24,6	101±19,7	65±17,5
через 60 мин (г)	139±24,1	109±29,4	87±9,9	131±38

Примечание. $P < 0,05$ для показателей в сроки исследования: Ia — IIIa, Iг — IIIг, IIIa — IIIб, IIIб — IIIв, IIIб — IIIг, IVa — IVв.

ме крови здоровых людей соответственно в 3,6 и 1,9 раза, в плазме крови больных с благоприятным исходом ИМ — в 1,4 и 1,5 раза. Большое увеличение содержания указанных гормонов в плазме крови в определенной мере может указывать на возможность неблагоприятного исхода ИМ (Р. Б. Курашвили, 1973).

При развитии недостаточности кровообращения в острый период ИМ уровень альдостерона повышается до (212±33,4) пг/мл, а в подострый период постепенно нормализуется (М. Г. Якобсон и соавт., 1983). Проба с нагрузкой (капельным способом в вену вводили 50 мг гидрокортизона ацетата, разведенного в 50 мл 0,9 % раствора натрия хлорида) показала, что у больных ИМ в разные периоды заболевания уровень альдостерона в крови изменяется неодинаково (табл. 15). Изменение содержания тестостерона, эстрадиола, кортизола, инсулина, соматотропного гормона (СТГ) в плазме крови больных ИБС и влияние этих веществ на формирование ДЛП обстоятельно изучила Е. Н. Герасимова (1980). Она отметила, что снижение уровня α -ХС и повышение концентрации ТГ при неизменном общем содержании ХС в плазме крови сопровождается уменьшением количества тестостерона, эстрадиола и увеличением концентрации кортизола и инсулина.

У мужчин через 4—10 мес после перенесенного ИМ содержание тестостерона в плазме крови уменьшалось на 95 % по сравнению с нормой, а уровень эстрадиола увеличивался (Н. Б. Гогохия и соавт., 1980). При уменьшении концентрации тестостерона в плазме крови мужчин возрастает общее содержание эстрадиола (К. М. Pirke, P. Dоегг, 1975), который в основном образуется в тканях вследствие биотрансформации тестостерона.

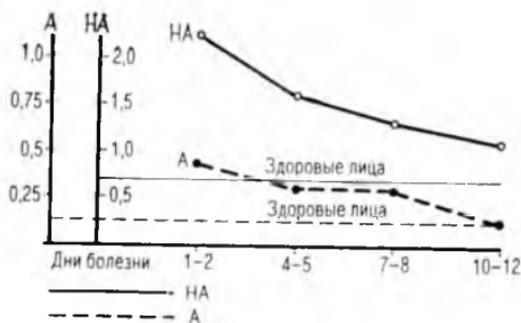


Рис. 10. Средние показатели содержания норадреналина (НА) и адреналина (А) в плазме крови (в мкг/л) у больных крупноочаговым ИМ

При легком течении ИМ уровень инсулина в крови мало изменялся и составлял $(11,8 \pm 0,61)$ ЕД/мл при норме $(14,3 \pm 0,62)$ ЕД/мл. У больных с тяжелым течением ИМ он повышался до $(25,2 \pm 12)$ ЕД/мл. При эмоциональном напряжении уровень СТГ у здоровых людей возрастал от $(1,2 \pm 0,17)$ нг/мл до $(3,8 \pm 0,36)$ нг/мл, а у больных, перенесших ИМ, от $(1,07 \pm 0,21)$ нг/мл до $(5,62 \pm 0,54)$ нг/мл и $(6,6 \pm 0,72)$ нг/мл (Е. И. Соколов и соавт., 1986).

В острый период ИМ концентрация паратгормона в сыворотке крови мужчины возрастала в 4—6 раз по сравнению с нормой, но не превышала таковую у больных стенокардией в день приступа (Н. Н. Кипшидзе и соавт., 1985). Уровень кальцитонина в сыворотке крови больных ИМ повышался по сравнению с нормой, но был меньше уровня у больных стенокардией.

Таким образом, гормональные сдвиги при ИБС имеют патогенетическое значение в развитии заболевания и могут быть использованы для диагностики ИМ.

Катехоламины. ИМ является тяжелой стрессовой реакцией, в результате которой изменяется ряд биохимических показателей обмена веществ, функции симпатико-адреналовой, гипофизарно-надпочечниковой, калликренин-кининовой систем. В 1-е сутки развития ИМ увеличивается содержание катехоламинов в плазме крови (Л. Т. Малая, С. Е. Грановская, 1969; Ю. И. Децик и соавт., 1973, 1976; А. И. Бобков и соавт., 1975; А. И. Голиков и соавт., 1980). При крупноочаговом ИМ в первые 1—2 сут заболевания уровень адреналина в крови повышается в среднем в 3,5 раза, норадренали-

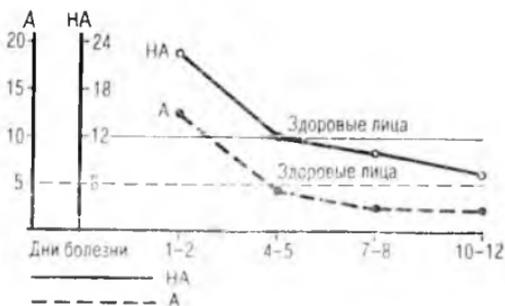


Рис. 11. Средние показатели экскреции катехоламинов с мочой (в мкг/сут) у больных крупноочаговым ИМ

Таблица 16. Содержание адреналина (А) и норадреналина (НА) в крови больных крупноочаговым ИМ, мкг/л (А. И. Бобков и соавт, 1975)

Период заболевания	При поступлении		За сутки до летального исхода		В терминальном состоянии	
	А	НА	А	НА	А	НА
ИБС вне обострения (контроль)	0,8±0,08	1,1±0,1				
Крупноочаговый ИМ	1,7±0,5	1,8±0,7	2,5±0,8	1,4±0,6	3,7±0,7	2,1±0,9
Кардиогенный шок	1,9±0,2	1,2±0,1	2,0±0,2	1±0,1	3,1±0,4	1,7±0,3
Разрыв миокарда	2,1±0,4	1,1±0,2	1,4±0,2	2,1±0,3	2,1±0,5	5,0±1

на — в 2,6 раза, существенно увеличивается их экскреция с мочой (Ю. И. Децик и соавт., 1976). У больных атеросклерозом венечных артерий с признаками хронической коронарной недостаточности (контрольная группа) содержание адреналина существенно не отличалось от такового у здоровых людей. К концу острого периода ИМ уровень катехоламинов в крови и показатели их выделения с мочой нормализовались (рис. 10, 11). При мелкоочаговом ИМ в крови возрастала концентрация норадреналина без значительных изменений уровня адреналина в плазме крови.

В острый период неосложненного ИМ в крови повышался уровень вазоактивных аминов, содержание адреналина увеличивалось до (3,4±0,3) нмоль/л (у здоровых людей оно составляло 1,9 нмоль/л ± 0,2 нмоль/л, $P < 0,001$), концентрация норадреналина повышалась до (5,8±0,5) нмоль/л при норме (3,54±0,23) нмоль/л ($P < 0,001$), активность моноаминоксидазы — до (43,4±2,7) ЕД/мл при норме (34,6±2) ЕД/мл, $P < 0,001$ (Н. Ф. Шустваль, 1985).

Уровень катехоламинов в крови при ИМ зависит от периода заболевания, тяжести его течения и осложнений (табл. 16). В острый период ИМ концентрация адреналина и норадреналина в крови значительно выше таковой у больных ИБС вне обострения. При кардиогенном шоке уровень адреналина в крови больше, чем при крупноочаговом ИМ. Наибольшее содержание адреналина в крови обнаруживается за сутки до летального исхода, в терминальном состоянии. Высокий уровень адреналина определяется также у больных с разрывом миокарда (Н. В. Ершова, В. И. Ивлева, 1986). Гиперкатехоламинемия наблюдается при осложнениях ИМ: острой левожелудочковой недостаточности, нарушениях сердечного ритма (синусовой

тахикардии, экстрасистолии, мерцательной аритмии), синдроме Дресслера (Ю. И. Децик и соавт., 1977).

У 50 % больных ИМ в первые 2 сут заболевания экскреция адреналина и норадреналина увеличивалась соответственно до $(15,63 \pm 3,11)$ мкг/сут при норме $(9,5 \pm \pm 1,3)$ мкг/сут и $(33,23 \pm 4,58)$ мкг/сут при норме $(24,1 \pm \pm 1,1)$ мкг/сут. Нормализация ее наступала на 5—6-е сутки заболевания (Л. Т. Малая, В. И. Волков, 1978).

В острый период ИМ увеличивается также экскреция катехоламинов и их метаболитов с мочой (Ю. И. Децик и соавт., 1975; И. Трчка и соавт., 1983). У больных крупноочаговым ИМ в первые 5 сут заболевания экскреция ванилилминдальной кислоты (конечного продукта обмена норадреналина и адреналина) с мочой составляла $(3,7 \pm \pm 0,4)$ мг/сут, а у больных с хронической ИБС вне обострения — $(1,2 \pm 0,12)$ мг/сут (Ю. И. Децик и соавт., 1975). Повышение содержания катехоламинов в крови и их экскреции с мочой в острый период ИМ свидетельствует об увеличении активности симпатико-адреналовой системы.

Повышение уровня катехоламинов, ацетилхолина и гистамина в крови приводит к увеличению сократительной функции миокарда и сопровождается возрастанием потребления кислорода, что может вызвать расширение зоны некроза. Катехоламины снижают порог фибрилляции желудочков и повышают частоту возникновения аритмий.

Ацетилхолин и гистамин. В острый период ИМ уровень ацетилхолина в крови увеличивается до $(635,4 \pm 15,3)$ нмоль/л при норме $(308,7 \pm 9,5)$ нмоль/л, содержание гистамина — до $(2804,2 \pm 27,8)$ нмоль/л при норме $(684,2 \pm \pm 12,5)$ нмоль/л. Активность холинэстеразы в острый период ИМ снижается до $(7,2 \pm 0,4)$ мкг/(мл·мин) при норме $(10,6 \pm 0,3)$ мкг/(мл·мин) (Н. Ф. Шустваль, 1985).

Определение уровня катехоламинов в крови и моче больных ИМ имеет не только диагностическое, но и прогностическое значение.

Калликреин-кининовая система крови. Начальные и ранние изменения ККСК у больных ИМ обнаруживаются при дозированной физической нагрузке. У мужчин 40—55 лет, перенесших неосложненный ИМ за 4—7 мес до исследования, активность ККСК была выше, чем у здоровых мужчин 37—50 лет (Ф. И. Азимова и соавт., 1983). У больных ИМ содержание калликреина, катализирующего образование брадикинина, прекалликреина, было в 2,3 раза больше, чем у здоровых людей, уровень прекалликреина был снижен. Концентрация α_1 -антитрипсина в крови больных ИМ увеличивалась, $P < 0,001$ (табл. 17). Особо высокой активностью α_1 -антитрипсина наблюдалась

Таблица 17. Показатели ККСК в покое у здоровых людей и у лиц, перенесших ИМ (Ф. И. Азимова и соавт., 1983)

Показатель	Здоровые люди	Лица, перенесшие ИМ		
		Группа в целом	С толерантностью к физической нагрузке	
			низкой	высокой
БАЭЭ-эстеразная активность, мЕ/мл	146,2±9,2	196,4±14,4	208,4±14,4	198,0±16,2
Калликреин, мЕ/мл	43,8±7,7	101,4±5,8 ¹	108,7±9,1	92,5±7,2 ²
Прекалликреин, мЕ/мл	376,8±22,9	315,4±19,6 ¹	288,2±18,6	327,9±17,5
α ₁ -Антитрипсин, ИЕ/мл	31,6±1,64	44,9±1,82 ¹	48,3±1,52	42,5±1,58 ²

Примечание. $P < 0,05$ для показателей здоровых и больных людей (1), а также лиц с низкой и высокой толерантностью к физической нагрузке (2).

на 7—9-й день ИМ, впоследствии она снижалась, но при выписке у большинства больных оставалась повышенной (Е. А. Захария, А. В. Кинах, 1987).

У больных, перенесших ИМ, с низкой толерантностью к физической нагрузке БАЭЭ-эстеразная активность, содержание калликреина и ингибитора протеолитического фермента в крови выше, а уровень прекалликреина ниже, чем у больных с высокой толерантностью к физическим нагрузкам (см. табл. 17). Это свидетельствует об активации ККСК у лиц, переболевших ИМ, особенно у лиц, плохо переносящих физическую нагрузку. При дозированной физической нагрузке, проводимой на велоэргометре, обнаруживаются более выраженные изменения функции ККСК и более медленное возвращение указанных показателей к исходным величинам у больных, перенесших ИМ, по сравнению с таковыми у здоровых людей. Активация кининообразующего звена ККСК наиболее выражена у больных с низкой толерантностью к физическим нагрузкам.

У больных ИМ средней тяжести и с благоприятным исходом ИМ спонтанная эстеразная активность калликреина крови на 50 % больше, чем у здоровых людей, содержание калликреиногена и калликреинового ингибитора снижено. При тяжелом течении заболевания концентрация калликреина и активность его ингибитора в 6—8 раз меньше нормы, а спонтанная эстеразная активность изменена не так значительно (О. А. Гомазков и соавт., 1971; Ю. И. Децик, Е. А. Захария и соавт., 1987).

В острый период ИМ снижается содержание брадикининогена в сыворотке крови, что свидетельствует об ак-

тивности кининовой системы (А. А. Дзизинский, 1971). Уровень брадикининогена в подострый период и при выздоровлении нормализуется. У больных ИМ возрастает трипсиногипбирующая активность сыворотки крови, что можно рассматривать как проявление компенсаторной реакции, направленной на снижение активности кининообразующих протеолитических ферментов.

Активация кининовой системы крови обнаруживается на 2—6-е сутки после возникновения ИМ (Л. Т. Малая, 1971, 1980; В. К. Лазутин и соавт., 1986; И. И. Мягков и соавт., 1986). Уже в 1-е сутки заболевания содержание брадикининогена в крови уменьшается до $(2,7 \pm 0,35)$ мкг/мл, у здоровых людей его уровень составляет $(3,8 \pm 0,36)$ мкг/мл. Особенно значительно снижается уровень брадикининогена в крови при ИМ, осложненном кардиогенным шоком, рефлекторным и аритмическим коллапсом. У больных с тяжелым кардиогенным шоком концентрация брадикининогена в крови составляет $(1,01 \pm 0,41)$ мкг/мл, а у больных с летальным исходом — 0,2—0,5 мкг/мл. При ИМ, осложненном кардиогенным шоком средней степени тяжести, содержание брадикининогена в крови нормализуется уже к 3—5-м суткам, а при тяжелом кардиогенном шоке и аритмическом коллапсе — в более поздние сроки.

Снижение уровня брадикининогена в крови свидетельствует об уменьшении биосинтеза или усилении ферментативного распада его с образованием активных кининов. Л. Т. Малая и соавторы (1971) изучили активность кининообразующего (кининогеназы) и кининразрушающего (кининазы) ферментов сыворотки крови у больных ИМ. При уменьшении содержания брадикининогена увеличивалась активность кининогеназы. В 1-е сутки ИМ активность кининогеназы в сыворотке крови составляла (286 ± 34) мКЕ/мл, что в 4—7 раз превышало ее уровень у здоровых людей. На 2—3-и сутки заболевания уровень кининогеназы снижался, но оставался выше верхней границы нормы. На 5-е сутки содержание кининогеназы увеличивалось, а затем постепенно к 10—30-м суткам нормализовалось. При ИМ, осложненном кардиогенным шоком, уровень кининогеназы в крови повышался до 546 мКЕ/мл.

Увеличение содержания кининообразующего фермента кининогеназы в сыворотке крови при ИМ свидетельствует об активации биосинтеза свободных кининов (Л. Т. Малая, 1980). В острый период ИМ повышается БАЭЭ-эстеразная активность крови — с $(250 \pm 17,9)$ мкмоль/л до $(458,1 \pm 43,4)$ мкмоль/л, что указывает на активацию ККСК. При этом в крови снижаются уровень α_2 -макроглобулина — от $(2,36 \pm 0,201)$ г/л до $(1,38 \pm 0,18)$ г/л — и активность карбо-

киспептидазы — от $(706,0 \pm 36,5)$ мкмоль/л до $(333,2 \pm 28,2)$ мкмоль/л. Уменьшение активности кининразрушающего фермента крови способствует увеличению времени действия кининов (И. И. Мягков и соавт., 1985).

У больных неосложненным ИМ повышается спонтанная эстеразная активность до $(15,2 \pm 0,8)$ мкмоль БАЭЭ/(ч·мл) при норме $(9,2 \pm 0,9)$ мкмоль БАЭЭ/(ч·мл), $P < 0,001$ (Н. Ф. Шустваль, 1986). При этом снижается уровень кининогена до $(2,6 \pm 0,08)$ мкг/мл при норме $(4,2 \pm 0,8)$ мкг/мл ($P < 0,001$); прекалликреина — до $(53,2 \pm 3,2)$ мкмоль БАЭЭ/(ч·мл) при норме $(75,6 \pm 3,9)$ мкмоль БАЭЭ/(ч·мл) ($P < 0,001$), ингибитора калликреина — до $(0,62 \pm 0,04)$ усл. ед. при норме $(1,1 \pm 0,05)$ усл. ед. ($P < 0,001$), α_2 -макроглобулина — до $(1,9 \pm 0,15)$ г/л при норме $(2,7 \pm 0,2)$ г/л ($P < 0,01$). Активность кининазы у этой группы больных увеличивается до $(357,5 \pm 17,8)$ нмоль/(мин·мл) при норме $(265,8 \pm 11,4)$ нмоль/(мин·мл) ($P < 0,001$). Эти данные также указывают на активацию ККСК у больных ИМ. Активация ККСК при ИМ с отеком легких более выражена, чем при отсутствии осложнений. Так, при отеке легких спонтанная эстеразная активность повышалась до $(19,7 \pm 0,9)$ ммоль БАЭЭ/(ч·мл) ($P < 0,001$), уровень кининогена снижался до $(1,2 \pm 0,05)$ мкг/мл ($P < 0,001$). Уменьшались также содержание в крови ингибитора калликреина — до $(0,32 \pm 0,03)$ усл. ед., прекалликреина — до $(40,8 \pm 2,1)$ БАЭЭ/(ч·мл) ($P < 0,001$), α_2 -макроглобулина — до $(0,55 \pm 0,02)$ г/л ($P < 0,05$) и активность кининазы — до $(184,3 \pm 5,4)$ нмоль/(мин·мл) ($P < 0,001$).

При ИМ снижается в крови активность карбоксикапсина, катализирующего образование ангиотензина II и разрушающего брадикинин, до $(0,63 \pm 0,01)$ нмоль/(л·ч) при норме $(0,84 \pm 0,05)$ нмоль/(л·ч) (И. Г. Кравченко, 1981).

Простагландины, тромбоксаны и лейкотриены. Простагландины являются природными биологически активными веществами, производными полиненасыщенных жирных кислот. Тромбоксаны и лейкотриены образуются в тромбоцитах и лейкоцитах человека из незамещенных полиненасыщенных жирных кислот. В отличие от простагландинов, тромбоксаны имеют шестичленный цикл октапового кольца, а лейкотриены не являются циклическими соединениями. Нарушение биосинтеза простагландинов, тромбоксанов и лейкотриенов может быть причиной возникновения различных патологических процессов.

В первые дни ИМ в крови увеличивается содержание простагландина E до (2420 ± 380) пг/мл при норме (758 ± 154) пг/мл (Л. Т. Малая и соавт., 1979). Содержание простагландина E нормализуется к концу острого периода

ИМ. В первые дни ИМ уровень простагландина $F_{1\alpha}$ такой же, как у здоровых людей контрольной группы, — (248 ± 42) пг/мл, но на 10—13-й день он возрастает до (374 ± 51) пг/мл. После этого содержание простагландина $F_{1\alpha}$ начинает снижаться и достигает такого у здоровых людей к 20-му дню заболевания. У лиц с артериальной гипертензией ИМ сопровождается более высоким уровнем простагландинов E и $F_{1\alpha}$, чем у лиц без повышения АД.

Оксипролин — аминокислота, содержащаяся только в коллагене и эластине. Количество оксипролина в сыворотке крови может указывать на ход процесса репарации в миокарде. Максимальное содержание оксипролина в сыворотке крови совпадает с рубцеванием очагов некроза, т. е. с образованием коллагена.

При ИМ наибольшее количество оксипролина в сыворотке крови определяется на 20—30-е сутки. Увеличение количества свободного оксипролина и уменьшение в сыворотке крови продуктов распада ДНК свидетельствует о благоприятном течении репаративного процесса поврежденного миокарда (Л. И. Паукман и соавт., 1974).

У больных мелкоочаговым ИМ на 3—4-й неделе заболевания в 1,5—2 раза повышается уровень общего оксипролина в сыворотке и плазме крови, возрастает экскреция этой аминокислоты с мочой (Б. Л. Мовшович и соавт., 1974). Содержание оксипролина в крови и моче нормализуется на 5—6-й неделе. При крупноочаговом ИМ концентрация оксипролина в крови и моче на 4—5-й, иногда на 6—7-й неделе заболевания увеличивается в 2—4 раза. На 7—10-й неделе она нормализуется.

При развитии воспалительного процесса в очаге поражения у больных ИМ уровень свободного оксипролина в сыворотке крови не изменялся ($3,95$ мкг/мл $\pm 0,13$ мкг/мл при отсутствии и $3,82$ мкг/мл $\pm 0,05$ мкг/мл при наличии воспаления) и увеличивался при явлениях пролиферации до $(4,70 \pm 0,08)$ мкг/мл, особенно в период коллагенообразования в рубце. Концентрация связанного с белками оксипролина прогрессирующе повышалась во все указанные периоды — соответственно до $(8,7 \pm 0,08)$, $(10,0 \pm 0,10)$, $(11,7 \pm 0,09)$ и $(21,0 \pm 0,17)$ мкг/мл. Экскреция общего оксипролина с мочой увеличивалась от $(39,4 \pm 0,43)$ мг/сут при воспалительном процессе до $(55,3 \pm 0,94)$ мг/сут при явлениях пролиферации и $(98,4 \pm 1,15)$ мг/сут при образовании рубца (см. рис. 8; А. В. Виноградов и соавт., 1981).

Осмотическое состояние крови. Осмометрия (определение суммарной концентрации катионов, анионов и неэлектролитов, растворенных в жидкостях организма) — высокоинформативный метод исследования водно-электролит-

ного обмена, коррекция нарушений которого является важным лечебным мероприятием при ИМ.

У здоровых людей осмолярность плазмы крови составляет (285 ± 5) мосм/л (В. Н. Александрова и соавт., 1980). При проведении интенсивной терапии, а также при передозировке гормональных препаратов, гипертонических растворов натрия хлорида, диуретических и других лекарственных средств может возникнуть гиперосмолярная кома. Для профилактики этого осложнения необходим контроль осмолярности плазмы крови.

Показатели осмотического состояния крови при остром ИМ изучены недостаточно (В. Н. Александрова и соавт., 1980). При неосложненном мелко- и крупноочаговом ИМ, а также при кардиогенном отеке легких выявлена тенденция к гиперосмолярности. Изменения показателей осмолярности зависят от тяжести заболевания и наиболее значительны у больных ИМ при кардиогенном шоке (табл. 18). У больных с кардиогенным шоком, осложнившим течение острого ИМ, средняя осмолярность составила в первый день болезни $(318,1 \pm 3,9)$ мосм/л, а на 3-и сутки болезни — $(314,1 \pm 3,8)$ мосм/л, что было выше, чем у больных с неосложненным течением ИМ. Гиперосмолярность сочеталась с гиповодемией, гиперазотемией. По мере нарастания тяжести клинического проявления ИМ показатели осмолярности плазмы крови увеличивались. У больных крупноочаговым ИМ, осложненным и не осложненным отеком легких, средние показатели осмолярности плазмы крови достоверно более высокие, чем у больных мелкоочаговым ИМ ($P < 0,05$).

У больных ИМ, у которых осмолярность крови не превышала 330 мосм/л или не составляла ниже 280 мосм/л, исход заболевания был благоприятным (В. Н. Александрова и соавт., 1980). Высокая или низкая осмолярность плазмы крови часто сочеталась со смертельным исходом заболевания.

Уровень натрия и калия в крови больных ИМ колеблется в пределах нормы и лишь на 10-е сутки заболевания увеличивается: натрия — до $(164 \pm 5,4)$ мэкв/л и калия — до $(4,9 \pm 2,6)$ мэкв/л (М. Г. Якобсон и соавт., 1983). После введения гидрокортизона содержание этих электролитов в крови снижается.

Мукополисахариды — сложные соединения, состоящие из белкового и углеводных компонентов. Они входят в состав межклеточного и межтканевого вещества, играют важную роль в процессах регенерации тканей. Мукополисахариды покрывают поверхность клеток и участвуют в ионном обмене, иммунных реакциях. Мукополисахариды,

Таблица 18. Показатели осмотического состояния крови у

Показатель	Мелкоочаговый ИМ,	
	1-е	2-е
Осмолярность, мосм/л	294,7 ± 3,8	289,6 ± 4,1
Натрий, ммоль/л	136,2 ± 1,4	133,1 ± 1,7
Калий, ммоль/л	4,7 ± 1,2	4 ± 1,2
Глюкоза, мг/100 мл	162,4 ± 3,8	143,2 ± 4,2
Мочевина, мг/100 мл	49,3 ± 1,8	37,8 ± 1,5
Объем циркулирующей крови, мл/кг	69,7 ± 2,1	76,4 ± 2,6

больных неосложненным ИМ (В. Н. Александров и соавт., 1980)

сутки	Крупноочаговый ИМ, сутки			
	3-и	1-е	2-е	3-и
	297,3 ± 5,2	312,3 ± 4,2	310,8 ± 2,5	308,8 ± 3,6
	139,3 ± 1,6	131,2 ± 1,6	136,9 ± 1,3	144,7 ± 1,5
	3,9 ± 0,2	5,2 ± 1,2	4,4 ± 0,6	4,6 ± 0,4
	154,7 ± 4,1	182,3 ± 4,7	140,8 ± 3,6	170,4 ± 4,4
	32,6 ± 1,7	62,4 ± 2,2	36,7 ± 1,8	49,8 ± 1,4
	72,3 ± 2,4	67,8 ± 1,9	70,3 ± 1,7	71,2 ± 2,4

аминогликаны — главные компоненты основного вещества соединительной ткани.

В 1-е сутки ИМ нередко в сыворотке крови увеличивается количество мукополисахаридов — показателей дифениламинной пробы, уровня серомукоида, сиаловых кислот. Эти изменения могут наблюдаться продолжительный период — до 2 мес.

Содержание хлорнорастворимого мукопротеида при ИМ увеличивается у 80—90 % больных. Максимальная гипермукопротеидемия определяется на 6—7-е сутки заболевания, более значительное повышение отмечается у больных крупноочаговым ИМ. Содержание мукопротеида в крови увеличено на протяжении 3—4 нед (Б. Л. Мовшович и соавт., 1974). Концентрация хлорнорастворимого мукопротеида в крови значительно повышалась у больных ИМ со смертельным исходом при развитии воспалительной реакции в очаге поражения миокарда — от $(1,27 \pm 0,0575)$ г/л до $(3,76 \pm 0,036)$ г/л, явлениях пролиферации — $(3,62 \pm 0,072)$ г/л и активном коллагенообразовании в формирующемся рубце — $(3,16 \pm 0,076)$ г/л (А. В. Виноградов и соавт., 1981). В сочетании с другими биохимическими показателями содержание хлорнорастворимого мукопротеида важно для диагностики ИМ (И. А. Журавлева и соавт., 1983).

У здоровых людей содержание мукополисахаридов в утренней моче составляет $(1,04 \pm 0,08)$ мг/100 мг креатинина, у больных мелкоочаговым ИМ на 1—2-е сутки заболевания — $(1,52 \pm 0,08)$ мг/100 мг креатинина, у больных крупноочаговым инфарктом в это же время — $(2,28 \pm 0,06)$ мг/100 мг креатинина ($P < 0,001$) (И. В. Неверов, А. В. Говоров, 1984). Максимальная экскреция мукополисахаридов наблюдается на 5-е сутки заболевания: $(2,07 \pm 0,11)$ мг/100 мг креатинина при мелкоочаговом и $(4,11 \pm 0,11)$ мг/100 мг креатинина при крупноочаговом распространенном ИМ. Выделение мукополисахаридов с мочой

нормализуется на 18—20-е сутки при мелкоочаговом и на 28—30-е сутки при крупноочаговом ИМ.

При изучении фракционного состава мукополисахаридов на высоте их экскреции у больных ИМ обнаружено повышение уровня гиалуроновой кислоты в моче до $(1,41 \pm 0,13)$ мг/100 мг креатинина при норме $(0,18 \pm 0,05)$ мг/100 мг креатинина, хондроитинсульфатов — до $(1,71 \pm 0,09)$ мг/100 мг креатинина при норме $(0,63 \pm 0,07)$ мг/100 мг креатинина ($P < 0,001$). Менее существенно увеличивалась экскреция гепарина — до $(0,33 \pm 0,03)$ мг/100 мг креатинина при норме $(0,23 \pm 0,04)$ мг/100 мг креатинина. Следовательно, у больных ИМ экскреция мукополисахаридов повышается главным образом за счет гиалуроновой кислоты, и это, вероятно, отражает деструктивные изменения в миокарде.

Количество мукополисахаридов в моче не только служит диагностическим признаком при ИМ, но и отражает тяжесть поражения миокарда и может использоваться как объективный показатель для контроля течения заболевания и эффективности лечебных мероприятий.

Гексозы, связанные с белками, могут свидетельствовать о деструктивных тканевых процессах. В этом случае их содержание в крови увеличивается. У здоровых людей общее количество гексоз в сыворотке крови составляет $(71,8 \pm 1,4)$ мг/100 мл, гексоз мукополисахаридов — $(6,34 \pm 0,35)$ мг/100 мл, гексоз гликопротеидов — $(65,5 \pm 1,2)$ нг/100 мл, отношение гексозы мукополисахаридов/гексозы гликопротеидов — 0,1.

При ИМ общее содержание гексоз повышается уже в первые 3 сут и продолжает возрастать до конца 1-й недели, затем к концу 4-й недели нормализуется. У больных крупноочаговым ИМ увеличение количества гексоз было более значительным, чем при мелкоочаговом ИМ. Уровень гексоз мукополисахаридов при ИМ повышался в первые 3 сут и был наибольшим к концу 1-й недели. При крупно-

очаговом и трансмуральном ИМ содержание гексоз мукополисахаридов в 1-ю неделю увеличивалось до $(75,8 \pm \pm 2,7)$ мг/100 мл, а при мелкоочаговом — до $(28,2 \pm 3,5)$ мг/100 мл.

Уровень гексоз гликопротеидов лишь к концу 1-й недели незначительно повышался. Индекс гексозы мукополисахаридов/гексозы гликопротеидов был высоким с первых дней заболевания и достигал максимума $(1,2 \pm 0,08)$ к концу 1-й недели, к концу 2-й недели он снижался. Наибольшая величина этого коэффициента отмечена у больных крупноочаговым и трансмуральным ИМ (Н. И. Титоренко, 1981).

Таким образом, в сыворотке крови больных ИМ закономерно увеличивается содержание гексоз, связанных с белком, за счет фракций гексоз мукополисахаридов.

Глюкуроновая кислота. В острый период ИМ повышается уровень глюкуроновой кислоты в сыворотке крови (С. Г. Денисова, 1971). Это отмечалось на протяжении всего периода наблюдения за больными. В безбелковой сыворотке крови содержание глюкуроновой кислоты несколько снижалось на 5-е сутки заболевания. При крупноочаговом ИМ белковая фракция глюкуроновой кислоты была повышена.

Сиаловые кислоты. В состав простетической группы гликопротеидов входят сиаловые кислоты (N-ацетил- и N-глицилпроизводные нейраминовой кислоты). Они содержатся в тканях и биологических жидкостях организма. При разрушении тканей вследствие вирусной или бактериальной инфекции, а также ферментами, при остром кислородном голодании концентрация сиаловых кислот в крови увеличивается.

У большинства больных в острый период ИМ повышается уровень сиаловых кислот в крови. Эти кислоты обладают антикоагулянтными свойствами, и увеличение их содержания в крови рассматривается как проявление компенсаторной реакции организма. Через 6—12 мес после выздоровления от ИМ повышение уровня сиаловых кислот сохраняется у 17,6 % больных (К. В. Марков, 1977).

Исследование содержания сиаловых кислот в сочетании с другими доступными методами лабораторной диагностики (определением количества лейкоцитов, СОЭ, уровня С-реактивного белка, хлорнорастворимого мукопротеина, α -макроглобулина) повышает диагностику ИМ (И. А. Журавлева и соавт., 1983).

Энергетический обмен. В острый период ИМ увеличивается активность ферментов, ответственных за образование и инактивацию аденозина. У больных ИМ нарушается

обмен пиридиновых нуклеотидов, что выражается в повышении содержания НАД, снижении количества НАДН₂ и коэффициента НАДН₂/НАД в крови. Наибольшие изменения концентрации пиридиновых коферментов отмечены при трансмуральном ИМ (О. И. Архипова, 1974).

При ИМ активность 5-пуклеотидазы и аденозиндезаминазы в крови в первые 5 сут заболевания возрастала в 2,5—3 раза, а содержание АТФ в эритроцитах снижалось на 30 %. Активность Mg²⁺-АТФ-азы эритроцитов повышалась, а активность K⁺, Na⁺-АТФ-азы эритроцитов снижалась (И. Я. Якушева и соавт., 1974).

Витамины. При ИМ, особенно в острый период, нарушается обмен витаминов (В. М. Борец, 1984). У больных молодого возраста в острый период ИМ содержание тиаминдифосфата в крови снижалось на 34 %, уровень свободного тиамина повышался в 2,5 раза по сравнению с соответствующими показателями у здоровых людей. Экскреция тиамина с мочой у здоровых людей составляла (313±11) мкг/сут, у больных ИМ — (86±10,2) мкг/сут. В подострый период ИМ экскреция тиамина была выше, чем в острый, но оставалась сниженной по сравнению с экскрецией у здоровых людей.

У больных в острый период ИМ с мочой выделялось в 10—12 раз больше рибофлавина, чем у здоровых людей (соответственно 2903 мкг/сут±118,0 мкг/сут и 281 мкг/сут±±16,3 мкг/сут). При этом количество свободного витамина у больных ИМ увеличивалось в 2,8 раза, уровень флавинаденидинуклеотида уменьшался в 1,6 раза. В подострый период ИМ выделение рибофлавина почками нормализовалось.

Содержание пиридоксина в крови в острый период ИМ было в 2,8 раза ниже, а суточное выделение с мочой в 1,7 раза выше, чем в норме. У больных ИМ выделение 4-пиридоксильной кислоты с мочой составляло (1,5±0,1) мг/сут, у здоровых людей — (2,8±0,2) мг/сут.

В острый и подострый периоды ИМ снижается уровень никотинамидных коферментов в крови (В. М. Борец, 1984). В 1-е сутки ИМ в 6—16 раз увеличивается экскреция с мочой метилникотинамида: у здоровых людей она составляет (4,74±0,17) мг/сут, у больных — (51,2±4,45) мг/сут в острый период и (15,8±1,67) мг/сут в подострый. Высокий уровень выделения с мочой метилникотинамида наблюдается 2—6 нед в зависимости от обширности и глубины поражения миокарда. Вследствие преобладания распада никотинамидных коферментов над их синтезом в организме больных ИМ возникает недостаточность никотиновой кислоты.

В экспериментах на животных доказано, что в зоне ИМ содержание окисленных и восстановленных никотинамидных коферментов стойко снижается вследствие повышенного расщепления НАД и НАДФ. Это свидетельствует о том, что при ИМ повышается потребность в никотиновой кислоте.

В острый период ИМ обмен аскорбиновой кислоты нарушается, что выражается в повышении выделения этого витамина с мочой в 1,7 раза по сравнению с нормой и уменьшении количества его в плазме крови (в острый период) в лейкоцитах. Есть основания предполагать, что увеличение экскреции аскорбиновой кислоты с мочой связано с поступлением глюкокортикоидов в кровь в острый период ИМ (В. М. Борец, 1984). В подострый период ИМ при отсутствии нарушений гормонального фона экскреция аскорбиновой кислоты с мочой такая же, как при коронарном атеросклерозе. Выделение больших количеств аскорбиновой кислоты с мочой, снижение ее содержания в плазме крови, лейкоцитах указывают на нарушение ассимиляции этого витамина тканями и ее дефицит в организме при ИМ.

У больных ИМ концентрация цианокобаламина в сыворотке крови ниже, чем у здоровых людей (И. М. Раскина, 1977). В острый период ИМ увеличивается почти в 7 раз уровень цианокобаламина в крови, в связи с чем возрастает экскреция его с мочой, уменьшается содержание фолиевой кислоты в крови и выделение ее с мочой (Е. И. Дилунг и соавт., 1975).

Минеральный обмен. Из всего многообразия нарушений минерального обмена наиболее характерно при ИМ изменение уровня свинца в плазме крови. В 1-е сутки ИМ содержание этого микроэлемента уменьшается до следовых количеств (К. Н. Патарая и соавт., 1976). Через 2—3 нед от начала заболевания концентрация ионов свинца в плазме крови постепенно восстанавливается и приближается к норме лишь на 40—45-е сутки. По мнению исследователей, «свинцовый эффект» может служить объективным показателем для постановки диагноза ИМ.

В острый период ИМ снижается содержание калия в эритроцитах и повышается его уровень в плазме крови. Наиболее значительные и статистически достоверные изменения наблюдаются при трансмуральном ИМ; по-видимому, они могут быть одним из критериев в дифференциальной диагностике различных форм ИМ (Л. М. Ткемадзе, 1973; М. Г. Якобсон и соавт., 1983).

Содержание цинка в крови почти в 2 раза повышается при стенокардии и более чем в 2 раза снижается при крупноочаговом ИМ. При мелкоочаговом ИМ его уровень на-

ходится на верхней границе нормы. Гипоципкемия при крупноочаговом ИМ, вероятно, является следствием повышенного выделения этого микроэлемента с мочой. Суточная экскреция цинка у больных ИМ в 2—2,5 раза больше, чем у здоровых людей (И. Д. Рачинский, 1971).

В начале острого периода ИМ уровень цинка в сыворотке крови на 33 % меньше нормы, к концу острого периода ИМ он несколько повышается, но не достигает исходных величин (В. М. Карлинский и соавт., 1976).

У больных с сердечной недостаточностью II степени, развившейся при ИМ, а также у больных ИМ, возникшим на фоне выраженного атеросклероза, снижение уровня цинка в сыворотке крови было более значительным, чем у больных с мало выраженным атеросклерозом и компенсированным нарушением сердечной деятельности. Выделение цинка с мочой в острый период ИМ составляло (855 ± 238) мкг/сут, в норме — ($483,0 \pm 158$) мкг/сут.

В начале острого периода ИМ количество ионизированного кальция увеличивалось на 25 % по сравнению с таковым у здоровых людей (В. М. Карлинский и соавт., 1976). В острый период ИМ содержания кальция, рыхло связанного с белками, значительно колебалось и составляло в среднем ($2,24 \pm 0,37$) мг/100 мл. Уровень кальция, прочно связанного с белками, в среднем увеличивался на 6 %, а общее содержание кальция в сыворотке крови — на 8 %. Большие изменения количества цинка и кальция в сыворотке крови наблюдались при тяжелых формах ИМ.

Таким образом, содержание общего и ионизированного кальция в сыворотке крови больных ИМ изменяется противоположно изменениям уровня цинка. Данные исследования указывают на то, что при ИМ изменения концентрации цинка взаимосвязаны с обменом кальция. Учитывая важную роль кальция и цинка в биоэнергетике миокарда, можно предположить, что изменение содержания этих катионов и их взаимоотношений в определенной степени обуславливают нарушения возбудимости, проводимости и сократительной функции миокарда с очагом ишемии.

По данным Н. Н. Кипшидзе и соавторов (1985), уровень ионизированного кальция в крови больных ИМ снижался до ($2 \pm 0,05$) мэкв/л в первые дни и до ($2,3 \pm 0,05$) мэкв/л на 21—23-й день заболевания. При этом уменьшалась экскреция кальция с мочой до ($0,1 \pm 0,01$) г/сут в первые 2 дня и до ($0,28 \pm 0,01$) г/сут на 4-й неделе при норме ($0,34 \pm 0,06$) г/сут. Эти данные свидетельствуют о повышении функции параситовидных желез у больных ИБС.

У 74 % больных мелкоочаговым ИМ к концу 1-х суток заболевания уровень негемоглобинного железа уменьшался в 2—2,5 раза по сравнению с таковым у здоровых людей. Нормализовался он на 7—8-е сутки. При крупноочаговом ИМ сидеропения выявляется через 12—18 ч с момента его возникновения, и на 3-и сутки заболевания содержание железа снижается более чем в 3 раза, у отдельных больных этот микроэлемент определяется лишь в виде следов. Уровень железа в сыворотке крови при крупноочаговом ИМ нормализуется в более поздние сроки, чем при мелкоочаговом (на 18—21-е сутки).

У 77—78 % больных мелкоочаговым ИМ количество меди в сыворотке крови увеличивается в 2—2,5 раза по сравнению с ее содержанием у здоровых людей. Наибольшее повышение уровня меди обнаруживается через 18—28 ч после возникновения ИМ, а нормализация его — на 23—27-е сутки.

У 85 % больных крупноочаговым ИМ увеличение содержания меди в сыворотке крови (купремия) выявляется на 1-й неделе заболевания. Наиболее высокий уровень меди в сыворотке крови отмечается на 2—4-е сутки заболевания, нормализуется он при отсутствии осложнений на 35—38-е сутки. При возникновении осложнений содержание меди в сыворотке крови долго остается высоким (Б. Л. Мовшович и соавт., 1974).

Ю. А. Монсеев и соавторы (1985) считают, что изменения уровня микроэлементов в плазме и форменных элементах крови в острый период ИМ носят закономерный характер. В наибольшей мере изменяется содержание марганца, кремния, меди и алюминия. Авторы составили таблицы количества этих микроэлементов в плазме и форменных элементах крови в зависимости от возраста и пола больных ИМ. Высказано мнение, что расчеты колебаний содержания марганца, кремния, меди и алюминия являются объективным способом диагностики и прогнозирования развития ИМ.

ДНК и РНК в крови. При мелкоочаговом ИМ у всех больных концентрация ДНК в крови повышается, а уровень РНК снижается (Б. Л. Мовшович и соавт., 1974). Нормализация этих показателей наблюдается на 20—30-е сутки заболевания. У больных крупноочаговым ИМ содержание ДНК и РНК изменяется в большей степени. К концу 1-х суток заболевания уровень ДНК повышается в среднем в 2—3 раза, а содержание РНК снижается в 5—6,5 раза. Эти показатели нормализуются на 6—8-й неделе.

В первые дни ИМ концентрация нуклеиновых кислот превышает норму на 56 % (Н. М. Оганесян и соавт., 1983).

Наибольшее увеличение содержания их отмечается на 5-е сутки. Повышение уровня нуклеиновых кислот обусловлено разрушением ядер сердечных миоцитов в период некроза и гибелью лейкоцитов, инфильтрирующих зону некроза.

Степень повышения концентрации нуклеиновых кислот находится в прямой зависимости от размеров ИМ. Уровень нуклеиновой кислоты в крови нормализуется через 3—4 нед.

3.6. Гематологические показатели

Количество лейкоцитов. В первые 20 мин после повреждения миокарда лейкоцитарная реакция не обнаруживается (Л. А. Федорова, 1981). У некоторых больных лейкоцитоз определяется в первые часы развития ИМ (А. И. Грицюк и соавт., 1979; М. Я. Руда, А. П. Зыско, 1981; Г. П. Сидоренко, 1986). Но чаще он отмечается через 10 ч и более после появления клинических признаков заболевания (Л. Т. Малая, 1982; Н. В. Кузько, 1985; А. В. Сумароков, В. С. Моисеев, 1986; R. A. Chaine, 1975; R. S. Eliot, 1977; Р. Горлин, 1980). При этом наблюдается увеличение количества нейтрофильных гранулоцитов со сдвигом лейкоцитарной формулы влево. В первые часы ИМ лейкоцитоз возникает при реакции тревоги, стресса, психического возбуждения вследствие выхода лейкоцитов из костного мозга и селезенки (А. А. Крылов, А. С. Мурзин, 1978; Г. П. Шульцев, 1982; Ф. З. Меерсон, 1984; Г. Григорю, 1985). Лейкоцитоз, развивающийся через 24—48 ч и позже после возникновения ИМ, обусловлен резорбционно-некротическими процессами (А. В. Виноградов, 1980; В. Х. Василенко и соавт., 1982; Е. П. Чазов, 1982; Л. В. Козловская, А. Ю. Николаев, 1984; Г. Григорю, 1985).

При несложившемся течении ИМ лейкоцитоз сохраняется в течение 3—7 сут (М. Я. Руда, А. П. Зыско, 1981; Б. Д. Комаров и соавт., 1984) или 7—10 сут (Л. Т. Малая и соавт., 1981). Затем количество лейкоцитов нормализуется. Если лейкоцитоз наблюдается длительно или внезапно возрастает, то это может свидетельствовать о развитии осложнений ИМ, прежде всего тромбоэндокардита (Е. А. Гордиенко и соавт., 1980; А. С. Сметнев и соавт., 1981; В. Х. Василенко и соавт., 1982; А. В. Сумароков, В. С. Моисеев, 1986; Е. М. Нейко, 1986; Н. П. Яблчанский и соавт., 1986). Обычно при ИМ количество лейкоцитов в периферической крови увеличивается до 9,5—10 Г/л. Не отмечено существенных различий в изменении его у больных первичным и повторным ИМ (М. Я. Руда, А. П. Зыско, 1981; А. В. Сумароков, В. С. Моисеев, 1986). При исходной

лейкопении в период развития массивного ИМ число лейкоцитов может достигать 7—9 Г/л (А. В. Сумароков, В. С. Моисеев, 1986). При ИМ у лиц пожилого и старческого возраста лейкоцитоз и изменение формулы крови менее выражены (иногда они могут даже не наблюдаться), чем у людей молодого возраста, но сохраняются более длительный период. Это следует учитывать при диагностике ИМ (О. В. Коркушко, 1980).

Выраженность лейкоцитоза обусловлена многими факторами, в том числе гипертермией (А. В. Сумароков, В. С. Моисеев, 1986). Степень увеличения количества лейкоцитов в определенной мере зависит от площади поражения миокарда, а также от общей реактивности организма (А. И. Грицюк и соавт., 1979). Значительное увеличение числа лейкоцитов в периферической крови (свыше 15—20 Г/л) отмечается очень редко (это неблагоприятный прогностический признак), обычно при обширном ИМ и осложнениях (Б. Л. Мовшович, Т. А. Наддачина, 1979; Г. П. Шульцев, 1982; Н. В. Кузько, 1985; А. В. Сумароков, В. С. Моисеев, 1986; M. Puletti и соавт., 1979; В. Hefrag, L. Feaux, 1980). Однако уровень лейкоцитоза не всегда соразмерен с тяжестью заболевания. Не только при повышенном, но и при сниженном количестве лейкоцитов в крови могут наблюдаться ухудшение течения ИМ, частые осложнения и даже летальный исход (Г. Г. Автандилов и соавт., 1983).

Вероятно, лейкоцитоз при ИМ необходимо оценивать с учетом его индивидуальной нормы у больного. В связи с этим большое значение могут иметь результаты исследований, проведенных при диспансеризации. У 70—85 % больных ИМ увеличено число лейкоцитов (Л. Г. Малая и соавт., 1981). Количество лейкоцитов в пределах нормы обнаруживали у 10 % больных (А. А. Крылов, А. С. Мурзин, 1978; М. Я. Руда, А. П. Зыско, 1981). При рецидивах ИМ лейкоцитоз отмечается почти у всех больных.

Связь числа лейкоцитов со свертывающей способностью крови обусловлена тем, что в этих клетках содержатся различные факторы свертывающей и антисвертывающей систем крови. Сапогенетическая роль лейкоцитов выражается в уменьшении общей коагулирующей способности, повышении антитромбиновой и снижении фибринстабилизирующей активности. Активация антигепаринового фактора лейкоцитов при ИМ участвует в патогенезе гиперкоагуляции и наблюдается у больных с более высоким лейкоцитозом (А. Ф. Мельников и соавт., 1977).

Высокий лейкоцитоз у больных крупноочаговым ИМ следует рассматривать как тромбогенный фактор, который

необходимо учитывать при проведении антикоагулянтной терапии.

Базофильные гранулоциты. В первые 7—16 сут ИМ число базофильных гранулоцитов в периферической крови значительно уменьшается, вплоть до их полного исчезновения, особенно у больных с обширными некрозами, тяжелым или осложненным течением заболевания. У этих больных выраженная базофилопения наблюдается 15—20 сут и более.

Исследование количества базофильных гранулоцитов целесообразно на протяжении всей болезни, так как последние содержат гепарин, фибринолитическую субстанцию (Р. П. Золотницкая, 1982; А. Я. Любина и соавт., 1984; А. М. Капитаненко, И. И. Дочкин, 1985; H. Wegmann и соавт., 1977; Г. Григорну, 1985). В случае рецидива ИМ изменение количества базофильных гранулоцитов может свидетельствовать о развитии нового очага некроза в миокарде.

В острый период ИМ отмечаются следующие изменения базофильных гранулоцитов: а) уменьшение количества клеток, богатых цитоплазматическими зернами; б) увеличение числа дегранулированных форм; в) снижение количества и размера гранул; г) вакуолизация цитоплазмы. В первые дни ИМ такие изменения являются защитной реакцией организма, обуславливающей у некоторых больных непродолжительное повышение уровня гепарина в крови и кратковременную фазу гипокоагуляции. Длительная базофилопения — прогностически неблагоприятный признак, способствующий дальнейшему снижению антикоагулянтного потенциала крови. При кардиогенном шоке с летальным исходом уменьшение числа базофильных гранулоцитов наблюдается все время или они исчезают (А. Щеклик, Э. Щеклик, 1980).

Эозинофильные гранулоциты. Одна из составных частей гранул эозинофильных гранулоцитов — профибринолизин, участвующий в лизисе сгустков и поддерживающий жидкое состояние крови. Эозинофильные гранулоциты содержат фосфолипазу D, которая нейтрализует фактор активации тромбоцитов (Л. В. Козловская, А. Ю. Николаев, 1984; Л. Д. Гриншпун, Ю. Э. Виноградова, 1985).

При нормальном количестве эозинофильных гранулоцитов в течение первых 48 ч заболевания диагноз ИМ является маловероятным. Эозинопения после длительного ангинозного приступа может указывать на наличие ИМ, тогда как нормальное количество эозинофильных гранулоцитов скорее свидетельствует о стенокардии.

Уменьшение количества эозинофильных гранулоцитов в периферической крови (иногда значительное, даже их исчезновение) в первые дни ИМ является защитной реакцией организма и объясняется активацией гипофизарно-надпочечниковой системы (Л. Т. Малая и соавт., 1981; М. Я. Руда, А. П. Зыско, 1981; А. С. Сметнев и соавт., 1981; А. В. Сумароков, В. С. Моисеев, 1986; Г. Григориу, 1985).

У наблюдаемых нами больных ИМ количество эозинофильных гранулоцитов ($0,018 \text{ Г/л} \pm 0,009 \text{ Г/л}$) достоверно снижалось по сравнению с нормой ($0,203 \text{ Г/л} \pm 0,0193 \text{ Г/л}$), $P < 0,001$. При тяжелом течении крупноочагового ИМ эозинофильные гранулоциты в периферической крови не обнаруживались или отмечалась длительная эозинопения. Последняя не является достоверным признаком ИМ, так как может развиваться и при других патологических состояниях, в том числе при острой сердечной недостаточности. Значительная затяжная эозинопения при ИМ — прогностически неблагоприятный симптом. При ИМ с благоприятным течением количество эозинофильных гранулоцитов постепенно увеличивается и через 2 нед, а иногда даже в течение 5—10 сут с момента возникновения заболевания нормализуется или даже превышает норму (М. Я. Руда, А. П. Зыско, 1981; А. В. Сумароков, В. С. Моисеев, 1986). Повышение количества эозинофильных гранулоцитов выше нормы при ИМ с 8—15-х суток представляет собой аутоаллергическую реакцию на денатурированный белок из омертвевшего участка миокарда и свидетельствует об угнетении адреналовой системы в этот период заболевания. С 25—30-х суток при улучшении состояния больного количество эозинофильных гранулоцитов постепенно уменьшается, достигая нормы к 30—35-м суткам. При появлении признаков декомпенсации количество эозинофильных гранулоцитов резко возрастает и все время остается высоким, возвращаясь к норме лишь при исчезновении явлений декомпенсации. Эозинофилия сопровождает синдром Дресслера, характеризующийся также лейкоцитозом, увеличением СОЭ и имеющий аутоиммунное происхождение (Е. А. Гордненко, А. А. Крылов, 1980; И. Р. Лазовский, 1981; А. С. Сметнев и соавт., 1981).

У больных ИМ старше 60 лет в 1-й день заболевания наблюдается эозинопения или анэозинофилия. Затем у этих больных количество эозинофилов увеличивается, возникает эозинофилия, которая определяется почти месяц, после чего число эозинофилов постепенно снижается, но значительно медленнее, чем у лиц молодого и зрелого возрастов (В. Е. Ильченко, 1974).

Нейтрофильные гранулоциты. Самое раннее

проявление патологического процесса при ИМ — нарастающее нейтрофильное лейкоцитоза со сдвигом лейкоцитарной формулы влево до мета- и миелоцитов. К 6—7-м суткам заболевания этот сдвиг исчезает. При тяжелых формах ИМ, особенно осложненных бактериальной инфекцией, в нейтрофильных гранулоцитах возникают токсогенная зернистость, вакуолизация цитоплазмы и ядра (М. Я. Руда, А. П. Зыско, 1981; Б. Д. Комаров и соавт., 1984; Н. В. Кузько, 1985).

Г. И. Козинец и соавторы (1984) в периферической крови больных ИМ обнаружили нейтрофильные гранулоциты с признаками повреждения в виде гипервакуолизации цитоплазмы клеток и ядра, заполнения цитоплазмы фагоцитированными частицами и по типу лизиса ее с сохранением ядра. Наибольшее количество нейтрофильных гранулоцитов со всеми указанными повреждениями авторы наблюдали на 14-е сутки после возникновения очага некроза в миокарде. Признаки альтерации нейтрофильных гранулоцитов имели четкую динамику: были максимальными в острый и подострый периоды ИМ, более выраженными при тяжелом течении болезни и летальном исходе. Альтерация нейтрофильных гранулоцитов характеризовалась лизисом цитоплазмы с сохранением ядра.

Следовательно, в противоположность динамике базофильных и эозинофильных гранулоцитов в первые дни ИМ число нейтрофильных гранулоцитов резко увеличивается, что обуславливает повышение общего количества лейкоцитов в периферической крови. Наряду с увеличением числа нейтрофильных гранулоцитов наблюдаются признаки их повреждения, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, токсогенная зернистость. Такая картина чаще отмечается при тяжелом течении ИМ и его осложнениях.

Моноциты. В острый период ИМ число моноцитов увеличивается более чем в 2 раза, через 2 нед начинает снижаться, а к 30-м суткам нормализуется (С. П. Сеницын, Н. В. Иванова, 1985).

Индекс сдвига лейкоцитов крови (ИСЛК) на разных этапах заживления ИМ неодинаков и более точно отражает состояние реактивности организма, чем количество лейкоцитов в крови. Это отметили В. А. Пилипенко и соавторы (1980), Н. И. Яблчанский и соавторы (1983). ИСЛК они определяли по формуле:

$$\text{ИСЛК} = \left(v \frac{\text{Э}}{V} + v \frac{\text{Б}}{V} + v \frac{\text{Н}}{V} \right) / \left(V \frac{\text{М}}{V} + v \frac{\text{Л}}{V} \right),$$

где $V \frac{\text{Э}}{V}$, $V \frac{\text{Б}}{V}$, $V \frac{\text{Н}}{V}$, $V \frac{\text{М}}{V}$, $V \frac{\text{Л}}{V}$ — процентное содержа-

ние соответственно эозинофильных, базофильных, нейтрофильных гранулоцитов, моноцитов и лимфоцитов в лейкоцитарной формуле. ИСЛК в норме составляет $1,96 \pm 0,44$ и не зависит от абсолютного количества лейкоцитов в периферической крови. Наиболее высокий ИСЛК обнаружен в первые дни ИМ. У больных со смертельным исходом ИМ показатели ИСЛК были выше, чем у выздоровевших лиц.

Г. Г. Автандилов и соавторы (1983) также определяли соотношение количества гранулоцитов и количества агранулоцитов у больных ИМ. При индексе 3—6 они считали ИМ пормоактивным, при индексе ниже 3 — гипореактивным, при индексе свыше 6 — гиперреактивным. Заживление ИМ было более тяжелым при гипо- и гиперреактивных его формах.

Эритроциты. В первые дни и даже часы ИМ в крови увеличивается число эритроцитов, активизируется гемопоэз (Н. Г. Мелнкян и соавт., 1980; И. Щебитц, Г. Крош, 1981; Л. Т. Малая и соавт., 1981; А. П. Карапата и соавт., 1984; П. А. Ангелуца, 1985). Послеинфарктный эритроцитоз развивается раньше лейкоцитоза, является кратковременным (4—5 сут); он обнаруживался у 25,8—54 % больных острым ИМ средней тяжести и у 80 % больных с летальным исходом. Уровень послеинфарктного эритроцитоза находится в прямой коррелятивной зависимости от обширности некроза миокарда и тяжести клинического течения заболевания.

В острый период ИМ эритроцитоз имеет компенсаторный характер, он способствует приспособлению организма к условиям гипоксии, вызванной нарушениями микроциркуляции и реологических свойств крови (Н. Г. Мелнкян, 1980). Важную роль в развитии эритроцитоза при ИМ играют, вероятно, нервнорефлекторные и нейрогуморальные механизмы, а также воздействие продуктов распада из очага некроза на кроветворную систему. Допускают возможность абсолютного увеличения количества эритроцитов при ИМ как реакцию на резкую боль и нервно-психическое напряжение. При этом происходит вымывание эритроцитов из костного мозга или из депо. В острый период ИМ наряду с увеличением количества эритроцитов в крови повышается содержание гемоглобина F и гемоглобина A₂. Эти изменения обнаруживались на протяжении всего периода лечения больных в стационаре. Иногда в более поздние сроки ИМ могут наблюдаться эритроцитопения, уменьшение содержания гемоглобина в эритроцитах, умеренная нормохромная анемия.

Таким образом, при ИМ происходят разнонаправленные изменения красной крови, среди которых преобладает компенсаторный и перераспределительный эритроцитоз. У боль-

ных ИМ обнаружены также нарушения метаболизма, физико-химических свойств и выживаемости эритроцитов, изменение показателей эритроцитометрии. Эритроцитарные агрегаты у больных ИМ характеризуются высокой прочностью. Так, агрегация эритроцитов в сильно разбавленной крови проходила намного интенсивнее у больных ИМ, чем у больных стенокардией (Р. М. Жумамбаева и соавт., 1982; Г. О. Бадалян и соавт., 1983; Ю. С. Тусян и соавт., 1983; В. Ф. Лукьянов и соавт., 1984; Е. Н. Ботолова и соавт., 1985, 1986; Ю. Б. Белоусов, 1986). Эксперименты на животных подтверждают наличие связи между образованием некрозов миокарда и агрегацией эритроцитов (В. А. Левтов и соавт., 1982).

Гибкость эритроцитов (их способность проходить через капилляры) при ИМ уменьшается. Этот показатель определяют путем фильтрации крови через поры диаметром 5 мкм. При ИМ гибкость эритроцитов уменьшается в среднем на 28 % (E. Ernst, 1981). Максимальные изменения этого показателя у больных ИМ наблюдаются через 13,5 ч, нормализуется он при отсутствии осложнений через 48 ч. Чем больше снижение гибкости эритроцитов, тем хуже прогноз. Предполагают, что уменьшение гибкости эритроцитов при ИМ обусловлено появлением какого-то еще неизвестного фактора в плазме крови. Лейкоцитоз не может быть причиной снижения гибкости эритроцитов, поскольку он возникает позже. Уменьшение гибкости эритроцитов может способствовать расширению очага некроза. Поэтому при ИМ, очевидно, целесообразно, применение лекарственных средств, повышающих это свойство эритроцитов.

Тромбоциты. В первые часы ИМ увеличивается количество тромбоцитов, возрастают адгезивные и агрегационные их свойства, повышается активность тромбоцитарного фактора 3 (А. П. Грищок и соавт., 1979; Е. Ю. Васильева и соавт., 1983, 1986; Л. В. Касаткина и соавт., 1983; С. С. Белоусова, С. И. Богославская, Н. М. Силагина, 1985; Г. О. Бадалян и соавт., 1986; А. Л. Аляви, 1988).

В острый период ИМ увеличивается количество разрушенных тромбоцитов, изменяются функциональные свойства этих клеток — повышается адгезивная, агрегационная и фибриназная активность (В. А. Люсов и соавт., 1978, 1980; Л. Т. Малая и соавт., 1981; О. П. Гирнина, 1985; Е. И. Соколов и соавт., 1986). В 1-е сутки ИМ в тромбоцитах возрастает содержание гликогена и АДФ, что, по-видимому, приводит к увеличению их адгезивности и разрушаемости. Считают, что эти изменения в тромбоцитах вызывают гиперкатехоламинемия в первые дни ИМ. Вышеуказанные изменения тромбоцитов повышают коагуляционные свой-

ства крови, и их необходимо учитывать при лечении больных ИМ. В вечерние и ночные часы тромбоцитов больше, чем в утренние (Е. Ю. Васильева, З. С. Баркаган, 1982; Ю. С. Тунян и соавт., 1983; R. D. Allen и соавт., 1979; P. Metha и соавт., 1981; H. A. Camen и соавт., 1983; J. F. Martin и соавт., 1983).

СОЭ в первые сутки ИМ обычно остается нормальной. Она повышается на 2—3-и сутки заболевания (Е. А. Гордиенко, А. А. Крылов, 1980; Л. Т. Малая и соавт., 1981; Н. В. Кузько, 1985), чему способствуют реактивные изменения состава белков крови, увеличение содержания глобулиновых фракций вследствие резорбции токсинов и антигенов из омертвевшего очага миокарда (В. Т. Морозова, 1976; Г. П. Шульцев, 1982; А. Щеклик, Э. Щеклик, 1980).

Динамика СОЭ у больных ИМ может быть различной: иногда она быстро увеличивается, затем быстро нормализуется. У некоторых больных увеличение и последующее уменьшение СОЭ протекает медленно. Обычно СОЭ достигает максимума к концу 1-й недели и такой высокой остается между 8-ми и 12-ми сутками, затем постепенно уменьшается и через 3—4 нед возвращается к норме (М. Я. Руда, А. П. Зыско, 1981; А. В. Сумароков, В. С. Моисеев, 1986; Е. М. Нейко, 1986).

Степень увеличения СОЭ также может быть разной. Наибольшие показатели ее обнаруживаются при обширных очагах некроза и осложнениях ИМ. Величина СОЭ не всегда отражает тяжесть ИМ. У некоторых больных ИМ с тяжелым клиническим течением наблюдается относительно небольшая СОЭ. Существенной разницы в изменении СОЭ при первичных и повторных ИМ не установлено. Вторичное увеличение СОЭ в ходе развития ИМ может указывать на осложнения или повторный ИМ.

При остром ИМ СОЭ повышается не всегда. У некоторых больных СОЭ не изменяется или увеличивается незначительно. Иногда СОЭ на протяжении всего периода развития ИМ находится в пределах нормы.

Для острого ИМ характерен «перекрест двух кривых» («ножницы») в динамике лейкоцитоза и СОЭ. Повышенное содержание лейкоцитов в крови и нормальная СОЭ в начале заболевания (на 3-и сутки или позже) сменяются нормальным уровнем лейкоцитов и увеличенной СОЭ (А. И. Грицюк и соавт., 1979; Л. Т. Малая и соавт., 1981; А. П. Карапата и соавт., 1984; Н. В. Кузько, 1985; Е. М. Нейко, 1986; А. В. Сумароков, В. С. Моисеев, 1986). Отмечены также следующие изменения этих показателей: лейкоцитоз при нормальной или незначительно повышенной СОЭ, увеличенная СОЭ в сочетании с нормальным количеством лей-

коцитов или только сдвигом лейкоцитарной формулы влево (А. А. Крылов, А. С. Мурзин, 1978; А. С. Сметнев и соавт., 1981; А. В. Сумароков, В. С. Моисеев, 1986).

Динамическое наблюдение за СОЭ и числом лейкоцитов в периферической крови позволяет оценивать течение резорбционно-некротического и восстановительного процессов у большинства больных острым ИМ, что имеет прогностическое значение. При трансмуральном ИМ изменения этих процессов более значительны, чем при мелкоочаговом ИМ. При оценке СОЭ следует помнить, что это индивидуальный показатель, зависящий не только от некроза определенных участков миокарда, но и от других процессов, которые могут осложнять течение ИМ.

Таким образом, форменные элементы периферической крови реагируют на омертвление участка миокарда уже в первые часы развития ИМ. При этом отмечают не только количественные (нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево, эозино- и базофилоцитопения вплоть до исчезновения этих клеток из крови, эритро- и тромбоцитоз), но и качественные их изменения (повреждение нейтрофильных, базофильных гранулоцитов и тромбоцитов, повышение коагуляционных свойств, нарушение метаболизма и физико-химических характеристик тромбоцитов, эритроцитов и лейкоцитов).

Выявление изменений крови имеет диагностическое значение, особенно при атипичных формах ИМ. Степень нарушения гематологических показателей обычно коррелирует с обширностью некроза миокарда, тяжестью клинического течения заболевания, соответствует определенным этапам формирования и развития ИМ. Поэтому исследование гематологических показателей в динамике важно также для прогноза заболевания и должно в полном объеме проводиться во всех случаях острого ИМ.

Активность ферментов лейкоцитов. Цитохимическое определение энзиматической активности нейтрофильных гранулоцитов и лимфоцитов в динамике ИМ дает ценную информацию о функциональном состоянии этих клеток и тяжести течения заболевания, позволяет оценить эффективность лечебных мероприятий и обосновать прогноз ИМ (И. П. Сарницкий, И. В. Темник, 1982, 1983; Р. П. Золотнишкая, 1982; И. В. Темник, 1986).

В основном изучаются две группы ферментов лейкоцитов: 1) катаболические, разрушающие органические структуры и обеспечивающие неорганическим фосфором процессы, связанные с обменом белков, нуклеотидов и углеводов; 2) анаболические, дающие клетке энергию и пластические материалы (В. В. Соколов и соавт., 1978; Е. Ф. Чернушен-

ко, Л. С. Қогосова, 1978; В. Г. Ананченко и соавт., 1982). К катаболическим ферментам относятся щелочная и кислая фосфатазы, к анаболическим — дегидрогеназы (СДГ и ЛДГ).

Щелочная фосфатаза (ЩФ) входит в группу неспецифических фосфомоноэстераз с оптимумом действия при pH 9—10. Она расщепляет сложные эфиры фосфорной кислоты (глицерофосфаты, адениловую кислоту), участвует во внутриклеточном и фосфорном обменах. Любые нарушения фосфорного обмена приводят к изменению активности ЩФ.

При остром ИМ ЩФ лейкоцитов способствует ускорению высвобождения содержимого первичных гранул в фаголизосоме и активизации внутриклеточного переваривания фагоцитированных частиц, а также усилению резорбции в очаге поражения (В. М. Котельникова и соавт., 1981). У больных ИМ повышается число специфических гранул в нейтрофильных гранулоцитах, содержащих ЩФ (Н. Г. Меликян и соавт., 1980; М. Г. Шубич, Б. С. Нагоев, 1980). Это происходит в 1—2-е сутки заболевания. В первые 5 сут активность ЩФ нейтрофильных гранулоцитов в среднем превышает таковую у здоровых людей в 2—4 раза. Мы отметили, что на 2-е сутки ИМ активность ЩФ составляет ($146 \pm 6,3$) усл. ед., на 5-е сутки — ($188 \pm 4,2$) усл. ед. при норме ($36 \pm 2,8$) усл. ед. С 10-х по 15-е сутки ИМ активность ЩФ нейтрофильных гранулоцитов снижается в 2 раза по сравнению с таковой на 5-е сутки. Чем тяжелее протекает ИМ, тем выше активность ЩФ нейтрофильных гранулоцитов. У больных с тяжелым клиническим течением ИМ и кардиогенным шоком большая активность ЩФ обнаруживается чаще и более продолжительное время (нередко через 1 мес после развития ИМ она превышала 100 усл. ед.), чем у больных с легкой и средней тяжестью заболевания.

Обычно гиперферментемия сохраняется 5—10 сут, иногда 15—20 сут с момента возникновения ИМ, затем при отсутствии осложнений она постепенно уменьшается и достигает нормы на 25—40-е сутки (Н. Г. Меликян, А. К. Петросян, 1980; В. Г. Ананченко и соавт., 1982).

Возникновение осложнений (тромбоэмболии мезентериальных сосудов, пневмонии, инфаркта легких и др.) при ИМ сопровождается повторным увеличением активности ЩФ нейтрофильных гранулоцитов. При обширных и тяжелых ИМ высокая активность ЩФ отмечается чаще, чем при мелкоочаговых некрозах. У больных стенокардией она находится в пределах нормы. Мы обнаружили увеличение активности ЩФ нейтрофильных гранулоцитов у 97 % больных острым ИМ. В. Г. Никуличева, Ф. С. Хусанова (1977),

М. Г. Шубня, Б. С. Паговс (1980) описали повышение активности ЩФ при повторном ИМ (в острый период) и развитии сопутствующих заболеваний воспалительно-гнойного характера.

У больных с рецидивирующим ИМ повторный пик увеличения активности ЩФ нейтрофильных гранулоцитов отмечался на 5—7-е сутки (Г. И. Козинец и соавт., 1984). Затем она постепенно уменьшалась и возвратилась к норме на 45-е сутки. Это наблюдалось при раннем рецидиве. При позднем рецидиве даже на 60-е сутки активность ЩФ не нормализовалась. Активность ЩФ в свежих нейтрофильных гранулоцитах, мигрировавших на поверхность слизистой оболочки полости рта (проводят ее последовательные промывания, метод позволяет быстро получить большое количество лейкоцитов для исследования), во всех случаях соответствовала активности ЩФ в нейтрофильных гранулоцитах периферической крови (168,7 усл. ед. \pm 6,8 усл. ед. на 2-е сутки и 202 усл. ед. \pm 4,3 усл. ед. на 5-е сутки острого ИМ). Изменения активности ЩФ нейтрофильных гранулоцитов при остром ИМ не зависят от числа лейкоцитов в периферической крови (Н. Г. Меликян, А. К. Петросян, 1980). У больных с приступами стенокардии активность ЩФ находится в пределах нормы.

Механизм повышения активности ЩФ нейтрофильных гранулоцитов при остром ИМ окончательно не выяснен. В ранние сроки возникновения ИМ играют роль неспецифические адаптационные механизмы, позже — развитие резорбционно-некротического синдрома.

Таким образом, острый период ИМ сопровождается повышением активности ЩФ нейтрофильных гранулоцитов крови. Нормализация этого показателя наступает по мере выздоровления. Степень повышения энзимной активности нейтрофильных гранулоцитов и ее динамика коррелируют с обширностью распространения некротического процесса, характеризуют особенности клинического течения ИМ (повторные инфаркты, рецидивы, сопутствующие заболевания, развитие осложнений). В поздние сроки острого ИМ большинство биохимических показателей крови мало отличаются от нормы. Цитохимическое исследование активности ЩФ лейкоцитов крови и полости рта можно использовать как ранний дополнительный неспецифический тест для дифференциальной диагностики острого ИМ и других форм ИБС, а также для обоснования прогноза и раннего выявления осложнений.

Кислая фосфатаза (КФ) — фермент, отщепляющий неорганический фосфор от многих фосфорных эфиров ортофосфорной кислоты. КФ локализуется в лизосомах, ее

оптимум действия определяется при рН 4—6. Этот фермент играет важную роль в осуществлении фагоцитарной реакции, пиноцитоза, в синтезе белка, процессах дифференцировки, созревания и лизиса клеток, репаративных процессах, а также в реализации воспалительных и аллергических реакций. КФ — цитохимический маркер лизосом в лейкоцитах. В острый период ИМ лизосомные мембраны лейкоцитов повреждаются и лизосомные гидролазы появляются в крови. КФ участвует в процессах разрушения и удаления токсических продуктов, расщеплении отработанных структур клеток, поэтому может быть показателем катаболических процессов при остром ИМ.

В острый период ИМ в нейтрофильных гранулоцитах одновременно повышается активность ЩФ и КФ. Однако изменения последней более значительны, чем ЩФ, и нормализация ее наступает позже, на 30—40-е сутки (Н. Г. Меликян, А. К. Петросян, 1980; В. Г. Ананченко и соавт., 1982) или даже на 6—8-й неделе ИМ (Н. А. Андреев, Д. Г. Андерсон, 1978). Увеличение активности КФ нейтрофильных гранулоцитов отмечено в 1-е сутки заболевания, а возвращение к норме — на 14-е сутки (С. Словиньски, П. Мошчыньски, 1983, 1986).

Особенно высокая активность гидролитических ферментов, в том числе КФ, в нейтрофильных гранулоцитах обнаружена в острый период крупноочагового ИМ. При неосложненной стенокардии повышения активности КФ не наблюдалось (В. Г. Ананченко и соавт., 1982).

Изучение активности КФ в лейкоцитах может служить вспомогательным неспецифическим тестом диагностики ИМ.

Важное значение приобретает энзимодиагностика лимфоцитов, которые являются эффекторами иммунологических реакций. По данным Б. М. Щепотина (1986), в первые 2 нед ИМ активность КФ лимфоцитов увеличивается на 47—52 % ($P < 0,001$), нормализуется она через 1 мес после начала заболевания. У тех больных, у которых ИМ закончился летально, активность КФ лимфоцитов при жизни не повышалась, а имела тенденцию к снижению.

Пероксидаза (миелопероксидаза) играет активную роль в окислительно-восстановительных процессах лейкоцитов. Она катализирует реакции окисления ряда химических соединений, является регулятором гексозо-монофосфатного цикла, дающего энергию для фагоцитарной деятельности клеток, участвует в антибактериальной и фунгицидной деятельности лейкоцитов, а также в детоксикации перекисей в крови и тканях, что защищает жизнеспособные лейкоциты от токсического действия промежуточных продуктов окисления. Пероксидаза фиксирует и

лишает жизнеспособности бактериальные клетки, подготавливает их к фагоцитозу. Активность пероксидазы лейкоцитов является одним из показателей состояния окислительно-восстановительных процессов в организме.

Данные литературы об активности пероксидазы нейтрофильных гранулоцитов при ИМ малочисленны и разноречивы. Обычно она повышается в острый период ИМ, по мере перехода острого периода ИМ в подострый, а затем в постинфарктный нормализуется. Увеличение активности пероксидазы свидетельствует об активности окислительно-восстановительных процессов при ИМ и, возможно, носит компенсаторный характер.

А. Х. Ходжаев, А. Э. Аширматов (1976) обнаруживали повышение активности пероксидазы нейтрофильных гранулоцитов только в острый период ИМ. В подострый период и при рубцевании она соответствовала норме. Н. Г. Меликян, А. К. Петросян (1980), Р. П. Золотницкая (1982), Г. И. Козинец и соавторы (1984) выявили снижение активности пероксидазы нейтрофильных гранулоцитов на 1—3-и сутки ИМ. Т. А. Тыгина (1975) указывает на то, что средние величины этого показателя существенно не отличались от нормы при благоприятном течении ИМ, были статистически достоверно сниженными при тяжелом течении заболевания и его летальном исходе в первые же дни болезни.

Г. И. Козинец и соавторы (1984) отметили максимальное уменьшение активности пероксидазы нейтрофильных гранулоцитов на 14-е сутки после возникновения очага некроза в миокарде. Затем по мере выздоровления в период рубцевания она постепенно увеличивалась и достигла нормы на 30-е сутки заболевания. При рецидивирующем ИМ активность фермента изменялась так же, как при первичном. Но она не нормализовалась на 30-е сутки в ранние и поздние сроки развития рецидивирующего ИМ.

Уменьшение активности пероксидазы нейтрофильных гранулоцитов при остром ИМ подтверждено в экспериментах на животных (Н. О. Захарова и соавт., 1977).

Приведенные данные свидетельствуют о том, что активность пероксидазы нейтрофильных гранулоцитов может отражать тяжесть клинического течения острого ИМ. Стойкое снижение ее — неблагоприятный прогностический признак.

Цитохромоксидаза (ЦО) входит в комплекс ферментов, катализирующих клеточное дыхание. Активность ЦО нейтрофильных гранулоцитов крови в определенной мере характеризует тканевое дыхание у больных ИМ. А. Х. Ходжаев, А. Э. Аширматов (1976) обнаружили увеличение ее в острый период ИМ. Т. А. Тыгина (1975),

И. Г. Меликян, А. К. Петросян (1980) выявили резкое уменьшение активности ЦО на 3-и сутки, особенно при крупноочаговом ИМ. С 5-х суток заболевания активность ЦО начала нормализоваться. Снижение активности ЦО при остром ИМ объясняют уменьшением содержания железа в организме. По мнению указанных исследователей, значительное и стойкое уменьшение активности ЦО в нейтрофильных гранулоцитах при остром ИМ можно отнести к неблагоприятным в прогностическом отношении факторам.

Дегидрогеназы. К группе дегидрогеназ относятся сукцинатдегидрогеназа (СГД), α -глицерофосфатдегидрогеназа (α -ГФДГ), лактатдегидрогеназа (ЛДГ), которые входят в комплекс ферментов, катализирующих клеточное дыхание. Целесообразность изучения активности этих энергетических энзимов в лейкоцитах при ИМ объясняют активацией гликолиза в условиях гипоксии в некротизированном участке миокарда и поступлением в кровь ферментов из фагоцитирующих лейкоцитов, ограничивающих демаркационным валом омертвевший очаг миокарда.

Данные литературы об активности СДГ в нейтрофильных гранулоцитах малочисленны и разноречивы. И. Г. Меликян, А. К. Петросян (1980) обнаружили снижение ее с первых часов развития ИМ, а А. Х. Ходжаев, А. Э. Аширматов (1976) — повышение.

В первые дни и даже часы развития ИМ увеличивается активность ЛДГ в нейтрофильных гранулоцитах и еще больше в лимфоцитах (В. А. Алиев, 1978; И. Г. Меликян и соавт., 1978; В. Г. Ананченко и соавт., 1982). С 10—14-х суток число гранул ЛДГ постепенно уменьшается, и к 21-м суткам энзимная активность достигает таковой у здоровых людей. Выявлена связь между уровнем активности ЛДГ и глубиной поражения миокарда. При мелкоочаговом ИМ активность ЛДГ почти в 1,5 раза меньше, чем при крупноочаговом. При стенокардии активность ЛДГ в нейтрофильных гранулоцитах и лимфоцитах не изменяется.

При остром ИМ снижается активность α -ГФДГ в нейтрофильных гранулоцитах (В. Г. Ананченко и соавт., 1982). Состояние ферментных систем лимфоцитов при ИМ изучены О. В. Невокшановым (1986), Б. М. Щепотиним (1986) и др. По данным Б. М. Щепотина (1986), активность ЛДГ в лимфоцитах снижается в 1-е сутки возникновения ИМ на 38,4 % ($P < 0,001$), на 3-и сутки — на 28,7 % ($P < 0,001$), на 7-е сутки — на 22,4 % ($P < 0,05$), на 15-е сутки — на 16,7 % ($P < 0,05$), а на 30-е сутки не отличается от таковой у здоровых людей. Активность малатдегидрогеназы (МДГ) в лимфоцитах периферической крови при ИМ в

1-е сутки уменьшаются на 30,8 % ($P < 0,001$), на 7-е сутки начинает увеличиваться и на 1 мес заболевания нормализуется. Активность СДГ в лимфоцитах снижается в такой же степени, как и активность МДГ. Наиболее значительное уменьшение активности СДГ, МДГ и ЛДГ в лимфоцитах Б. М. Щепотин (1986) отмечал в 1-е сутки ИМ, причем у больных с тяжелым клиническим течением его угнетение активности дегидрогеназ лимфоцитов было более выражено, чем у больных с легким течением.

Повышение активности КФ и снижение активности дегидрогеназ в лимфоцитах являются, по-видимому, доклиническими признаками аллергии и иммунологических нарушений при ИМ. Цитоэнзимологические исследования лимфоцитов периферической крови можно использовать для оценки иммунологического статуса у больных ИМ.

Изменение активности дегидрогеназ в клетках крови объясняются перестройкой организма в ранние сроки ИМ на анаэробный механизм дыхания, уменьшающий потребление кислорода. Из всех дегидрогеназ наибольшую диагностическую ценность при остром ИМ имеет ЛДГ, активность которой повышается в первые дни заболевания и остается высокой в течение всего острого периода ИМ.

Л и п и д ы. Важная составная часть лейкоцитов — фосфолипиды. Они входят в состав клеточных мембран, митохондрий, лизосом, обнаруживаются в специфической зернистости нейтрофильных гранулоцитов. Липиды участвуют в клеточном метаболизме, используются для построения фагосом и лизосом, внутриклеточного переваривания микробов (В. А. Алмазов, Б. В. Афанасьев и соавт., 1979).

Данные о содержании липидов в нейтрофильных гранулоцитах периферической крови при остром ИМ малочисленны и противоречивы. Т. А. Тыгина (1975) не отметила изменений в содержании липидов в нейтрофильных гранулоцитах у больных ИМ и стенокардией. Г. И. Козинец и соавторы (1984) в острый период ИМ обнаружили повышение уровня липидов в нейтрофильных гранулоцитах, который достигал максимума на 7-е сутки, затем постепенно снижался в подострый период и возвращался к норме на 30-е сутки. При рецидивирующем ИМ в ответ на появление нового некротического очага в миокарде содержание липидов в нейтрофильных гранулоцитах еще раз увеличилось.

П о л и с а х а р и д ы (гликоген) — основные внутриклеточные источники энергии. Гликоген является показателем двигательной активности нейтрофильных гранулоцитов. Данные литературы о содержании гликогена в нейтрофиль-

Таблица 19. Показатели НБТ-теста и активности АСТ при ИМ (А. А. Демин, В. П. Дробышев, 1978)

Обследованные	НБТ-положительные клетки, %	Содержание АСТ, ммоль/(мл·ч)
Здоровые люди	$7,1 \pm 2,8$	$0,2 \pm 0,05$
Больные ИМ		
1-е сутки	$32,3 \pm 4,1$	$2,11 \pm 0,57$
2-е »	$30,3 \pm 3,8$	$2,03 \pm 0,43$
4-е »	$25,2 \pm 4,1$	$0,46 \pm 0,13$
8-е »	$18,8 \pm 3,5$	—
14-е »	$9,1 \pm 3$	$0,22 \pm 0,08$
21-е »	$8 \pm 1,2$	—

ных гранулоцитах при остром ИМ разноречивы, что не позволяет рекомендовать определение его для клинической лабораторной диагностики ИМ. Достоверное повышение его в этих клетках в острый период ИМ с тенденцией к нормализации по мере выздоровления описали Г. И. Козинец и соавторы (1984). Наибольшее повышение уровня гликогена обнаруживалось на 14-е сутки ИМ, затем он постепенно снижался. При рецидивирующем ИМ изменения содержания гликогена в нейтрофильных гранулоцитах носили такой же характер, как при первичном ИМ. Увеличение количества гликогена объясняется возрастанием энергетических затрат нейтрофильных гранулоцитов, связанных с фагоцитозом, возникающим в период резорбции омертвевшего очага в миокарде. Снижение содержания гликогена в нейтрофильных гранулоцитах при остром ИМ наблюдали В. И. Никуличева, Ф. С. Хусанова (1977), при стенокардии такое изменение не наблюдалось.

Таким образом, в ранние сроки ИМ изменяется не только количество нейтрофильных лейкоцитов, но и внутриклеточный метаболизм, что выражается в повышении активности гидролитических ферментов (ЩФ и КФ), ЛДГ, снижении активности пероксидазы. Неоднозначные данные об активности при остром ИМ СДГ, ЦО, содержании гликогена и липидов можно объяснить отсутствием унифицированных цитохимических методов и способов учета, оценки результатов исследований.

Цитохимические исследования нейтрофильных гранулоцитов периферической крови в сочетании с электрокардиографией, клиническими и биохимическими исследованиями могут служить ранними дополнительными диагностическими и прогностическими тестами при ИМ. Наиболее информативным и доступным для выполнения в любой клинико-диагностической лаборатории являются исследо-

Таблица 20. Изменения гематологических показателей у больных ИМ и здоровых людей

Показатель	Здоровые люди	Больные ИМ	Автор, год
Гемоглобин, г/л	132—164 у мужчин, 115—145 у женщин	Увеличение	А. А. Крылов и соавт., 1978; А. Н. Тарасов, 1979
Гемоглобин A ₂	3,5 % у мужчин, 1,5 % у женщин от всего количества гемоглобина	Увеличение	»
Эритроциты, Т/л	4—5,1 у мужчин, 3,7—4,7 у женщин	Увеличение у 25—54 % больных	»
Лейкоциты, Г/л	4—8,8	Увеличение (до 10—12) за счет нейтрофильных гранулоцитов у 70—85 % больных	Л. Т. Малая и соавт., 1981; А. В. Сумароков, В. С. Моисеев, 1986
Тромбоциты, Г/л	180—320	Увеличение	А. И. Грицюк и соавт., 1979; Л. Т. Малая и соавт., 1981; Е. Ю. Васильева и соавт., 1983
Гранулоциты: нейтрофильные, Г/л	2,56—4,5	Повышение	А. В. Сумароков, В. С. Моисеев, 1986
эозинофильные, Г/л	0,075—0,3	Резкое снижение или отсутствие	
базофильные, Г/л	0,002—0,054	Уменьшение	А. Щеклик и соавт., 1980
Моноциты, Г/л	0,42±0,06	Увеличение	С. П. Синицын, Н. В. Иванова, 1985
СОЭ, мм/ч	1—10 у мужчин, 2—15 у женщин	Увеличение у большинства больных	А. В. Сумароков, В. С. Моисеев, 1986
Активность ЩФ нейтрофильных гранулоцитов, усл. ед.	38,0±4,2	158±6,8 на 2-е сутки заболевания, 198±7,1 на 5-е сутки	М. Г. Шубич и соавт., 1980
Альбумины плазмы крови		Снижение	Н. В. Кузько, 1985
α ₂ -Глобулины		Увеличение	»
С-реактивный белок		Обнаруживается	»
Время рекальцификации плазмы крови, с	91,8±3,3	52,5±3,5 (или увеличение)	Г. М. Найштут и соавт., 1979

Показатель	Здоровые люди	Больные ИМ	Автор, год
Толерантность плазмы крови к гепарину, с	381 ± 44,2	233 ± 44,2 (или повыше- ние)	»
Фибриноген, мг/100 мл	378 ± 32,6	547 ± 25,8 (или сниже- ние)	»
Свободный гепарин, с	5,9 ± 0,55	3,7 ± 0,3 (или увеличе- ние)	Г. М. Найштут и соавт., 1979
Фибринолитическая активность, мин	195 ± 16,5	360 ± 23,4 (или сниже- ние)	»

Примечание. Показатели эритроцитов, гемоглобина, лейкоцитов, тромбоцитов, СОЭ у здоровых лиц даны по В. В. Соколову, П. А. Грибовой (1985); эозинофильных и базофильных гранулоцитов — по М. А. Базарновой, Т. Л. Сакуи (1982).

вания активности ЩФ и пероксидазы. Доказана их высокая диагностическая и прогностическая (при изучении в динамике) значимость.

Тест с иитроблутетразолиумом (НБТ) может характеризовать нарушение внутриклеточного метаболизма в нейтрофильных гранулоцитах при ИМ (А. А. Демин, В. П. Дробышев, 1978). У здоровых людей часть нейтрофильных гранулоцитов восстанавливает *in vitro* НБТ в нерастворимый преципитат формазана. При использовании этого теста для диагностики ИМ он считается отрицательным при количестве НБТ-положительных клеток менее 10 %, положительным — при количестве более 10 %. У всех больных ИМ показатели НБТ-теста в 1-е сутки заболевания были выше (32,3 % ± 4,2 %), чем у больных стенокардией (7,1 % ± 2,8 %). Увеличение показателей НБТ-теста наблюдалось более продолжительное время, чем повышение активности АСТ (табл. 19).

В табл. 20 приведены гематологические показатели у здоровых людей и больных ИМ.

3.7. Изменения свертывающей, противосвертывающей и фибринолитической активности крови

В первые 12 ч с момента возникновения ИМ повышается фибринолитическая активность крови (В. А. Люсов, Ю. Б. Белоусов, 1981; Е. И. Чазов, Б. В. Петровский,

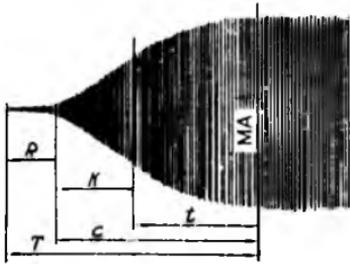
Таблица 21. Показатели гемостаза у больных в острейший период крупноочагового ИМ (Т. В. Зверева, В. Б. Хватов, 1982)

Показатель	Здоровые люди	Часы после возникновения ИМ		
		3—5-й (n=50)	12-й (n=20)	24-й (n=20)
Фибриноген, мг/100 мл	250—400	334,1 ± 48,2	305,6 ± 22,1	315,7 ± 21,4
Протромбин, %	80—100	94,8 ± 8,3	89,6 ± 8,0	86,4 ± 7,2
Толерантность плазмы к гепарину (у больных, не получавших его при догоспитальном лечении), мин	7—11	7,8 ± 2,6	—	—
Тромбоциты, Г/л	250—350	390,8 ± 22,3	419,7 ± 43,2	406,7 ± 29,3
Время лизиса эритроцитов, мин	120—240	93,3 ± 41,4	105,3 ± 10,8	128,9 ± 32,1
Плазминоген, КЕ/мл	4,0	2,84 ± 0,72	—	2,72 ± 0,81
α ₁ -Антитрипсин, мг/100 мл	180—250	215,2 ± 74,6	232,5 ± 26,8	297,8 ± 64,5
α ₂ -Макроглобулин, МЕД/мл	45—75	62,7 ± 12,5	61,2 ± 2,6	62,2 ± 3,8
Продукты деградации фибриногена	0—10	2,3 ± 0,6	4,6 ± 2,4	5,2 ± 2,2

С. В. Андреев, 1981; J. Franzen и соавт., 1983). В острый период ИМ увеличиваются количество тромбоцитов, их адгезивная и агрегационная способность, тромбопластическая активность крови (за счет поступления тромбопластина из сосудистой стенки и очага некроза), содержание фибриногена и толерантность плазмы к гепарину. Однако это наблюдается не у всех больных. Часто у больных ИМ определяют нормальную концентрацию фибриногена (Л. Т. Малая, В. И. Волков, 1978; Е. Н. Ботолова и соавт., 1985).

Т. В. Зверева, В. Б. Хватов (1982) исследовали состояние свертывающей и фибринолитической систем крови в первые два дня после возникновения крупноочагового ИМ (табл. 21). В первые 3—5 ч заболевания определялась склонность к гиперкоагуляции. Хотя средние величины показателей фибринолиза изменялись незначительно, у некоторых больных он усиливался и увеличивались протромбиновая активность, количество тромбоцитов, их агрегационная способность. У больных с некупированным болевым синдромом фибринолитическая активность крови (время лизиса эритроцитов) в 2,6 раза превышала ее средний физиологический уровень и была более высокой, чем при ИМ без болевого синдрома.

Рис. 12. Показатели тромбоэластограммы крови



Активация фибринолиза у больных ИМ кратковременная. Т. В. Зверева, В. Б. Хватов (1982), J. Fгайзен и соавторы (1983) связывают ее с повышением содержания антиплазминов (прежде всего α_1 -анти-трипсина) и антиактиваторов.

В первые часы ИМ увеличивается количество плазминогена и уменьшается уровень его ингибиторов в крови, что нарушает соотношение фибринолитической системы и указывает на изменение функции фибринолиза.

Показатели свертывающей системы крови в острый период ИМ свидетельствуют о гиперкоагуляции (И. И. Мягков и соавт., 1985). У больных повышаются протромбиновый индекс (с $95,4 \text{ с} \pm 1,7 \text{ с}$ до $116,2 \text{ с} \pm 1,8 \text{ с}$), потребление протромбина (с $73,4 \text{ с} \pm 3,3 \text{ с}$ до $96,3 \text{ с} \pm 2,6 \text{ с}$), уменьшается время рекальцификации (с $78,5 \text{ с} \pm 2,1 \text{ с}$ до $60,5 \text{ с} \pm 1,4 \text{ с}$), толерантности плазмы к гепарину (с $190 \text{ с} \pm 3,7 \text{ с}$ до $156,2 \text{ с} \pm 2 \text{ с}$) и свободного гепарина (с $4,5 \text{ с} \pm 0,2 \text{ с}$ до $3,1 \text{ с} \pm 0,2 \text{ с}$).

При проведении АКТ мы обнаружили у больных ИМ активацию коагуляции и фибринолиза (Е. А. Захария, М. В. Кинах, 1985). Повышение фибринолиза характеризовалось двухфазностью. Показатели фибринолиза не возвращались к норме даже после клинического улучшения— на 15—20-е сутки заболевания. При ИМ на тромбоэластограмме определялись: 1) нормальные показатели образования сгустка при мелкоочаговом ИМ, 2) гиперкоагуляция, 3) гиперкоагуляция с активацией фибринолиза, 4) гипокоагуляция с активацией фибринолиза (рис. 12, табл. 22).

Таблица 22. Тромбоэластограмма стабилизированной

Обследованные	Показатели		
	R, мин	K, мин	t, мин
Здоровые люди	$9,5 \pm 0,14$	$6,0 \pm 0,21$	$9,4 \pm 0,30$
Больные ИМ:			
средней степени тяжести (мелкоочаговый ИМ)	$3,5 \pm 0,11$	$4,0 \pm 0,30$	$6,5 \pm 0,35$
тяжелой формы (крупноочаговый ИМ)	$3,0 \pm 0,12$	$1,6 \pm 0,24$	$5,0 \pm 0,21$
очень тяжелой формы (кардиогенный шок)	$12,9 \pm 0,15$	$14,0 \pm 0,31$	$15,5 \pm 0,41$

Активность комплекса проактиватор—плазмоген у больных стенокардией и ИМ была выше, чем у здоровых людей. Снижение общей фибринолитической активности при этих заболеваниях объясняют увеличением в крови содержания ингибиторов фибринолиза (антиплазминов, ингибиторов активности плазминогена и др.).

Ж. Ф. Мартин и соавторы (1983) отмечают, что в первые 12 ч с момента возникновения ИМ средний объем тромбоцитов увеличивался на $0,98 \text{ fl}$ ($P < 0,001$), а через 6 нед — на $1,24 \text{ fl}$ ($P < 0,001$). При ИМ увеличивалась также плотность тромбоцитов на 25 г/л ($P < 0,05$). Предполагают, что увеличение объема тромбоцитов происходит до возникновения ИМ.

По данным Н. А. Самегон и соавторов (1984), средний размер тромбоцитов сразу после возникновения ИМ составлял $(9,07 \pm 0,07) \text{ fl}$, у здоровых людей — $(8,3 \pm 0,07) \text{ fl}$ ($P < 0,001$). У больных ИМ в острый период среднее количество тромбоцитов в крови составляло $(275 \pm 7) \text{ Г/л}$, у здоровых людей — $(295 \pm 5) \text{ Г/л}$ ($P < 0,01$).

Через 7 нед после ИМ разница в объеме тромбоцитов сохранялась и средний размер их — $(8,69 \pm 0,1) \text{ fl}$ — достоверно превышал таковой у здоровых людей ($P < 0,01$). В более поздние сроки размер тромбоцитов уже не отличался от размера этих клеток у здоровых людей. Увеличение числа крупных тромбоцитов у больных ИМ свидетельствует о важном участии их в патогенезе ИМ, так как крупные тромбоциты гемостатически более активны.

В. С. Мельникова и соавторы (1985) указывают на то, что у $64,4\text{—}80\%$ больных ИМ отсутствует признак обратимости агрегации тромбоцитов. У больных с сочетанным ИМ по сравнению с больными с изолированным инфарктом левого желудочка прокоагулянтная активность крови выше по показателю протромбинового индекса (соответственно $104\% \pm 3,8\%$ и $93,7\% \pm 2,2\%$), уровню фибриногена

крови у здоровых людей и у больных ИМ

тромбоэластограммы				
МА, мм	С	Г	Е	МА/с
$34,0 \pm 1,40$	$15,5 \pm 0,03$	$21,0 \pm 0,02$	$51,5 \pm 1,22$	$2,19 \pm 0,07$
$58,0 \pm 0,93$	$10,5 \pm 0,06$	$14,0 \pm 0,04$	$138,1 \pm 0,90$	$5,52 \pm 0,08$
$69,0 \pm 0,84$	$6,6 \pm 0,051$	$9,6 \pm 0,10$	$222,5 \pm 1,30$	$10,4 \pm 0,10$
$25,0 \pm 0,62$	$25,5 \pm 0,06$	$22,7 \pm 0,09$	$42,9 \pm 0,84$	$3,13 \pm 0,06$

($5,3 \text{ г/л} \pm 0,8 \text{ г/л}$ и $3,9 \text{ г/л} \pm 0,7 \text{ г/л}$), времени лизиса фибринового сгустка ($280 \text{ мин} \pm 28 \text{ мин}$ и $188 \text{ мин} \pm 33 \text{ мин}$). При ИМ снижается антитромбиновая активность в аутокоагулограммах. Функция тромбоцитов зависит от содержания в них циклических нуклеотидов (α АМФ, α ГМФ), которые являются внутриклеточными посредниками нейромедиаторов и гормонов. При сниженной функции тромбоцитов увеличивается активность α АМФ, а при повышенной — возрастает содержание внутриклеточного α ГМФ. У больных, перенесших ИМ, в тромбоцитах уменьшается количество α АДФ до ($1,48 \pm 0,38$) $\text{пмоль/3} \cdot 10^8$ клеток, при норме ($2,8 \pm 0,24$) $\text{пмоль/3} \cdot 10^8$ клеток, увеличивается содержание α ГМФ до ($0,53 \pm 0,07$) $\text{пмоль/3} \cdot 10^8$ клеток при норме ($0,29 \pm 0,11$) $\text{пмоль/3} \cdot 10^8$ клеток, в результате чего коэффициент α АМФ/ α ГМФ снижается до $3,7 \pm 0,5$ при норме $17,2 \pm 4,1$. Эти изменения, вероятно, обуславливают повышение активности тромбоцитов у больных ИБС (Е. И. Соколов и соавт., 1986).

Показатели свертывающей системы крови в определенной мере зависят от времени года. Так, весной у мужчин в доклинической стадии ИБС активизируется свертывающая система крови и снижается содержание активатора плазминогена (см. табл. 2). Очевидно, поэтому весной ИМ возникают чаще, чем в другие сезоны. Кроме того, имеет значение уменьшение поступления с пищей экзогенных биоантиоксидантов (витаминов), в этом числе недостаток аскорбиновой кислоты. При дефиците этого витамина наблюдается дисфункция свертывающей и депрессия противосвертывающей системы крови. К нарушениям функции противосвертывающей системы приводит дефицит ретинола в пище. Весной снижается функция щитовидной железы, что может способствовать угнетению активности фибринолитической системы (Г. В. Андреевко и соавт., 1980).

У лиц пожилого и старческого возраста при ИМ количество фибриногена в сыворотке крови увеличивается больше, чем у больных молодого возраста, и нередко превышает норму даже через 1 мес после возникновения ИМ, чего не отмечается у больных молодого возраста (О. В. Коркушко, 1980).

В постинфарктный период, через 6—12 мес от момента возникновения ИМ, фибринолитическая активность крови понижена у 27 %, повышена — у 22 %, нормальная — у 51 % больных. Содержание фибриногена в этот период у 89 % больных находится в пределах нормы (К. В. Марков, 1977).

По данным Л. Т. Малой, В. И. Волкова (1978), выраженная гиперкоагуляция сохраняется после перенесенного

ИМ до двух лет, что является одним из факторов, предрасполагающих к возникновению повторных ИМ в этот период.

На основании того, что у здоровых людей выявляются аутоантитела к активным ферментам гемостаза, предпринимались попытки иммунологической диагностики внутрисосудистого свертывания крови и внутрисосудистого тромбообразования у больных ИМ (Б. П. Кузник, Н. Н. Цыбилов, 1981). Э. Ш. Халфен и соавторы (1985) установили, что у больных трансмуральным ИМ уменьшается титр антител иммунной кроличьей плазмы к тромбину до $4,85 \pm 0,32$ при норме $8,9 \pm 0,16$. Титр антител меньше снижается у больных другими формами ИБС. Низкий титр антител иммунной плазмы наблюдается на 5—15-е сутки ИМ. У больных ИМ выявлено уменьшение титра антител иммунной плазмы к фибриногену (фибрину), что свидетельствует о наличии внутрисосудистого свертывания крови и внутрисосудистого тромбообразования (Э. Ш. Халфен и соавт., 1985). Следовательно, в острейший период ИМ изменяется функция свертывающей системы крови: повышаются общая коагулирующая активность (время рекальцификации и толерантности плазмы к гепарину) и уровень фибриногена. В острый период ИМ фибринолитическая активность крови у 50 % больных снижена, у 33 % — в пределах нормы, у 17 % — повышена. В этот период ИМ более чем у 50 % больных увеличено содержание фибриногена. Таким образом, изменения фибринолиза, свертывающей и антисвертывающей систем крови при ИМ сложные и неоднотипные. Они зависят от стадии заболевания, возникших осложнений, индивидуальных особенностей больных, сезонности. Чаще всего содержание свободного гепарина и фибринолитическая активность крови уменьшаются. При благоприятном течении ИМ фибринолитическая активность и уровень свободного гепарина повышаются, что рассматривается как проявление защитных компенсаторных механизмов.

По мнению П. А. Грицюка (1979), при ИМ не наблюдается специфических изменений в свертывающей и противосвертывающей системах крови. Фибринолитическая активность крови у больных ИМ может быть нормальной, повышенной или сниженной в равной части случаев. При значительном увеличении фибринолитической активности крови наблюдается, как правило, параллельное уменьшение адгезивных и агрегационных свойств тромбоцитов. При нормальном фибринолизе адгезивность и агрегация тромбоцитов чаще повышены. Лечебные мероприятия нормализуют показатели гемостаза.

Таблица 23. Вязкость цельной крови при разных скоростях реологического сдвига у больных ИМ, сП, $P < 0,001$ (Т. Schäbitz, Н. Kroch, 1983)

Скорость сдвига (c^{-1})	Больные ИМ	Здоровые люди
218,7	$5,22 \pm 0,96$	$3,74 \pm 0,51$
243	$4,96 \pm 1,68$	$3,62 \pm 0,73$
364,5	$4,84 \pm 1,23$	$3,50 \pm 0,56$
437,4	$4,73 \pm 1,47$	$3,41 \pm 0,71$
656	$4,68 \pm 1,18$	$3,37 \pm 0,48$
729	$4,62 \pm 1,29$	$3,34 \pm 0,49$
1312	$4,49 \pm 0,84$	$3,33 \pm 0,39$

Реологические показатели крови. Изменение вязкости крови у больных ИМ изучено недостаточно. Известно, что при сочетании двух или большего числа факторов риска повышенная вязкость крови усиливает их (Н. Leonhardt, 1977). Существует прямая коррелятивная зависимость между увеличением вязкости крови и гиперлипидемией (Н. Leonhardt, Н. Anrntz, 1978; J. Dormandy и соавт., 1982).

При ИМ вязкость крови повышается (Ю. Б. Белоусов, В. Б. Разумов, 1975; И. А. Гайстер, С. С. Григорян, 1981). Выраженность реологических сдвигов при ИМ коррелирует с увеличением содержания фибриногена в крови, тяжестью заболевания и развившейся сердечной недостаточностью.

Показатели гематокрита в первые 3 сут от момента возникновения ИМ увеличены, затем они уменьшаются, хотя вязкость крови остается высокой. В этот период отмечается прямая корреляция между увеличением вязкости крови и плазмы и усиленной агрегацией эритроцитов. Через 2 нед от момента возникновения ИМ у больных уменьшаются вязкость крови и показатель общего периферического сопротивления (В. А. Левтов и соавт., 1982). При очень высокой вязкости крови у больных ИМ чаще возникают осложнения.

J. Schäbitz, Н. Kroch (1983), измеряя реологические показатели крови с помощью ротационного вискозиметра при температуре $37^{\circ}C$ и 7 разных скоростях сдвига, установили, что у больных ИМ вязкость крови на $1,5$ сП выше, чем у здоровых людей ($P < 0,001$), табл. 23. Наибольшие изменения вязкости крови у больных ИМ наблюдаются в зоне средних скоростей сдвига ($218,7$; 243 и $364,5$ c^{-1}).

J. Schäbitz, Н. Kroch (1983) обнаружили наличие прямой корреляции между вязкостью крови и гематокритом, а также содержанием фибриногена, гемоглобина, холестерина и общих липидов при ИМ. В обратной корреляции с вязкостью крови у больных ИМ находится коэффициент альбумин/глобулин. У больных острым ИМ показатели гематокрита, концентрации фибриногена и холестерина более высокие, чем у здоровых людей.

Таким образом, повышение вязкости крови у больных

ИМ обуславливает снижение периферического кровоснабжения, ослабляет кровоток в венечных артериях и создает предрасположенность к возникновению ИМ.

3.8. Показатели иммунологической реактивности

Аутоиммунные реакции сопровождаются нарушением метаболизма и целостности сердечных миоцитов, изменение антигенных свойств белка поврежденного участка миокарда. Из некротического очага миокарда претерпевшие конформационные изменения белки всасываются в кровь, т. е. происходит резорбция антигена. Ответная реакция на попадание этого антигена в кровь — образование антикардиальных антител, титр которых составляет 1 : 360 — 1 : 650 и более. Отмечена прямая зависимость количества образующихся антител от размеров некроза миокарда.

Появление в организме больных ИМ антигенов из поврежденного участка миокарда позволяет с помощью соответствующих специфических антител определить локализацию и размеры некротического участка его (Дж. Б. Забриски, М. А. Ингл, Г. Вилларрил, 1984).

Антикардиальные антитела, по-видимому, также могут участвовать в механизмах саногенеза. Клинические наблюдения свидетельствуют о патогенетической роли специфических антикардиальных антител (миокардиоцитотоксинов) в развитии не только некоторых форм миокардита, миокардиодистрофий, но и затяжных и повторных ИМ. Предполагается участие миокардиоцитотоксинов в возникновении некоторых постинфарктных осложнений.

Чем обширнее зона поражения миокарда, тем чаще и более длительное время наблюдаются аутоантитела в крови.

У некоторых больных крупноочаговым ИМ антикардиальные антитела обнаруживали реакцией связывания комплемента на 2—3-и сутки заболевания. На 5—7-е сутки они уже наблюдались у 33 % больных, а на 3-й неделе — у 63,3 %. На 4-й неделе частота выявления антител составляла 50 %, на 5—8-й неделе — 35 %. При мелкоочаговом ИМ на 5—7-е сутки заболевания антитела определялись у 23 % больных, на 3-й неделе — у 37,5 %, на 4—8-й неделе — в единичных случаях.

Реакцией пассивной агглютинации (гемагглютинирующие антитела) антикардиальные антитела обнаруживались чаще и в более высоких титрах (1 : 640), чем реакцией связывания комплемента (1 : 5 — 1 : 40). Аутоантитела

Таблица 24. Количественный состав субпопуляции Т- и

Обследованные	Лимфоциты	
	эритроцитов барана (Е-РОК)	
	абсолютное число	процент
Здоровые люди	1272 ± 160	57 ± 4,9
Больные стенокардией	690 ± 125*	38 ± 3,6*
Больные ИМ		
острым	216 ± 81,5*	24 ± 5,3**
подострым	507 ± 55*	34,3 ± 3,4*
в стадии рубцевания	742 ± 124*	40 ± 4,9**

* P < 0,01—0,001, ** P < 0,05.

В-лимфоцитов у больных ИБС (Л. И. Литвякова и соавт., 1983)

с рецепторами для			
ФГА		эритроцитов мышей	
абсолютное число	процент	абсолютное число	процент
1805 ± 195	80 ± 5	240 ± 40	10 ± 2,9
833 ± 183*	58 ± 4,4*	336 ± 54	11 ± 2,4
415 ± 112*	41 ± 6,1*	298 ± 25	18 ± 2,5**
720 ± 147*	48 ± 4,6*	351 ± 35**	25 ± 2,2*
1121 ± 139*	59 ± 5*	377 ± 82	18 ± 4,5

выявлены у 19,1 % больных стенокардией и у 7,5 % здоровых людей (Дж. Б. Забриски и соавт., 1984).

При ИМ в крови наблюдаются также ЦИК (П. В. Барановский, 1983; Н. Ф. Шустваль, К. Ю. Каношенко, 1986). В острый период крупноочагового ИМ они определяются у всех больных, в подострый — у 50 % больных. В острый период мелкоочагового ИМ ЦИК выявлены у 40 % больных, в подострый — у всех больных. По данным других исследователей, содержание ЦИК в крови в острый период ИМ составляло ($16,8 \pm 3,3$) г/л, в подострый — ($16,3 \pm 0,4$) г/л, в период рубцевания — ($19 \pm 4,3$) г/л (Л. И. Литвякова и соавт., 1983).

Повышенный уровень ЦИК в крови при ИМ выявлен у 38—67 % (С. Г. Осипов и соавт., 1981; E. Farrell и соавт., 1977; A. Füst и соавт., 1978) и 16 % (Б. И. Рудык, П. В. Барановский, 1984) больных. Концентрация ЦИК зависела от обширности некроза миокарда, а не от возраста, пола больного и давности заболевания. У больных ИМ она составляла ($11,9 \pm 0,68$) усл. ед. экстинкции, у здоровых людей — ($9,48 \pm 0,56$) усл. ед. экстинкции (Б. И. Рудык, П. В. Барановский, 1984).

Определение титра антикардиальных или циркулирующих антител при ИМ приобретает диагностическую ценность в поздние сроки заболевания. Низкий уровень ЦИК в острый период ИМ указывает на неблагоприятный прогноз заболевания (И. М. Корочкин и соавт., 1985).

При ИМ важным компонентом иммунологической перестройки организма является развитие гиперчувствительности замедленного типа к гомологичному миокардиальному антигену (Н. А. Терехова-Уварова, 1982). В острой стадии мелко- и крупноочагового ИМ обнаруживается Т-лимфоцитопения (Р. Ф. Кацман, 1978; А. В. Храмов, 1978;

С. Л. Губерман, 1980). При возникновении осложнений у больных ИМ количество Т-лимфоцитов уменьшается до $19,4 \% \pm 2,3 \%$ (С. Л. Губерман, 1979). Предполагают, что Т-лимфоцитопения при ИМ происходит вследствие перераспределения Т-лимфоцитов из циркуляционного пула в поврежденную ткань миокарда. Кроме того, количество циркулирующих Т-лимфоцитов может уменьшаться в стрессовой стадии ИМ под влиянием катехоламинов и гормонов коркового вещества надпочечников. В острый период ИМ уменьшается относительное и абсолютное количество Т-лимфоцитов (Е-РОК) по сравнению с нормой (Л. И. Литвякова и соавт., 1983). В подострый период ИМ абсолютное количество Т-лимфоцитов постепенно восстанавливается, тогда как относительное их содержание имеет только тенденцию к увеличению. Период рубцевания ИМ сопровождается дальнейшим возрастанием абсолютного и относительного количества Т-лимфоцитов, однако оно не достигает нормы.

У больных стенокардией и постинфарктным кардиосклерозом определяется умеренная Т-лимфоцитопения (И. М. Ганджа, 1978; И. М. Ганджа и соавт., 1979; С. Л. Губерман, 1979). Так, у больных стенокардией количество Т-лимфоцитов (Е-РОК и Т-ФГА) было снижено, но в меньшей мере, чем в острый период инфаркта миокарда (табл. 24).

Т-лимфоциты после контакта с антигенами вырабатывают медиаторы клеточного иммунитета, в том числе фактор, ингибирующий миграцию лейкоцитов. Образование фактора, тормозящего миграцию лейкоцитов, коррелирует со степенью сенсibilизации организма, и это используется для выявления его чувствительности к кардиоантигенам.

Таблица 25. Показатели Т- и В-лимфоцитов у здоровых людей и у

Обследованные	Число Т-лимфоцитов, %	Число макрофагов в пробе «кожного окошка»	После введения	
			ТММ, %	
Здоровые люди	52,5±0,9	72,2±1,1	33,5±0,9	
Больные стенокардией	—	—	—	
Больные мелкоочаговым ИМ				
в острой стадии	35,3±1,6	—	22,7±3,8	
в подострой стадии	40,2±1,5	—	22,9±2,6	
Больные крупноочаговым ИМ				
в острой стадии	26,7±1,7	58,5±2,3	13,8±2,3	
в подострой стадии	38,6±1,4	63±3,3	—	
Больные с постинфарктным кардиосклерозом	40,3±1,3	—	25,8±3	

Примечание. ТММ — торможение миграции макрофагов; СММ — стимулирующая миграция макрофагов; ВК — внутрикожная проба; АЛЦТ — аутолимфоцитотоксичность сыворотки крови.

больных ИБС после введения ФГА и зимозана (С. Л. Губерман, 1980)

введения ФГА		После введения зимозана		АЛЦТ, %
СММ, %	ВК, мм ²	ТММ, %	ВК, %	
—	37,4±0,6	5,1±1,7	0—1	5,3±1,7
—	52±2,1	—	2,3±0,2	9±0,4
5,3	57,6±2,7	10,9±1,7	4,8±0,5	13±0,9
—	43,8±2,9	—	2,5±0,5	12,1±0,5
9,4±2,5	119±4,8	12,3±2,3	7,8±0,4	19,8±1
13,5±4,6	64,3±2,3	21±5,3	5,3±0,2	13,8±0,7
—	—	—	2,4±0,2	—

ваная миграция макрофагов; ВК — внутрикожная проба; АЛЦТ — аутолимфоцитотоксичность сыворотки крови.

По данным И. М. Корочкина и соавторов (1980), у здоровых людей реакция торможения миграции лимфоцитов (РТМЛ) на миокардиальный антиген не обнаруживается (индекс миграции — не ниже 90 %), а у больных ИМ определяется в связи с наличием миокардиальных антигенов (индекс миграции — $52 \% \pm 2 \%$). При крупноочаговом ИМ торможение миграции лейкоцитов более выражено, чем при мелкоочаговом. При использовании для постановки РТМЛ водно-солевого экстракта миокарда, содержащего смесь многих антигенов, положительная реакция отмечается не только у больных ИМ, но и у больных стенокардией (И. И. Селиванов, Э. К. Хардаев, 1979; И. М. Корочкин, 1979).

Высококочувствительной пробой является РТМЛ с применением в качестве антигена мембраны сердечных миоцитов (И. И. Селиванов и соавт., 1980). Она была отрицательной у практически здоровых людей (индекс миграции — $108 \% \pm 6,4 \%$), положительной — у 93 % больных ИМ с выраженным болевым синдромом, типичными для ИМ изменениями на ЭКГ и гиперферментемией в острый период заболевания (1-е и 2-е сутки) (индекс миграции — $52 \% \pm 2,6 \%$), а также у 93,4 % больных с атипичным началом и атипичной клинической картиной ИМ (индекс миграции — $53 \% \pm 4,9 \%$, пределы колебания — 48—84 %). У некоторых больных на основании выявления фактора, тормозящего миграцию лейкоцитов, был правильно поставлен диагноз ИМ, несмотря на отсутствие изменений на ЭКГ и гиперферментемии. РТМЛ с применением в качестве антигена мембраны сердечных миоцитов можно использовать для обоснования диагноза ИМ.

В. Г. Шершнева, Л. В. Здор (1986) обнаружили изменения клеточного звена иммунитета в 1-е сутки ИМ. Положительная реакция бластной трансформации лимфоцитов на антиген из миокарда отмечена у 87,2 % больных (средняя величина ее $39,0 \pm 2,69$), положительная РТМЛ — у 73,3 % (средняя величина ее $0,71 \pm 0,03$). Чрезмерно высокие и очень низкие показатели клеточного звена иммунологического статуса считаются прогностически неблагоприятными.

У больных ИМ уменьшается миграция макрофагов дермы в очаг травматического асептического воспаления кожи, о чем свидетельствует проба «кожного окошка», табл. 25 (С. Л. Губерман, 1977, 1979, 1980). Фитогемагглютинин (ФГА) вызывал у больных ИМ выраженное угнетение торможения миграции лейкоцитов или появление необычной, стимулированной миграции макрофагов дермы, а зимозан — стимуляцию торможения или стимуляцию миграции макрофагов дермы. ИМ свойственны увеличение показателей — внутрикожной реакции после введения ФГА и зимозана, повышение аутолимфоцитотоксичности сыворотки крови (см. табл. 25). Такие же изменения обнаружены у больных стенокардией.

Для больных ИМ с неблагоприятным прогнозом характерны максимальные Т-лимфоцитопения и показатель внутрикожной реакции после введения зимозана, а также возникновение необычной, стимулированной миграции макрофагов дермы в очаг травматического асептического воспаления кожи после введения ФГА. Описанные изменения Т-лимфоцитов крови и макрофагов дермы под влиянием ФГА и зимозана могут служить дополнительными диагнос-

Таблица 26. Показатели аутоиммунных реакций у здоровых людей и у больных ИМ (М. М. Миррахимов и соавт., 1984)

Обследованные	Антигенсвязывающие лимфоциты, %	Цитотоксический эффект лимфоцитов, %	Лимфотоксины, сл. токсичности	Индекс миграции лейкоцитов
Здоровые люди	2,6±0,86	20±1,78	4±0,78	0,91±0,04
Больные ИМ				
1-е сутки	6,8±1,2*	29±2,87*	68±4,34	0,66±0,07*
7-е »	11,1±0,65*	25±2,86*	63±3,47*	0,64±0,04*
14-е »	12,3±1,5*	21±2,01	31±2,86	0,69±0,06*
21-е »	9±0,43*	17±1,34	26±3,9*	0,68±0,09*
28-е »	6,3±0,72*	19±1,76	15±4,13*	0,68±0,06
366-е »	4,1±1,3	20,3±2,13	3,8±1,2	—
после выздоровления	—	22,3±1,53	5,3±1,2	—

* P < 0,05.

тическими критериями остроты течения заболевания и площади повреждения миокарда при ИБС.

У многих больных ИМ сыворотка крови, взятая в первые 3 дня заболевания, может усиливать способность эритроцитов барана вступать в реакцию розеткообразования со спленоцитами интактных крыс. Сыворотка крови здоровых людей и больных атеросклеротическим кардиосклерозом не обладает свойством усиливать феномен розеткообразования. Чем больше очаг некротического поражения миокарда, тем чаще выявляется способность сыворотки крови больных ИМ к розеткообразованию и выше свойство эритроцитов барана вызывать этот феномен в более высоких разведениях (И. Я. Прокопенко, 1981).

Аутоиммунные реакции к миоглобину развиваются при остром ИМ. Это установили М. М. Миррахимов и соавторы (1984). Они использовали в качестве антигена очищенный миоглобин, полученный из миокарда здорового человека, погибшего от случайной травмы. В развитии аутоиммунных реакций к миоглобину участвовало Т-звено иммунитета, что проявлялось в увеличении уровня антигенсвязывающих лимфоцитов. При этом обнаруживался пул сенсibilизированных Т-лимфоцитов с выраженной цитотоксической активностью (особенно в 1-ю неделю заболевания), что свидетельствовало о высокой активности эфферентного звена аутоиммунитета к миоглобину (табл. 26). При культивировании сенсibilизированных лимфоцитов с миоглобином усиливалась токсичность лимфотоксина к культуре парameций. Это отмечалось на протяжении всего периода пребывания больных в стационаре. Причем в 1-ю

Таблица 27. Содержание иммуноглобулинов у здоровых людей и больных ИМ, мг/л (Е. В. Цыбулина, Л. Н. Крохинова, 1980)

Обследованные	IgA	IgM	IgG
Здоровые люди	1760±139	2460±293	5490±34
Больные ИМ:			
в день госпитализации	1330±104*	3390±134*	6460±369*
через 10 дней	1570±27	3240±197	6810±467*
перед выпиской	1930±366	3320±199	6180±841

* $P < 0,01$.

неделю заболевания токсичность лимфотоксина в 17 раз превышала таковую у здоровых людей, через 2 нед от начала заболевания она снижалась в 2 раза, через 4 нед — в 4 раза, через 1 год токсичность лимфотоксина у людей, перенесших ИМ, не отличалась от этого показателя у здоровых людей. У больных стенокардией с относительно длительным болевым синдромом она такая же, как у здоровых людей.

М. М. Миррахимов и соавторы (1984) рекомендуют использовать определение лимфотоксинсинтезирующей функции лимфоцитов для дифференциальной диагностики острого ИМ и стенокардии (в первые дни ИМ показатели токсичности лимфотоксинов в 12—13 раз выше, чем при стенокардии).

При ИМ развивается гиперчувствительность немедленного и замедленного типов к тканевым компонентам сердца, в том числе к миоглобину и актомиозину. Индекс миграции лимфоцитов, позволяющий судить о развитии гиперчувствительности замедленного типа к миоглобину, у больных ИМ снижен. В острый период ИМ в крови больных увеличивается количество сенсibilизированных лимфоцитов, способных связывать сердечный антиген (до 1,4—4,1 % от общего числа лимфоцитов). В крови здоровых людей их содержится 0,8—0,9 % от общего числа лимфоцитов.

Таким образом, при ИМ развиваются иммунологические нарушения, которые отражают тяжесть клинического течения болезни, имеют диагностическое и прогностическое значение.

Иммуноглобины крови. Иммунологические нарушения в организме больных ИМ проявляются изменением уровня иммуноглобулинов (Ig) в крови (К. Сохор, 1987; С. Словиньски, П. Мошчыньски, 1987). Отмечено уменьшение количества IgA, IgM, IgG (Р. Ф. Кацман и соавт., 1976, 1978). В острый период ИМ наблюдали увеличение содержания IgM и IgG, уменьшение концентрации IgA, табл. 27 (Г. В. Цыбулина, Л. Н. Крохинова, 1980).

При трансмуральном ИМ изменения содержания IgA, IgM, IgG более выражены, чем при мелкоочаговом. При стенокардии концентрация иммуноглобулинов такая же, как у здоровых людей.

3.9. Определение размеров инфаркта миокарда

Установление величины ИМ и динамики прогрессирующего роста первоначальной зоны инфарктирования при помощи лабораторных методов исследования стало возможным в начале 80-х годов благодаря разработке объективных и чувствительных методов определения в сыворотке (плазме) крови активности КК и ее МВ-фракции (Н. Н. Кишидзе и соавт., 1978; Н. А. Гватуа и соавт., 1979, 1980; А. В. Виноградов и соавт., 1980, 1981; Л. Ф. Сафронников, Т. С. Фрейдлин, 1981; P. Grande и соавт., 1980; H. Gang и соавт., 1981; T. O. Kleine и соавт., 1981).

В целях установления размеров некротического поражения миокарда применяются исследования: электрокардиографические, радионуклидные, а также лабораторные (биохимические), основанные на определении кривой активности КК и ее МВ-фракции по данным серийного изучения (А. В. Виноградов и соавт., 1979, 1981; Н. А. Гватуа и соавт., 1979; F. Habel, 1980; E. Braunwald, 1982; G. Bargoldi, 1982). При помощи разработанных математических моделей по кривым активности КК в сыворотке крови рассчитывают величину зоны ИМ (В. Е. Sobel и соавт., 1972; W. Shell и соавт., 1976, 1977).

Использование серийных показателей активности общей КК и ее МВ-фракции в сочетании с другими биохимическими показателями является наиболее надежным методом определения расчетной величины некротического поражения миокарда (А. В. Виноградов и соавт., 1981; R. V. Essen и соавт., 1982). У больного регулярно через каждые 2 или 4 ч (до полной нормализации величин) определяют содержание КК. Существует прямая взаимосвязь между количеством некротизированных сердечных миоцитов и высвобожденных клеточных ферментов, поступивших в кровь. Чем обширнее ИМ, тем большее количество КК определяется в крови. Однако следует учитывать, что у больных ИМ, осложненным перикардитом, левожелудочковой недостаточностью или аритмией, активность КК бывает более высокой, чем у больных, у которых нет осложнений. Кроме того, как мы отмечали ранее, повышенный уровень КК в сыворотке крови определяется также при воспали-

тельных и дистрофических процессах в скелетных мышцах, после травм, операционных вмешательств, внутримышечных инъекций. Поэтому для оценки размеров ИМ более надежным является определение уровня МВ-фракции КК. Быстрое повышение содержания МВ-фракции КК и особенно длительная гиперферментемия свидетельствуют о значительном поражении миокарда некротическим процессом. Несущественные и кратковременные повышения уровня МВ-фракции КК указывают на наличие небольших участков инфарктирования. Следует помнить, что между поражением миокарда и появлением в крови МВ-фракции КК проходит 5—6 ч. Кроме того, в правой половине сердца концентрация МВ-фракции КК большая, чем в левой. Эти различия в содержании МВ-фракции КК могут служить источником ошибок при расчете размеров некроза при ИМ.

В зависимости от сроков нормализации в крови активности КК и ее МВ-фракции Л. В. Шкляр (1982) выделила три варианта кривых — однопиковый, многопиковый и затяжной, которые характеризуют динамику зоны некроза у больных ИМ. Однопиковая кривая активности КК и ее МВ-фракции отражает стабильность первоначальной зоны инфарктирования, многопиковая — увеличение размеров некротической зоны миокарда, затяжная — прогрессирующий рост ИМ в первые дни его возникновения.

Использование серийного определения активности КК и ее МВ-фракции, а также других лабораторных методов показало, что в большинстве случаев неосложненного течения ИМ расчетная величина некротического очага почти соответствует его массе, регистрируемой при патологоанатомическом исследовании. Следовательно, существует корреляция между расчетной величиной ИМ и его величиной в граммах.

Для определения размеров некротизированного участка миокарда учитывают также уровень миоглобина в крови, активность АСТ, ЛДГ, содержание С-реактивного протеина, мукополисахаридов и их компонентов, выраженность гематологических показателей и титра антикардиальных антител.

Первый забор крови важно взять у больных на дому сразу после вызова кардиологической бригады. Если нет возможности изучать активность КК и АСТ через каждые 2—4 ч, то второе взятие крови будет через 6—8 ч после возникновения ангинозного приступа, а третье — через 12—14 ч (к этому времени отмечается выраженное повышение активности КК и начинает возрастать активность АСТ). Следующие взятия крови — через 18—20 ч, а затем через 24—28 ч от начала заболевания, т. е. в момент наибольшей

активности КК и АСТ и начала повышения активности ЛДГ. Последнее взятие крови — через 36—40 ч, т. е. в период пика ЛДГ и снижения активности КК и АСТ.

Автоматизация кинетических методов ферментных исследований позволяет проводить в период наблюдения за больным 200—300 измерений ферментов. Серийные исследования ферментов дают возможность определить размер некротизированного участка в граммах ткани. Схема расчета построена на математической модели, включающей изменения активности КК за определенные промежутки времени (скорость прироста активности КК), объем распределения фермента по кровотоку, клиренс КК (установленный экспериментально). На основании повторных определений КК в первые 6—8 ч рассчитывают кривую наиболее вероятного изменения активности фермента в последующие часы развития ИМ. Если наблюдаемые (реальные) показатели изменения активности КК в указанные промежутки времени отличаются от предсказанных и кривая изменяется, то это свидетельствует о положительном (уменьшении размера инфарцированной зоны) или отрицательном (увеличении инфарцированного участка) изменении течения заболевания под влиянием лекарственных средств. Таким образом, серийные исследования дают возможность рассчитывать кривые, свидетельствующие не только о размерах инфаркта, но и об эффективности лечения, позволяющие строить прогноз заболевания. Размеры ИМ, определенные при жизни на основании данных серийного изучения активности суммарной КК и МВ-фракции КК в сыворотке крови, тесно коррелируют с размерами некротической зоны, установленными при аутопсии. Результаты определения размеров ИМ у одного и того же больного биохимическим и электрокардиографическим методами тоже совпадают (И. А. Сысоева и соавт., 1981).

От размера ИМ зависят степень нарушений функции левого желудочка, тяжесть клинической картины и легальность больных в первые 6 мес.

Появление повторных пиков активности ферментов на нисходящей части кривой содержания общей КК и МВ-фракции КК в сыворотке крови свидетельствует о возникновении свежих очагов некроза миокарда. Если активность КК и ее МВ-фракции, а также других ферментов указывает на образование обширных некрозов или повторных ИМ, то больные должны находиться на строгом постельном режиме. При небольших очагах некроза миокарда и отсутствии свежих (повторных) некрозов больному разрешают делать активные повороты в постели. Сидеть в постели больному ИМ разрешают тогда, когда показате-

ли активности МВ-фракции КК находятся в пределах нормы.

О размерах ИМ можно судить по данным серийного определения миоглобина в сыворотке крови. Существует прямая зависимость между размерами некротической зоны миокарда, выраженностью и длительностью гипермиоглобинурии (В. Н. Орлов, Н. А. Шилова, 1983).

Для радионуклидной диагностики ИМ и определения размеров очага некроза используют два класса радионуклидов: вещества, которые накапливаются преимущественно в некротическом миокарде ^{99}Tc -пирофосфат, ^{99}Tc -тетрациклин) и которые задерживаются в здоровом миокарде (^{43}Kc , ^{81}Rb , ^{129}Cs , $^{90\text{m}}\text{Tl}$).

А. В. Виноградов и соавторы (1983) в зависимости от массы некротизированного миокарда распределяют больных на 3 группы: с малым (масса некроза до 50 г), средним (51—70 г) и массивным (более 70 г) ИМ. По данным этих авторов, при малом и среднем ИМ показатели массы некроза, определяемые прямым анатомическим (у больных с летальным исходом болезни), биохимическим и электрокардиографическим методами, коррелируют между собой, чего не отмечается при массивном некрозе.

При мелкоочаговом ИМ поражена меньшая масса миокарда, чем при крупноочаговом. Однако Н. А. Гватуа и соавторы (1985) обнаружили, что у 20 % больных с измененным на ЭКГ комплексом $ST-T$ масса пораженного миокарда была такой же, как при крупноочаговом ИМ, т. е. составляла более 20 г-экв.

3.10. Новые биофизические методы диагностики инфаркта миокарда

3.10.1. Хемилюминесценция лейкоцитарной массы

Явление спонтанного сверхслабого свечения (хемилюминесценции), которое не воспринимается органами зрения человека, открыто Б. Н. Тарусовым, А. И. Поливодой, А. М. Журавлевым (1961).

Интенсивность хемилюминесценции тканей отражает активность свободнорадикальных процессов (перекисного окисления липидов). У здоровых людей вследствие противодействия физиологической антиокислительной системы клеток интенсивность процесса перекисного окисления липидов и соответственно интенсивность сверхслабого свечения низкие. Биоантиокислители различных сред организма, в том числе крови, обладают выраженной антиокислительной активностью. Чем больше концентрация биоанти-

окислителей, тем сильнее угнетено сверхслабое свечение, и наоборот. Этот принцип положен в основу метода определения антиокислительной активности сыворотки крови.

И. М. Корочкин и соавторы (1984) изучили хемиллюминесценцию лейкоцитарной массы у больных острым ИМ, хронической коронарной недостаточностью и у здоровых людей. На 1—3-и сутки с момента возникновения ИМ интенсивность хемиллюминесценции составляла (190 ± 140) ед., т. е. во много раз превышала этот показатель у больных хронической коронарной недостаточностью — $(43,3 \pm 21,0)$ ед. и у здоровых людей — $(20,3 \pm 7,5)$ ед. В механизме повышения хемиллюминесценции лейкоцитарной массы крови больных ИМ, по мнению автора, лежат иммунологические факторы (активация лейкоцитов белками некротизированного миокарда) и биохимические изменения (увеличение в активированных клетках продукции супероксидного радикала и других активных форм кислорода).

3.10.2. Метод ингибированной электрохемиллюминесценции

Г. И. Горгошидзе (1983) предложил использовать метод ингибированной электрохемиллюминесценции (ЭХЛ) для диагностики острого ИМ.

Для получения сыворотки у больных брали 2—4 мл крови из вены. После охлаждения ее центрифугировали в течение 10 мин при 300 об/мин. Вследствие ингибирующего действия сыворотки крови ЭХЛ уменьшалась. Степень ингибирования сыворотки крови оценивали по формуле

$$Y = Y_0 - Y_1,$$

где Y_0 — фон-интенсивность ЭХЛ до введения сыворотки крови; Y_1 — интенсивность ЭХЛ после введения сыворотки крови.

Измерения повторяли 3—4 раза и из полученных данных вычисляли среднюю арифметическую величину, которая характеризовала антиокислительную активность (АОА) сыворотки крови.

У здоровых людей АОА сыворотки крови, определяемая методом ЭХЛ, колебалась от 160 до 200 имп/с и зависела от возраста и пола. У женщин АОА сыворотки крови была несколько выше, чем у мужчин, а с возрастом она снижалась у лиц обоего пола: $(196 \pm 4,1)$ имп/с — у мужчин и $(190 \pm 3,8)$ имп/с — у женщин в возрасте 30—39 лет и соответственно $(174 \pm 6,9)$ имп/с и $(166 \pm 4,2)$ имп/с в возрасте 50—59 лет. У людей, страдающих стенокардией напряжения и покоя, АОА сыворотки крови во время приступа по-

Таблица 28. АОА крови больных острым ИМ, имп/с (М. Л. Горгошидзе, 1983)

Возраст, лет	Больные мелкоочаговым ИМ		Больные крупноочаговым ИМ	
	женщины	мужчины	женщины	мужчины
30—39	247±3,3	244±4,2	296±3,7	294±8,6
40—49	243±4,3	240±3,5	284±7,5	283±7,7
50—59	234±5,1	234±4,8	266±9,1	294±10,3
60—69	234±3,9	233±5,3	260±9,7	260±9,7

вышалась и зависела от возраста. Так, у лиц 30—39 лет она составляла (219±6,1) имп/с, у лиц 40—49 лет — (215±5,2) имп/с, 50—59 лет — (208±5,1) имп/с, 60—69 лет — (205±4,9) имп/с. Увеличение АОА носило кратковременный характер, через 1 ч после купирования приступа стенокардической боли она не превышала норму.

При остром ИМ степень повышения АОА сыворотки крови зависела от величины некротического поражения миокарда, возраста у пола больного (табл. 28). У больных ИМ АОА сыворотки крови нормализовалась к концу 3-й недели заболевания. При возникновении хронической недостаточности кровообращения она была более низкой, чем при неосложненном течении ИМ. При ареактивной форме кардиогенного шока с тяжелыми гемодинамическими нарушениями и склонностью к отеку легких АОА сыворотки крови была меньше, чем при неосложненном ИМ: (203±6,2) — (209±4,8) имп/с у лиц 50—60 лет и старше и (220±5,8) — (216±5,3) имп/с у лиц 30—49 лет.

М. Л. Горгошидзе (1983) провел сравнительный анализ диагностического значения определения активности КК, АСТ, ЛДГ и АОА сыворотки крови при ИМ и отметил, что степень повышения активности КК, АСТ и ЛДГ в первые 2—3 сут заболевания значительно превосходит интенсивность увеличения АОА сыворотки крови и нормальные показатели этих ферментов. Однако активность КК, ЛДГ, АСТ у больных ИМ на протяжении нескольких дней нормализуется, а увеличение АОА сыворотки крови наблюдается в течение 3 нед. Сравнительный анализ показателей АОА сыворотки крови и данных ЭКГ свидетельствовал о ценности этого биофизического метода диагностики. АОА была повышена уже в первые часы ИМ, тогда как по данным ЭКГ он еще не определялся до 2-х суток у 17,4 % больных, до 3-х суток — у 11 %, в течение всего периода заболевания — у 3,4 %. В этих случаях диагноз ИМ был поставлен на основании клинической картины, биохимических данных и показателей АОА сыворотки крови.

Метод ингибированной электрохемилюминесценции, по-видимому, может быть одним из вспомогательных тестов клинической диагностики острого ИМ, но до сих пор не получил надлежащей оценки кардиологов и специалистов по клинической лабораторной диагностике.

3.10.3. Сонолюминесценция плазмы крови

Ультразвуковое облучение воды, растворов и биологических жидкостей усиливает явление хемилюминесценции. Такой метод исследования называется сонолюминесценцией.

Интенсивность свечения при нем зависит от концентрации в исследуемой жидкости поверхностно-активных веществ, электролитов, вязкости раствора. Механизм усиления хемилюминесценции плазмы крови заключается в том, что в ней, а также в других жидкостях под действием ультразвукового облучения образуются микропузырьки, играющие роль мощных концентраторов и трансформаторов энергии ультразвука (А. И. Журавлев, В. Б. Акоюн, 1977).

У больных острым ИМ интенсивность сонолюминесценции плазмы крови резко увеличивается (Ш. З. Атаханов, Т. А. Аджимоллаев, Р. В. Зимица, 1978; Т. А. Аджимоллаев и соавт., 1985). Средний уровень сонолюминесценции плазмы крови здоровых людей составляет (376 ± 25) имп/с, больных стенокардией — 317—388 имп/с, т. е. не выходит за пределы допустимой нормы. В острый период ИМ уровень сонолюминесценции плазмы венозной крови значительно повышается. В первые 2 сут заболевания обнаружена наибольшая интенсивность свечения, в среднем (1199 ± 119) имп/с. На 3-и сутки уровень сонолюминесценции снижается до 941 имп/с, а к концу 1-й недели составляет в среднем 616 имп/с, т. е. не достигает исходной величины.

Т. А. Аджимоллаев и соавторы (1985) отмечают, что у клинически здоровых людей интенсивность сонолюминесценции плазмы венозной крови составляет (375 ± 25) имп/с, а у больных с ежедневными приступами стенокардии — $(349,5 \pm 13,3)$ имп/с. Значительное увеличение уровня сонолюминесценции обнаружено в острый период ИМ. В 1-е сутки с момента возникновения приступа ангинозной боли интенсивность сонолюминесценции плазмы крови составляла в среднем $(1194,8 \pm 121,7)$ имп/с, на 2-е сутки — $(1006,9 \pm 105,6)$ имп/с, на 3-и сутки — $(759,3 \pm 103)$ имп/с, на 7-е сутки — $(707,1 \pm 80,4)$ имп/с, что было значительно выше нормы. К концу 3-й недели интенсивность сонолюминесценции снижалась до $(445,5 \pm 89,2)$ имп/с, но не дости-

гала показателей у здоровых людей и у больных стенокардией. Определен достоверный ($P < 0,05$) коэффициент корреляции ($r = +0,51$) между интенсивностью сонолюминесценции плазмы крови и наличием преимущественно передней локализации ИМ. На уровень сонолюминесценции плазмы крови не влияли пол, возраст больных, недостаточность кровообращения, аритмия, сопутствующая артериальная гипертензия, вторичный ИМ.

У больных ИМ угнетение индуцированной ультразвуком хемилюминесценции сыворотки крови совпадает по времени и степени выраженности с увеличением содержания КК и ее МВ-фракции (А. П. Голиков и соавт., 1982). Это указывает на значение индуцированной хемилюминесценции сыворотки крови для оценки развития ишемии и суждения о выраженности некротических изменений в миокарде.

Т. А. Аджимоллаев и соавторы (1985) в опытах на собаках установили, что причиной увеличения сонолюминесценции при ИМ являются некробиотические процессы, возникающие в очаге поражения миокарда. Авторы полагают, что «вымываемые» из пораженных участков миокарда ферменты, миоглобин и другие вещества способствуют образованию в жидкой части крови активных молекул и свободных радикалов, которые обуславливают интенсивность ультразвукового свечения плазмы крови при ИМ.

Метод сонолюминесценции плазмы венозной крови не требует дорогостоящей аппаратуры и дефицитных реактивов. При проведении его нет необходимости в объективном дополнительном микро- и экспресс-методе диагностики острого периода ИМ. Для постановки исследования требуется всего 0,25 мл плазмы крови, которую получают из пальца. На анализ затрачивается не более 5 мин. Сонолюминесценция может выполняться в условиях поликлиники или амбулатории. Этот метод обладает высокой чувствительностью, но еще недостаточно изучено, насколько он специфичен для ИМ. Не исключено, что такие же изменения возможны и при другой патологии.

3.10.4. Метод определения комплексной относительной диэлектрической проницаемости и проводимости крови в полях сверхвысокой частоты

Для диагностики ИМ В. П. Веселовский и соавторы (1978) предложили определять комплексную относительную диэлектрическую проницаемость (КОДП) и проводимость (P) в полях сверхвысокой частоты (СВЧ). КОДП

Таблица 29. КОДП и Р крови у больных ИМ, шейным остео

Заболевание	Плазма крови		Сыворотка крови	
	КОДП, отн. ед.	Р, сим	КОДП, отн. ед.	Р, сим
ИМ	52,8—41,6	15,7—12,7	57,1—42,1	15,8—9,8
Шейный остео- хондроз	41,7—37,7	23,7—13,7	43,7—33,7	22,1—18,1
Кардионевроз	43,0—35,0	22,0—18,0	45,1—37,1	21,8—17,8

хондрозом и кардионеврозом (В. П. Веселовский и соавт. 1978)

Эритроциты		Тромбоциты	
КОДП, отн. ед.	Р, сим	КОДП, отн. ед.	Р, сим
30,4—20,4	46,5—38,1	34,5—27,5	34,4—28,4
32,2—26,1	28,2—26,2	41,6—35,6	20,3—16,9
30,0—26,0	30,5—26,1	31,8—25,8	42,4—40,4

представляет собой показатель напряженности электрического поля в исследуемой зоне, который измеряется в относительных единицах. КОДП характеризует электрические и физические свойства сыворотки, плазмы, эритроцитов и тромбоцитов, зависящие от рекомбинации молекул, их электрической симметрии, степени гидратации (т. е. содержания связанной и свободной воды), формы и размеров молекулярных образований.

Для изучения КОДП и Р берут 5 мл крови из вены силиконированной иглой в силиконированный шприц с 0,5 мл 3,7 % раствора натрия цитрата. Через ту же иглу берут еще 3 мл крови в обычную пробирку для получения сыворотки. Цитратную кровь центрифугируют 5 мин при 1000 об/мин и отделяют эритроциты. Перед тем как исследовать эритроциты, осторожно отсасывают верхний слой лейкоцитов. Плазму крови со взвесью тромбоцитов отсасывают и центрифугируют 18 мин при 3000 об/мин. Верхний слой плазмы отделяют, а в осадке остаются тромбоциты. Все анализы необходимо проводить в 1-й час от момента взятия крови.

У больных ИМ регистрируется увеличение КОДП в сыворотке, плазме крови и тромбоцитах и уменьшение ее в эритроцитах по сравнению с таковой у здоровых людей (табл. 29). Показатель Р, который измеряется в сименсах (сим), у больных ИМ повышен в эритроцитах, снижен в плазме, сыворотке крови и тромбоцитах.

При сравнении абсолютных величин КОДП и Р в эритроцитах больных ИМ (см. табл. 29) и здоровых людей отмечено, что при ИМ разность между этими величинами увеличивается (феномен «расхождения», «рассеивания»), а у здоровых людей и у больных с кардиалгией другого происхождения — уменьшается (феномен «сближения»). Обнаружено также уменьшение разности между значениями КОДП и Р в тромбоцитах у больных ИМ (феномен «сближения»), тогда как возрастание (феномен «расхождения») наблюдалось у здоровых людей и у больных кардиалгией другого генеза.

При ИМ определяются феномены «рассеивания» СВЧ-индексов эритроцитов и «сближения» СВЧ-индексов тромбоцитов. При боли в области сердца другого происхожде-

ния отмечаются феномены «сближения» СВЧ-индексов эритроцитов и «рассеивания» СВЧ-индексов тромбоцитов. Диагностическая ценность этого метода обусловлена тем, что биофизические изменения компонентов крови проявляются уже в первые часы развития ИМ. Показатели КОДП и проводимости изменены на протяжении 10—11 сут, нормализация их наступает к 4-му месяцу заболевания.

Феномены «рассеивания» и «сближения» показателей КОДП и Р составных компонентов крови можно использовать в качестве критерия для ранней дифференциальной диагностики ИМ (В. П. Веселовский и соавт., 1978). Разработаны методические рекомендации по использованию вышеописанного метода, но он еще не нашел распространения, по-видимому, в связи с необходимостью взятия большого количества крови и техническими сложностями.

В этой главе изложены лабораторные методы исследования, позволяющие дифференцировать некротический, воспалительный и адаптационный периоды течения ИМ. Диагностика ИМ — ответственная, сложная и экстренная задача. На основании анализа лабораторных показателей диагноз ИМ должен быть подтвержден или отвергнут в первые часы или сутки пребывания больного в стационаре. При ИМ кровь чутко реагирует на изменения, возникающие в организме. Биохимические, гематологические или иммунологические изменения иногда могут быть единственными критериями возникновения острой недостаточности сердечной деятельности. В некротический период ИМ из очагов повреждения в кровь поступают различные продукты распада сердечных миоцитов. От их количества, т. е. от величины очага, зависит выраженность реакции организма, которая сопровождается развитием асептической (резорбционной) лихорадки в виде резорбционно-некротического синдрома. Очаг некроза может возникнуть внезапно, но быстро стабилизироваться в 1-е сутки заболевания. Нередко продолжительность некротического периода затягивается на несколько суток.

В некротический период ИМ наибольшее диагностическое значение имеет энзимодиагностика. Специфические, свойственные лишь сердечным миоцитам, ферменты отсутствуют. Наибольшую ценность приобретает определение в сыворотке (плазме) крови активности КК, ее МВ-фракции, общей ЛДГ, ЛДГ₁ и АСТ, которые многие исследователи считают условно кардиоспецифическими ферментами. Степень повышения их активности в крови находится в прямой зависимости от массы поврежденного некротическим процессом миокарда: чем больше площадь повреждения, чем больше гиперферментемия, что используется для расчета массы поврежденного миокарда. Кардиоспецифичность при исследовании активности КК возрастает при повторном определении скорости прироста активности этого фермента ($\Delta E/\Delta T$) в 1-е сутки заболевания, т. е. при количественной характеристике этого теста. Пик активности КК наблюдается через 18—24 ч с момента возникновения кардиалгии. Прирост активности МВ-фракции КК в сыворотке крови в острый период ИМ намного превышает таковой общей КК. Наиболее высокий уровень МВ-фракции КК выявляется через 18 ч от начала ИМ, а его снижение — на 2-е сутки. Так как в миокарде ЛДГ₁ больше, а в сыворотке крови ее меньше, чем ЛДГ₂, увеличение коэффициента ЛДГ₁₄/ЛДГ₂ до 1 в 1-е сутки развития острой боли в области сердца часто свидетельствует о возникновении ИМ. Можно рассчитать коэффициент ЛДГ₂/ЛДГ₁, который в первые 2 сут заболевания снижается до 0,9—0,94, а на 3—4-е сутки составляет 1,1 при норме $1,48 \pm 0,07$. Пик максимальной активности ЛДГ приходится на конец 2-х суток от начала кардиалгии. Максимальное повышение активности АСТ возникает к концу 1-х суток (иногда на 2—3-и сутки) от начала заболевания и сохраняется 4—7 сут.

Ввиду того что активность КК, ЛДГ, АСТ повышается не только при ИМ, но и при других заболеваниях (активность КК также увеличивается после внутримышечных инъекций лекарственных веществ), необходимо рассчитывать соотношение показателей отдельных ферментов. Например, если коэффициент КК/АСТ превышает 7 и при последующих определениях активности ферментов остается высоким, то диагноз ИМ исключен. Имеет диагностическое значение критерий АСТ/АЛТ.

При подозрении на патологию печени желательно определить активность сорбитолдегидрогеназы.

Одним из наиболее ценных методов, пригодных для экспресс-диагностики ИМ, является определение уровня миоглобина в крови (в меньшей степени в моче). Наибольшая концентрация миоглобина в сыворотке крови наблю-

дается в среднем через $(7,6 \pm 1,5)$ ч с момента возникновения кардиалгии. Гипермиоглобинемия отмечается на протяжении $(28,2 \pm 1,6)$ ч.

Неспецифические нарушения липидного обмена при остром ИМ выражаются в изменениях содержания ХС, ТГ, ЛПНП, ЛП, в том числе ЛПВП, ЛПНП, активации перекисного окисления липидов крови. Степень нарушения липидного обмена при ИМ зависит от тяжести заболевания. Предложены новые диагностические и прогностические критерии нарушений липидного обмена у больных ИМ, основанные на том, что в первые дни заболевания в фибрин-стериновых комплексах снижается содержание неомыленных веществ (К. М. Соловцова, 1981).

В крови с первых дней ИМ выявляется С-реактивный протеин, причем интенсивность реакции зависит от массивности очага некроза миокарда. Есть основания считать этот показатель наиболее значимым среди тестов, отражающих изменения белкового обмена при ИМ. Содержание связанного с белками оксипролина увеличено во все периоды ИМ, а уровень свободного оксипролина — только в период рубцевания. Определение экскреции с мочой этой аминокислоты наиболее информативно в период пролиферации и рубцевания (коллагенообразования). В острый период ИМ наблюдаются гипоальбуминемия, α_2 -гиперглобулинемия, увеличение концентрации α_2 -макроглобулина, фибриногена, простагландинов Е (в 1-е сутки) и $F_{1\alpha}$ (на 10—15-е сутки), гормонов коркового вещества надпочечников, паратгормона, уменьшение содержания тестостерона. Кроме того, в плазме крови повышается уровень катехоламинов (возрастает также экскреция с мочой их метаболитов), ацетилхолина, гистамина, увеличиваются показатели ККСК, снижается концентрация брадикинина. Гипоальбуминемия и другие нарушения белкового обмена, в меньшей мере уровня калия и натрия, сопровождаются уменьшением коллоидно-осмотического давления крови.

В 1-е сутки ИМ у большинства больных в сыворотке крови изменяется содержание глико- и мукопротеидов: увеличивается количество гаптоглобина, сиаловых кислот, серомукоида и гексоз гликопротеидов, возрастают показатели дифениламинной пробы. Пик гипермукопротеидемии отмечается к концу 1-й недели ИМ одновременно с максимальной экскрецией с мочой мукополисахаридов, обусловленной главным образом повышением уровня гиалуроновой кислоты.

При ИМ нарушаются энергетический, витаминный, минеральный и другие виды обмена, но их диагностическая ценность при ИМ незначительна.

Гематологические тесты при подозрении на ИМ необходимо проводить обязательно, их изменение рекомендуется учитывать при обосновании диагноза. Через 10 ч и более от начала клинических проявлений ИМ у 70—85 % больных возникает умеренный лейкоцитоз, который обычно через 1 нед исчезает. Более длительный лейкоцитоз или вторичное и внезапное нарастание уже имеющегося лейкоцитоза могут свидетельствовать о развитии осложнений ИМ. У лиц зрелого и пожилого возраста лейкоцитоз выражен слабее, он сохраняется более продолжительный период. Содержание лейкоцитов 15—20 Г/л и более считается прогностически неблагоприятным признаком.

При ИМ наблюдаются нейтрофилез со сдвигом лейкоцитарной формулы влево, моноцитоз, уменьшение количества или отсутствие эозинофильных и базофильных гранулоцитов, а также качественные их изменения. При отсутствии осложнений нейтрофилез исчезает к 7-м суткам заболевания. Базофилопения развивается в 1-е сутки, сохраняется 15—20 сут и более. Эозинопения или анэозинофилия обычно обнаруживается в 1-е сутки заболевания. Считают, что если число эозинофильных гранулоцитов в течение первых 48 ч от начала болезни нормальное, то диагноз ИМ является маловероятным. Ко 2-й неделе количество эозинофильных гранулоцитов нормализуется, затем увеличивается, возникает эозинофилия. С 25—30-го дня заболевания при улучшении состояния число эозинофильных гранулоцитов постепенно уменьшается, достигая нормальных величин к 30—35-м суткам. Затяжная эозинопения — прогностически неблагоприятный признак.

Исследование сдвига лейкоцитов (соотношение гранулоциты/агранулоциты), вероятно, имеет более важное значение в лабораторной диагностике состояния реактивности организма при ИМ и обосновании прогноза, чем определение общего количества лейкоцитов. В первые дни ИМ индекс сдвига лейкоцитов увеличивается.

Острый период ИМ сопровождается нарушениями внутриклеточного метаболизма лейкоцитов: повышением активности ЩФ, КФ, ЛДГ и снижением уровня пероксидазы, α -ГФДГ, ЦО в нейтрофильных лейкоцитах, увеличением активности КФ и уменьшением активности дегидрогеназ (ЛДГ, МДГ, СДГ) в лимфоцитах. Степень изменения активности ферментов и их динамика зависят от обширности некротического процесса в миокарде, тяжести клинического течения и в значительной мере объективно отражают особенности клинического течения заболевания, возникновение повторного ИМ, рецидива или осложнения.

Эритроцитоз при ИМ развивается раньше лейкоцитоза,

но наблюдается кратковременно (4—5 сут) и лишь у 25—50 % больных с ИМ средней степени тяжести и у 80 % больных с тяжелой формой заболевания. Уровень эритроцитоза находится в прямой коррелятивной зависимости от обширности некроза миокарда и тяжести клинического течения ИМ. Обнаружены нарушения метаболизма и физико-химических свойств эритроцитов (увеличение агрегационной способности, уменьшение гибкости и выживаемости) в зависимости от тяжести ИМ.

У большинства больных ИМ увеличивается СОЭ, обычно позже лейкоцитоза, чаще на 2—3-и сутки. Увеличение СОЭ отмечается 8—12 сут, затем она постепенно уменьшается и через 3—4 нед возвращается к норме. Диагностическое значение имеет «перекрест двух кривых» в конце 1-й недели, когда число лейкоцитов начинается уменьшаться, а СОЭ возрастает.

Количество тромбоцитов в первые часы ИМ увеличивается, нарушается их метаболизм, физико-химические свойства, повышается коагуляционная способность.

Уже в первые 3—5 ч от начала ИМ обнаруживаются склонность к гиперкоагуляции, кратковременная активация фибринолиза. При этом увеличиваются не только количество тромбоцитов, но и их адгезивные и агрегационные свойства (деагрегация отсутствует), активность тромбоцитарного фактора 3, тромбопластическая активность крови и ее коагуляционные свойства, содержание фибриногена, протромбиновый индекс, потребление протромбина. Уменьшаются время рекальцификации, показатели АКТ, толерантности плазмы к гепарину и свободного гепарина. Гиперкоагуляция крови сохраняется до 2 лет после перенесенного ИМ, что является одним из факторов, предрасполагающих к повторным ИМ в этот период.

У больных ИМ увеличивается вязкость крови и возрастают в первые 3 сут показатели гематокрита. Затем показатели гематокрита уменьшаются, хотя вязкость крови остается высокой. Выраженность реологических изменений крови при ИМ коррелирует с повышением уровня фибриногена в крови, тяжестью заболевания и развившейся сердечной недостаточностью. При очень большой вязкости крови у больных ИМ чаще возникают осложнения.

В ответ на разрушение сердечных миоцитов в организме больного ИМ образуются антикардиальные антитела (уже на 2—3-и сутки заболевания) и ЦИК. Отмечается прямая зависимость между количеством образующихся антител и размером некроза миокарда.

Математический анализ гематологических и биохимических показателей (СОЭ, лейкоцитоз, наличие С-реактив-

ного протеина, уровень сиаловых кислот, хлорнорастворимого мукопротеида и его фракций, α_2 -макроглобулина и др.) позволяет диагностировать ИМ в 80—90 % случаев (И. А. Журавлева и соавт., 1983). Определение активности ферментов лейкоцитов облегчит эту задачу врачу-лаборанту.

При ИМ отмечаются изменения биофизических показателей плазмы (сыворотки) крови, которые находятся в прямой зависимости от величины некроза миокарда и тяжести заболевания. Заслуживает внимания своей простотой, доступностью и информативностью метод сонолюминесценции. Однако он, как и другие биофизические методики, еще мало апробирован в практике клинической лабораторной диагностики и не получил критической оценки кардиологов и врачей-лаборантов.

ГЛАВА 4

Основные методики, используемые для лабораторной диагностики ишемической болезни сердца

4.1. Определение активности ферментов

Каталитическая активность ферментов зависит не только от их концентрации, но и от многих других факторов (температурного режима, рН среды, концентрации субстрата, наличия активаторов и ингибиторов реакции). Согласно международной системе единиц (СИ), активность ферментов в настоящее время выражают не в международных единицах (МЕ), а в каталах (кат) и определяют ее за 1 с или 1 ч в 1 л (с/л или ч/л). Необходимо помнить, что активность ферментов крови ослабевает по мере их выделения из поврежденных органов (при ИБС — из миокарда), поэтому следует учитывать период полувыведения конкретно каждого фермента. Период полувыведения для КК составляет 1—3 сут, для АСТ и АЛТ — 2 сут, а для ЛДГ — 6 сут.

Для изучения каталитической активности ферментов чаще используют колориметрические и спектрофотометрические (кинетические) методы. Спектрофотометрические и радионмунные методы более точные.

4.1.1. Определение активности креатинкиназы в сыворотке крови

Активность КК в сыворотке крови можно исследовать несколькими методами. Одни из них основаны на определении колориметрическим путем образовавшегося креатина, другие — креатинфосфата или неорганического фосфата, возникшего после распада креатинфосфата в кислой среде: $\text{АТФ} + \text{креатин} \rightleftharpoons \text{АДФ} + \text{креатинфосфат}$.

Существуют спектрофотометрические методы определения активности КК, основанные на оптическом тесте Варбурга. Для практики более удобны колориметрические методы, хотя они менее чувствительны по сравнению со спектрофотометрическими.

Унифицированный метод определения креатинкиназы с использованием в качестве субстрата креатина. Активность КК определяют по количеству неорганического фосфора, образующегося в результате кислотного гидролиза, синтезированного ферментом креатинфосфата. Количество неорганического фосфора устанавливают по цветной реакции с аммония молибдатом.

Реактивы. 1. Цистенин, 0,024 моль/л, 2,9 мг цистеина растворяют в 1 мл воды (готовят перед употреблением). 2. Трис-буферный раствор, 0,133 моль/л, рН 9,0. 1,61 трис-(оксиметил)-аминометана (ч. д. а.) растворяют в 50—60 мл воды, устанавливают рН буфера 0,1 моль/л раствором HCl и доводят водой до 100 мл. 3. Раствор эйконогена (1-амино-2-нафтол-4-сульфокислоты): 15,36 г натрия пиросульфата (ч. д. а.), 0,512 г натрия сульфата (ч. д. а.) и 0,128 г эйконогена (ч. д. а.) растворяют в 70—80 мл воды, доводят объем до 100 мл, дважды фильтруют (через 2 ч и через 1 сут в случае выпадения осадка вновь фильтруют). Раствор хранят в темной посуде. Он стабилен в течение 1 мес при хранении в холодильнике. 4. Основная смесь реактивов: 0,02 моль/л магния сульфата (ч. д. а.), 0,033 моль/л креатина и 0,0067 моль/л АТФ. Для получения смеси 0,4920 г магния сульфата, 0,4326 г креатина и 0,3692 г АТФ растворяют в 70—80 мл трис-буфера, нагревают в течение 5—10 мин на водяной бане при температуре 40—45 °С, затем объем доводят трис-буфером до 100 мл. 5. Трихлоруксусная кислота — ТХУ (ч. д. а.), 4,9 моль/л. 80 г ТХУ растворяют в 50—60 мл воды и объем доводят дистиллированной водой до 100 мл. 6. Раствор для кислотного гидролиза креатинфосфата готовят перед употреблением: 0,25 мл раствора молибдата аммония четырехводного, 0,02 моль/л (2,5 г растворяют в 70—80 мл воды и доводят объем до 100 мл), 0,25 мл раствора серной кис-

Таблица 30. Данные для приготовления калибровочных проб для определения активности КК

№ пробирки	Калибровочный раствор, мл	Дистиллированная вода, мл	Количество фосфора в пробе, мкг	Активность, КК, нмоль/(с·л)
1	1,0	14,4	1	45
2	1,0	7,7	2	90
3	1,0	5,13	3	135
4	1,0	2,85	4	180
5	1,0	2,08	5	225

лоты (2,5 моль/л) и 1,5 мл дистиллированной воды. 7. Калия фосфат однозамещенный безводный (х. ч. для калибровочного раствора): 0,0169 г его растворяют в воде и объем доводят до 100 мл.

Оборудование. Фотоэлектроколориметр.

Ход исследования. Реактив прогревают в течение 5 мин при температуре 37 °С. Опытная проба: в пробирку вносят 1,5 мл основной смеси реактивов, 0,1 мл раствора цистеина и 0,4 мл сыворотки крови, перемешивают и ставят в термостат при температуре 37 °С на 30 мин. Затем добавляют 0,2 мл раствора ТХУ, перемешивают стеклянной палочкой и центрифугируют при 3000 об/мин в течение 10 мин. В холостую пробу сыворотку крови вносят после прибавления раствора ТХУ. Из опытной и холостой проб забирают по 1 мл надосадочной жидкости в пробирки, содержащие по 2 мл смеси раствора для кислотного гидролиза креатинфосфата, перемешивают и оставляют при комнатной температуре на 30 мин (время гидролиза). После этого в пробирки добавляют с интервалом 1 мин по 0,25 мл раствора эйконогена и через 15 мин опытную пробу колориметрируют против холостой при длине волны 600—700 нм (красный светофильтр) в кювете с толщиной слоя 0,5 см.

Расчет производят по калибровочному графику, для построения которого готовят калибровочные пробы, как указано в табл. 30.

Из каждого калибровочного раствора берут по 0,4 мл и обрабатывают, как опытные пробы. В холостую пробу вместо калибровочных растворов берут по 0,4 мл воды.

В норме активность КК сыворотки крови достигает 100 нмоль/(с·л)

Примечание. Сыворотка должна быть свежей, не гемолизированной. При хранении в холодильнике активность КК снижается. Разбавлять сыворотку не рекомендуется, так как при этом активность КК изменяется непропорционально.

Определение активности креатинкиназы в крови (по О. Г. Яворскому, В. Д. Байсе, 1987). В основе метода лежит определение неорганического фосфора, образовавшегося путем кислотного гидролиза из синтезированного КК креатинфосфата.

Реактивы. 1. Субстратная смесь, состоящая из 8,35 мМ раствора АТФ и 10,6 мМ раствора унитиола; растворяется непосредственно перед анализом в растворе трис-(оксиметил)-аминометана и магния ацетата. 2. 150 мМ вводный раствор трис-(оксиметил)-аминометана, содержащий 11,3 мМ раствор магния ацетата (может храниться в холодильнике 2 нед). 3. 86,3 мМ водный раствор креатина (готовится в день определения; температура растворения 80°C). 4. 0,6 % раствор аммония молибдата в 0,4 М растворе серной кислоты (хранится длительно при комнатной температуре). 5. 1 % раствор аскорбиновой кислоты в 0,1 М растворе хлористоводородной кислоты (готовится непосредственно перед внесением). 6. 1 М раствор гидроксида натрия. 7. 1 мМ, 2 мМ, 3 мМ, 4 мМ и 5 мМ растворы однозамещенного натрия фосфата (для калибровочной кривой).

Оборудование. Фотоэлектроколориметр.

Ход исследования. В две центрифужные пробирки вносят по 0,05 мл сыворотки или плазмы крови, затем добавляют по 0,2 мл раствора субстратной смеси и ставят на водяную баню с температурой 37 °С. Через 3 мин в опытную пробирку вносят 0,1 мл раствора креатина. Продолжают термoinкубацию в течение 30 мин. Реакцию останавливают добавлением в обе пробирки по 1 мл раствора аммония молибдата в серной кислоте. После этого в контрольную пробирку вносят 0,1 мл раствора креатина. Через 15 мин в обе пробирки добавляют по 1 мл аскорбиновой кислоты. Еще через 15 мин — по 2 мл гидроксида натрия. Пробирки встряхивают до растворения денатурированного белка. Через 15 мин прозрачные растворы колориметрируют при красном светофильтре (длина волны 625 нм) в односантиметровых кюветах. Определяют разницу показателей опытного и контрольного растворов. Активность КК выражают в микромолях фосфора в 1 л сыворотки или плазмы крови за 1 мин по калибровочному графику различных концентраций однозамещенного натрия фосфата.

Активность КК у здоровых людей составляет $(22,1 \pm 2,1)$ мкмоль/(мин·л).

Метод определения креатинкиназы с использованием в качестве субстрата креатинфосфата. Активность КК определяют по количеству креатина, образующегося из креатинфосфата. Количество креатина определяют по цветной реакции с α -нафтолом.

Реактивы. 1. Трис-буферный раствор, 0,1 моль/л с рН 7,4, содержащий 0,015 моль/л магния в виде магния сульфата: 1,21 трис-(оксиметил)-аминометана (х. ч.) и 0,180 г магния сульфата (ч. д. а. или х. ч.) растворяют водой до 100 мл. При хранении в холодильнике раствор годен 1 мес. 2. Креатинфосфата динатриевая соль, 0,012 моль/л, рН 7,4: 0,044 г ее растворяют в 10 мл воды. При хранении в холодильнике раствор годен 1 нед. 3. Раствор аденозиндифосфата натрия, 0,004 моль/л, рН 7,4: 0,017 г (мол. м. 449) аденозиндифосфата натрия растворяют в 10 мл воды. При хранении в холодильнике раствор годен 1 нед. 4. Раствор гидроксида бария (восьмиводный ч. д. а. или х. ч., 50 г/л): 5 г безводного гидроксида бария или 8 г восьмиводного гидроксида бария растворяют водой, не содержащей CO_2 , до 100 мл. 5. Раствор α -нафтола, 10 г/л: 1 г α -нафтола (ч. д. а.), 16 г натрия карбоната (ч. д. а.), 6 гидроксида натрия (ч. д. а.) растворяют водой до 100 мл. Готовят перед использованием. 6. Основной раствор диацетила: 0,2 мл его растворяют в 20 мл этанола. Из этого раствора готовят рабочий раствор: к 1 мл основного раствора приливают 20 мл воды, хранят в холодильнике. 7. Основной калибровочный раствор креатина: 0,131 г креатина помещают в колбу емкостью 100 мл и доливают водой до метки. Рабочий калибровочный раствор креатина, 150 мкмоль/л: 1,5 мл основного раствора креатина помещают в колбу вместимостью 100 мл и доводят водой до метки, хранят в холодильнике.

Оборудование. Спектрофотометр или фотоэлектроколориметр.

Ход исследования. В опытную пробу вносят 0,3 мл буфера, 0,3 мл раствора креатинфосфата, 0,1 мл сыворотки крови, нагревают 5 мин при температуре 37 °С, добавляют 0,3 мл раствора аденозиндифосфата натрия и инкубируют 30 мин при температуре 37 °С. Затем доливают по 0,5 мл растворов гидроксида бария и цинка сульфата, центрифугируют 15 мин при 3000 об/мин. К 1 мл центрифугата добавляют 1 мл воды, 1 мл раствора α -нафтола, 0,5 мл раствора диацетила, помещают в термостат на 30 мин. Измеряют при 520 нм (зеленый светофильтр). Холостую пробу ставят так же, как опытную, но вместо раствора аденозиндифосфата натрия добавляют воду.

Калибровочная проба. 0,3 мл буфера, 0,3 мл раствора аденозиндифосфата натрия, 0,4 мл рабочего раствора креатина соединяют и обрабатывают так же, как опытную пробу. Измеряют против холостой пробы. Холостую пробу ставят, как опытную, но вместо креатина берут воду.

Расчет производят по формуле:

$$\text{активность КК} = \frac{\mathcal{E}_{\text{оп}} - \mathcal{E}_{\text{хол}}}{\mathcal{E}_{\text{к}} - \mathcal{E}_{\text{хол}}} \cdot 333 \text{ нмоль (с.л)},$$

где $\mathcal{E}_{\text{оп}}$ — экстинкция опытной пробы; $\mathcal{E}_{\text{хол}}$ — экстинкция холостой пробы; $\mathcal{E}_{\text{к}}$ — экстинкция калибровочной пробы; 333 — коэффициент пересчета в наномоль креатинфосфата, преформированного 1 л сыворотки за 1 с.

Нормальные величины: от 0 до 220 нмоль/(с. л).

Можно определять активность КК с помощью наборов готовых реактивов фирмы Ла-Хема (ЧССР).

Определение изоферментов креатинкиназы в сыворотке крови. Для определения активности МВ-фракции КК существуют следующие методы: электрофоретический (А. М. Буханевич и соавт., 1979; Г. С. Воронков, В. А. Деев, 1982), хроматография на ионообменных смолах (А. В. Виноградов и соавт., 1979; F. Wlodarski и соавт., 1977), иммунологический и радиоиммунологический (В. А. Тищенко, 1980; В. А. Сакс и соавт., 1982; M. Rothkopf и соавт., 1979; I. Iacob и соавт., 1980).

4.1.2. Исследование активности лактатдегидрогеназы в сыворотке крови

Колориметрический метод определения ЛДГ, предложенный Савелом и Товареком (1959), наиболее точен, поэтому он рекомендуется как унифицированный. Этот метод основан на том, что в присутствии ЛДГ сыворотки крови L-лактат в щелочной среде и при наличии НАД окисляется в пируват. По количеству пирувата судят об активности ЛДГ.

Реактивы. 1. 0,45 моль/л раствора натрия лактата: 5 мл молочной кислоты концентрации 80 г/100 мл или 10 мл концентрации 40 г/100 мл вносят в мерную колбу емкостью 100 мл и до pH 7,5 нейтрализуют 2 н. раствором гидроксида натрия, проверяя по слабо-розовой окраске фенолфталеина. Дистиллированной водой объем доводят до 100 мл. 2. Раствор натрия пирогосфата ($\text{Na}_4\text{P}_2\text{O}_7 \cdot 10 \text{ H}_2\text{O}$) 0,03 моль/л, pH 8,8. В 50 мл воды растворяют 6,69 г $\text{Na}_4\text{P}_2\text{O}_7 \cdot 10 \text{ H}_2\text{O}$, с помощью 1 н. раствора хлористоводородной кислоты устанавливают pH 8,8 и дистиллированной водой доводят до 500 мл. Раствор при хранении в холодильнике годен 1 мес. 3. Раствор НАД. К 1 мл дистиллированной воды добавляют 3 мг НАД (х. ч.), на одну пробу следует рассчитать 0,6 мг. При хранении в холодильнике раствор годен 4 нед. 4. Раствор 2,4-динитрофенилгидразина: 19,8 мг его растворяют в небольшом объеме 1 н. рас-

Таблица 31. Данные для приготовления калибровочных проб для определения активности ЛДГ

Рабочий стандартный раствор натрия пирувата, мл	Раствор натрия пирофосфата, мл	Дистиллированная вода, мл	Содержание пировиноградной кислоты в стандартной пробе		Активность пировиноградной кислоты на 1 л сыворотки за 1 ч инкубации, ммоль
			мкг	мкмоль	
0,1	0,8	0,5	0,88	0,01	1,2
0,2	0,8	0,4	1,76	0,02	2,4
0,4	0,8	0,2	3,52	0,04	4,8
0,6	0,8	—	5,28	0,06	7,2
0,8	0,6	—	7,04	0,08	9,6

твора хлористоводородной кислоты в условиях нагревания на водяной бане. После охлаждения объем доводят 1 н. раствором хлористоводородной кислоты до 100 мл. Раствор фильтруют на следующий день, хранят в бутылке из темного стекла, он годен в течение 1 года. 5. 0,4 н. раствор гидроксида натрия. 6. 1 н. раствор хлористоводородной кислоты. 7. Стандартный раствор натрия пирувата: в небольшом количестве дистиллированной воды растворяют 11 мг кристаллического натрия пирувата, затем дистиллированной водой объем доводят до 100 мл. 1 мл раствора содержит 110 мкг натрия пирувата, что соответствует 88 мкг пировиноградной кислоты. Разведением основного раствора в 10 раз готовят рабочий стандартный раствор, в 1 мл которого содержится 8,8 мкг пировиноградной кислоты.

Ход исследования. 0,1 мл сыворотки, разведенной 1 : 2, смешивают с 0,3 мл раствора НАД и прогревают 5 мин при температуре 37 °С. К этой смеси добавляют 0,8 мл раствора натрия пирофосфата и 0,2 мл раствора натрия лактата, прогретых при температуре 37 °С. В течение 15 мин смесь инкубируют при температуре 37 °С и сразу добавляют 0,5 мл раствора 2,4-динитрофенилгидразина, оставляют на 20 мин при комнатной температуре. Далее вносят 5 мл раствора гидроксида натрия, перемешивают и через 10 мин колориметрируют на ФЭКе с зеленым светофильтром при длине волны 500—560 нм в кювете толщиной 10 мм. Показания оптической плотности опытной пробы регистрируют, учитывая экстинкцию контрольной. Контрольную пробу проводят так же, как опытную, но сыворотку крови добавляют после инкубации смеси.

Активность ЛДГ рассчитывают по калибровочному графику, для построения которого из рабочего стандартного раствора натрия пирувата готовят ряд разведений (табл.

31). В последующем в пробирки приливают по 0,5 мл раствора 2,4-динитрофенилгидразина и стандартные пробы обрабатывают так же, как опытные. Параллельно со стандартными пробами ставят контрольную, в которую вместо стандартного раствора добавляют дистиллированную воду (см. табл. 31).

Активность ЛДГ можно рассчитать по формуле:

$$A = C_1 \cdot 120,$$

где A — активность ЛДГ, ммоль/(ч·л); C_1 — количество пировиноградной кислоты в стандартной пробе, мкмоль; 120 — коэффициент пересчета мкмоль пировиноградной кислоты в ммоль на 1 л сыворотки крови за 1 ч инкубации.

Применяют также другую формулу:

$$A = (C_2 \cdot 120) / 88,$$

где C_2 — количество мкг пировиноградной кислоты в пробе; 120 — коэффициент пересчета мкг пировиноградной кислоты в мг/(ч·л); 88 — масса 1 моль пировиноградной кислоты с 1 мг. Удобно пользоваться калибровочным графиком, при построении которого на оси абсцисс откладывают значения активности фермента, выраженные в ммоль/(ч·л), указанные в последней графе табл. 31, на оси ординат — показатели экстинкции. Прямолинейная зависимость между концентрацией пировиноградной кислоты и оптической плотностью сохраняется от 0 до 10 ммоль/(ч·л).

У здоровых людей активность общей ЛДГ в сыворотке крови колеблется от 0,8 до 4 ммоль/(ч·л).

Примечание. Сыворотка крови не должна быть гемолизирована. Для исследования необходимо использовать свежую сыворотку крови, не следует применять щавелевоуксусную плазму, так как соли щавелевой кислоты ингибируют ЛДГ; в гепаринизированной плазме крови исследование можно проводить после тщательной седиментации тромбоцитов (центрифугирование 10—15 мин со скоростью 3000 об/мин).

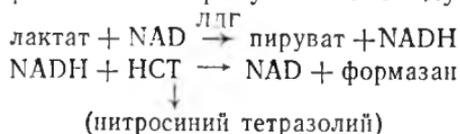
Данным методом можно определять также активность мочевинорезистентной фракции ЛДГ, так как мочевиноингибирует ЛДГ₅. Параллельно определяют активность общей ЛДГ и ЛДГ после добавления мочевины, для чего дополнительно готовят раствор мочевины на 0,03 моль/л раствора натрия пирофосфата (14,4 г мочевины разводят в 100 мл натрия пирофосфата, рН 8,8).

Ход исследования мочевинорезистентной фракции отличается от исследования общей ЛДГ тем, что на первом этапе 0,1 мл сыворотки крови, разведенной 1 : 2, смешивают с 0,08 мл раствора натрия пирофосфата, содержащего

мочевину, и 0,3 мл раствора НАД, закрывают пробкой и в течение 1 ч подогревают при температуре 25 °С. Затем в пробирку добавляют 0,2 мл раствора молочной кислоты и инкубируют 15 мин при температуре 37 °С. Дальнейший ход анализа не отличается от такового в описанном методе.

Данные определения активности мочевинорезистентной ЛДГ у больных ИМ нужно сопоставлять с ее величиной у здоровых людей. Содержание мочевиностабильной ЛДГ составляет 25—36 % от количества общей ЛДГ.

Электрофоретическое разделение изоферментов лактатдегидрогеназы на пленке из ацетата целлюлозы. Изоферменты ЛДГ разделяют путем электрофореза на пленке из ацетата целлюлозы при рН 8,6. Затем пленку инкубируют на слое геля, содержащего субстратную смесь; при этом места расположения полос изоферментов окрашиваются в синий цвет формазаном в результате следующей реакции:



Оптimum рН инкубационной среды лежит в области 8,0—8,3. Реакция ускоряется в присутствии феназина метасульфата.

Реактивы. 1. Буфер для электрофореза: А. 1,84 г 5,5-диэтилбарбитуровой кислоты (веронала) и 10,3 г натриевой соли 5,5-диэтилбарбитуровой кислоты (мединала) растворяют в 1 л воды, рН 8,6. Б. 3,025 г трис-(оксиметил)-аминометана растворяют в 700 мл воды в мерной колбе концентрированной HCl, доводят до рН 8,6 и доливают водой до метки. Растворы А и Б смешивают в равных пропорциях. 2. Буфер для приготовления агара: 24,2 г трис-(оксиметил)-аминометана растворяют в 700 мл воды, доводят рН до 8,3 прибавлением концентрированной HCl и доливают водой до метки. 3. Буфер для растворения субстратной смеси с рН 8,3: 2,42 г трис-(оксиметил)-аминометана и 1,41 г однозамещенного фосфата калия (KН₂РО₄) растворяют в 100 мл воды, рН 8,3. 4. Агар Дифко. 5. Лития лактат (ч. д. а., х. ч.). 6. Тетразолиевый п-нитросиний (нитросиний тетразолий, HCT) ч. д. а. 7. N-метилфеназония метасульфат (феназина метасульфат—ФМС). ч. 8. НАД окисленный. 9. Уксусная кислота, 5 % раствор.

Оборудование. 1. Аппарат для электрофореза на пленках из ацетата целлюлозы. Может быть использован аппарат ЭПАУ-20—50 отечественного производства. 2. Ацетатцеллюлозная пленка ТУ 6—05/—1696—74. 3. Денситометр. 4. Термостат.

Ход определения. Для исследования берут сыворотку крови, свободную от гемолиза. Приготовление агара: 1 г агара Дифко растворяют при нагревании в 50 мл буфера № 2, затем охлаждают до температуры 65—70 °С. Субстратная смесь: 264 мг лития лактата, 4 мг ИСТ, 20 мг ПАД и 0,4 мг ФМС (4 мг ФМС растворяют в 1 мл субстратного буфера и берут 0,4 мл) растворяют при помешивании в 10 мл охлажденного до температуры 65 °С раствора агара, осторожно смешивают с приготовленной субстратной смесью, избегая образования пузырьков. Полученный гель наливают ровным слоем толщиной около 2 мм на стекло или в какую-либо подходящую емкость. Помещают гель в темное место при комнатной температуре и накрывают крышкой, следя за тем, чтобы капли влаги не оседали на его поверхности.

Для электрофореза заливают в камеру прибора примерно 90 мл охлажденного до температуры 4 °С буфера. С заранее замоченной в этом буфере ацетатцеллюлозной пленки удаляют избыток влаги фильтровальной бумагой и закрепляют пленку в предназначенной для этого рамке (см. инструкцию к аппарату). На поверхность пленки наносят образцы сыворотки в количестве около 1,5 мкл с помощью аппликатора (2 аппликации). Рамку с пленкой помещают в камеру, которую закрывают крышкой, и включают ток. Электрофорез проводят в течение 25 мин при напряжении 150 В (сила тока 3—5 мА). Выключают ток, снимают пленку с рамки и помещают (предварительно обрезав влажные концы пленки) на слой геля. К гелю должна прилегать та поверхность пленки, на которую нанесены образцы. Следует избегать образования воздушных пузырьков. Гель с пленкой помещают в термостат на 30 мин при температуре 37 °С. После окрашивания пленку отмывают в растворе 5 % уксусной кислоты примерно в течение 3 мин и высушивают между листами фильтровальной бумаги в термостате или при комнатной температуре. Пленка должна быть расправлена. Денситометрируют при длине волны 575—600 нм.

В норме соотношение фракций ЛДГ, по данным различных авторов, составляет: ЛДГ₁ — 19—29 %, ЛДГ₂ — 23—37 %, ЛДГ₃ — 17—25 %, ЛДГ₄ — 8—17 %, ЛДГ₅ — 8—18 %.

Коэффициенты вариации для различных изоферментов составляют от 10 до 15 %.

Метод разделения изоферментов лактагдегидрогеназы в полиакриламидном геле (ПААГ) предложен Dietz и Lubrano в 1967 г. (в модификации В. Г. Колб, В. С. Камышикова, 1982). Выявление фракций ЛДГ осуществляется по-

Таблица 32. Исходные растворы реактивов для инкубационной смеси для выявления фракций ЛДГ, мл

Реактив	Количество (трубок) колонок		
	6	8-9	12
Лактат лития	4,0	6,0	8,0
НАД	2,0	3,0	4,0
NaCl	4,0	6,0	8,0
MgCl ₂	4,0	6,0	8,0
Фосфатный буфер	5,0	7,5	10,0
ИТС	10,0	15,0	20,0
Выдерживание смеси в термостате при 37 °С 15 мин			
ФМС	1,0	1,5	2,0
Общее количество	30,0	45,0	60,0

сле проведения энзимэлектрофореза в столбиках ПААГ специальными красителями.

Реактивы. 1. 1 моль/л раствора лития лактата. 288 мг лития лактата растворяют в 3,0 мл воды или фосфатного буфера (рН 7,4). Лития лактат можно заменить натрия лактатом (к 0,42 мл готового раствора натрия лактата прибавляют 4,58 мл дистиллированной воды). 2. НАД, 10 или 20 мг его растворяют в 1,0 мл воды. 3. Тетразолиевый п-нитросиний: 1 мг его растворяют в 1 мл воды или фосфатного буфера. 4. ФМС, 1 мг в 1 мл воды. 5. 0,1 моль/л раствора натрия хлорида. 6. 0,005 моль/л раствора магния хлорида. 7. 0,5 моль/л фосфатного буфера, рН 7,4. Все эти растворы в темноте и при температуре 5 °С долго сохраняются, за исключением НАД, который всегда готовят перед опытом. 8. Раствор сахарозы (40 г в 60 мл воды), который необходимо хранить в холодильнике.

Ход исследования. Разведенную в сахарозе сыворотку (в соотношении 1 : 2) наносят на столбик ПААГ в количестве 0,01 мл (количество может варьировать до 0,075 мл). На слой исследуемого материала наносят буфер. Колонки помещают в электрофоретическую камеру, нижний и верхний ее резервуары заполняют разведенным (1 : 10) буфером (при рН 8,6—8,7 увеличивается расстояние между стартовой зоной и ЛДГ₅, что облегчает денситометрическую запись полученных фракций).

При силе тока 25 мА изоферменты ЛДГ разделяют на колонке около 90 мин. После этого из стеклянных колонок извлекают столбики ПААГ и обрабатывают в отдельных пробирках в инкубационной среде (красящей смеси), которую готовят по данным табл. 32.

Пробирки со столбиками ПААГ и инкубационной сме-

стью ставят в термостат при температуре 37 °С на 1—1,5 ч. Затем столбики геля обмывают водой и помещают в пробирки с уксусной кислотой (7,5 %). Гелеграммы записывают на микроденситометре в проходящем свете или исследуют с помощью спектрофотометра. Количественную оценку можно производить планиметрией, взвешиванием, элюацией подогретым раствором диметилформаида (10 г/100 мл) до температуры 80 °С с последующей колориметрией.

В норме состав изоферментов ЛДГ, определяемых данным методом, следующий (в относительных процентах): ЛДГ₁ — 31,3±1,7; ЛДГ₂ — 46,5±2,2; ЛДГ₃ — 11,3±1,2; ЛДГ₄ — 4,6±0,4; ЛДГ₅ — 4,1±0,2.

4.1.3. Определение активности сорбитолдегидрогеназы в крови

СДГ является специфическим ферментом печени, однако ее определение используется для повышения диагностической ценности ЛДГ, АСТ при ИМ. Метод (М. Sevela, J. Tovarek, 1961; в модификации О. Г. Яворского, 1981) основан на спектрофотометрическом определении количества восстановленного сорбитолдегидрогеназой НАДН в реакции между сорбитолом и НАД. Для повышения ионной силы реакционной среды применяется натрия хлорид, что позволяет уменьшить концентрацию сорбитола в 8 раз без снижения чувствительности метода.

Реактивы. 1. Трис-НСI-буфер 0,1 М, содержащий 0,4 моль/л натрия хлорида, рН 9,2. Он может храниться более 1 мес в холодильнике. 2. Сухая смесь сорбитола (конечная концентрация 50 ммоль/л) и НАД (конечная концентрация 1,6 ммоль/л). В сухом виде смесь сорбитола и НАД в холодильнике может храниться длительно и поэтому ее готовят заблаговременно. Реагент готовят непосредственно перед определением растворением в буфере сухой смеси сорбитола и НАД.

Ход исследования. В кювету вносят 20 мкл плазмы или сыворотки крови и 0,6 мл реагента. Скорость реакций определяют при температуре 37 °С. Спектрофотометрию проводят при длине волны 340 нм. Первый показатель (E_1) определяют через 3 мин после начала термоинкубации, второй (E_2) — через 5 мин после первого. Толщина кюветы — 1 см.

Активность сорбитолдегидрогеназы = $(E_2 - E_1) \cdot 997$ (мкмоль/(л·мин)).

У здоровых людей активность сорбитолдегидрогеназы в плазме крови составляет 0—10 мкмоль/(л·мин).

4.1.4. Определение активности аспаратаминотрансферазы

Для определения активности АСТ целесообразно использовать метод, описанный В. В. Меньшиковым, Я. И. Делекторской в справочнике «Лабораторные методы исследования в клинике» под редакцией В. В. Меньшикова (М.: Медицина, 1987). Авторы унифицировали динитрофенилгидразиновый метод Райтмана — Френкеля.

4.2. Исследования свертывающей, противосвертывающей и фибринолитической систем крови

В регуляции гемостаза участвуют многие компоненты плазмы крови, в том числе тромбоциты, эритроциты, лейкоциты и другие клетки, обладающие про-, антикоагулянтной и фибринолитической активностью. Нарушения процессов свертывания крови обусловлены многими причинами и часто наблюдаются при ИБС. Их могут вызывать изменения тромбоцитарно-сосудистого или коагуляционного гемостаза на разных этапах. Для выявления нарушений тромбоцитарно-сосудистого (первичного) гемостаза рекомендуется определять количество тромбоцитов, их адгезию, агрегацию и дезагрегацию, время кровотечения, резистентность стенок сосудов.

В целях изучения изменений коагуляционного (вторичного) гемостаза сначала выполняют ориентировочные скрининг-тесты, позволяющие установить аномалию свертывания, а затем проводят дифференциальные исследования. К скрининг-тестам относят: определение времени свертывания и рекальцификации, тромбинового и протромбинового времени, протромбинового индекса, количества фибриногена, АКТ, исследование толерантности плазмы к гепарину, фибринолиза. Нарушения во внутреннем механизме формирования протромбиназы (тромбопластина) выявляют исследованием времени свертывания крови со стандартизацией каолином и кефалином контактной и фосфолипидной стадий гемостаза, а также АКТ. Изменения внешнего механизма свертывания крови обнаруживают при изучении протромбинового времени. Этот метод используют также для контроля за антикоагулянтной терапией.

Для оценки антикоагулянтного потенциала крови исследуют активность антитромбина III, толерантность плазмы к гепарину. В целях диагностики ДВС наряду с определением вышеприведенных показателей гемостаза приме-

няют тесты (этаноловый, протамин-сульфатный и β -нафтоловый), позволяющие выявить фибрин-мономерные комплексы.

4.2.1. Упрощенный способ определения агрегационной и дезагрегационной функции тромбоцитов

Метод определения агрегации тромбоцитов (V. R. Vogt, 1962, в модификации Е. А. Захарии, М. В. Кинах, 1986) основан на оценке ее при температуре 20 °С по изменению оптической плотности плазмы крови, обогащенной тромбоцитами, до и после введения в нее агреганта.

Реактивы. 1. Раствор натрия цитрата 3,8 %. 2. Раствор адреналина гидрохлорида 0,1 % или раствор норадреналина гидротартрата 0,2 %.

Оборудование. Фотоэлектроколориметр, электромагнитная мешалка.

Ход исследования. Стабилизированную кровь центрифугируют при 1000—1500 об/мин в течение 5 мин, получают плазму, обогащенную тромбоцитами. 1,5 мл плазмы крови помещают в кювету на 0,3 см. Содержание тромбоцитов в плазме крови должно составлять 2,0—3,0 Г/л (подсчет в камере Горяева). Если количество тромбоцитов выше указанного, то плазму крови разбавляют бестромбоцитной плазмой, которую получают центрифугированием при 4000 об/мин в течение 20 мин. Если число тромбоцитов ниже указанного, то плазму крови центрифугируют в силиконированной или полиэтиленовой пробирке, затем удаляют ее верхний слой, бедный тромбоцитами, а оставшуюся плазму размешивают для получения нужного количества тромбоцитов для исследования.

После заполнения кюветы плазмой крови определяют оптическую плотность при длине волны 530—560 нм против воды. Затем исследуемую плазму крови выливают в стакан, добавляют 0,15 мл раствора адреналина из ампул или норадреналина и ставят на электромагнитную мешалку. Оптическую плотность определяют при температуре 20 °С через каждые 5 мин до максимального уменьшения оптической плотности (наступление максимальной агрегации). Затем вычисляют индекс агрегации тромбоцитов (ИАТ) в процентах по формуле:

$$\text{ИАТ} = \frac{E_1 - E_2}{E_1} \cdot 100,$$

где E_1 — экстинкция плазмы до введения агреганта; E_2 — экстинкция плазмы при максимальном снижении оптической плотности,

Индекс скорости агрегации (ИСА) определяют по формуле:

$$\text{ИСА} = \frac{E_1 - E}{t} = \text{ед./мин.},$$

где E_1 — экстинкция плазмы до введения агреганта; E — оптическая плотность при максимальном уменьшении агрегации; t — время, за которое максимально снизилась оптическая плотность.

Чем выше агрегационная способность тромбоцитов, тем больше индекс агрегации тромбоцитов и ее скорость. У здоровых людей ИАТ под влиянием адреналина колеблется от 24 до 29 %; индекс скорости агрегации составляет 0,011—0,013 ед. экстинкции/мин. При атеросклерозе, нарушениях коронарного и мозгового кровообращения, сахарном диабете, гиперлипидемии наблюдается чрезмерно высокая агрегация тромбоцитов. Так, у больных ИБС индекс агрегации тромбоцитов колеблется от 51,5 до 68,0 %, скорость агрегации — 0,018—0,020 ед. экстинкции/мин. При тромбоцитопатиях, ДВС-синдроме агрегационная способность тромбоцитов значительно уменьшается, ИАТ составляет 16,2—20 %.

Определение дезагрегации тромбоцитов. При наступлении максимальной агрегации тромбоцитов плазму крови продолжают размешивать 30 мин, оптическую плотность определяют через каждые 5 мин при температуре 20 °С. Агрегаты распадаются и вследствие дезагрегации оптическая плотность увеличивается.

Индекс дезагрегации (ИД) рассчитывают в процентах по формуле:

$$\text{ИД} = \frac{E_3 - E_2}{E_3} \cdot 100,$$

где E_2 — оптическая плотность при максимальной агрегации; E_3 — оптическая плотность на 30-й минуте дезагрегации.

У здоровых людей ИД колеблется от 19,4 до 30,8 % (агрегант адреналин). У больных с тромбогенным риском процесс дезагрегации значительно снижен. Так, при ИБС ИД составляет $(4,8 \pm 1,3) \%$. При тромбоцитопении и ДВС-синдроме уже на 20-й минуте наступает почти полная дезагрегация. ИД_{20 мин} равняется $(98,1 \pm 1,2) \%$.

Примечание. Этим методом можно исследовать агрегацию, применяя другие агреганты: АДФ (используя растворы натриевой соли АДФ фирмы «Реанал» в буфере Михаэлиса; конечная максимальная концентрация АДФ в плазме крови должна составлять 0,01 мг/мл, а минималь-

ная — 0,002 мг/мл); тромбин (его раствор в буфере Михаэлиса с конечной концентрацией в плазме — 0,05 ед./мл); ристоцетин (его раствор в изотоническом растворе натрия хлорида с конечной концентрацией в плазме крови — 0,7—1,0 мг/мл); коллаген растворимый (с конечной концентрацией 0,7—1,0 мг/мл). При использовании этих веществ средние пределы нормальных колебаний агрегации и дезагрегации определяются на основании показателей у здоровых людей. Для этого нужно исследовать плазму крови у 20—30 здоровых людей и статистически определить средние показатели ($M \pm m$).

Необходимо помнить, что дезагрегацию можно исследовать, только определяя влияние адреналина и минимальной дозы АДФ. При применении других агрегантов наступает необратимая агрегация.

4.2.2. Исследование агрегационной функции тромбоцитов с вычислением суммирующего индекса агрегации (СИАТ)

Принцип этого метода (М. А. Howard и соавт., 1975; в модификации Е. А. Захарии, М. В. Кинах, 1986) тот же, что и предыдущего.

Реактивы. 1. Раствор натрия цитрата 3,8 %. 2. Раствор адреналина гидрохлорида 0,1 %, раствор адреналина гидротартрата 0,18 % или раствор норадреналина гидротартрата 0,2 %.

Ход исследования. Забор и стабилизацию крови проводят, как обычно для коагулограммы. Стабилизированную кровь центрифугируют при 1000—1500 об/мин в течение 5 мин, получая богатую тромбоцитами плазму. 1,5 мл плазмы крови наливают в кювету на 0,3 см и определяют оптическую плотность при длине волны 500—560 нм против воды. Затем плазму крови выливают в стакан электромагнитной мешалки, добавляют 0,15 мл раствора адреналина из ампулы или норадреналина и перемешивают. Оптическую плотность регистрируют каждые 5 мин, выливая плазму крови в ту же кювету, до наступления полной агрегации, т. е. до максимального снижения оптической плотности.

После наступления агрегации ту же плазму крови выливают в центрифужную пробирку и центрифугируют при 3000 об/мин в течение 15 мин (агрегаты осаждаются быстрее). Затем легко снимают верхнюю часть плазмы крови, не трогая осадка, и получают бедную тромбоцитами плазму. Регистрируют ее оптическую плотность.

Суммирующий индекс агрегации (СИАТ) определяют в процентах по формуле:

$$\text{СИАТ} = \frac{E_1 - E_2}{E_1 - E_3} \cdot 100,$$

где E_1 — оптическая плотность богатой тромбоцитами плазмы; E_2 — оптическая плотность после агрегации; E_3 — оптическая плотность бедной тромбоцитами плазмы.

У здоровых людей отмечены неодинаковые величины СИАТ при использовании разных агрегантов: коллагена (0,7—1,0 мг/мл) — $(69,1 \pm 1,8) \%$, АДФ (0,02 мг/мл) — $(71,4 \pm 2,6) \%$, тромбина (0,05 ед/мл) — $(71,2 \pm 2,8) \%$, раствора адреналина гидротартрата (0,018 %) — $(50,0 \pm \pm 2,9) \%$.

СИАТ снижается при первичной и вторичной тромбоцитопатии, что свидетельствует о повышении агрегационной функции тромбоцитов. Так, при ДВС-синдроме СИАТ составляет $(12,2 \pm 1,4) \%$. СИАТ увеличивается при патологических состояниях, характеризующихся склонностью к тромбообразованию. У больных ИБС СИАТ равен 86,4—96,2 % (при определении под влиянием адреналина).

4.2.3. Определение толерантности плазмы крови к гепарину на гемокоагулографе

Для исследования толерантности плазмы крови к гепарину на гемокоагулографах ГКМ 4—02, Н-333, Н-334, тромбоэластографах любого типа можно применять метод Сигга (1957) в модификации Е. А. Захарии, М. В. Кинах (1986). Он основан на определении времени рекальцификации плазмы крови.

Ход исследования. Кровь берут, как обычно для изучения коагулограммы. После центрифугирования при 1000 об/мин в течение 5 мин отбирают 0,2 мл плазмы крови и вносят в кювету гемокоагулографа. Через 20—30 с добавляют 0,2 мл рабочего раствора гепарин-кальциевой смеси, погружают цилиндр и включают запись. Результаты исследования отмечают по времени от начала регистрации до момента расхождения краев амплитуды на 20 см (это момент образования сгустка).

У здоровых людей время толерантности плазмы к гепарину составляет 6—13 мин.

Примечание. После двух-трехчасового хранения цитратной плазмы крови толерантность к гепарину повышается и гепариновое время уменьшается, поэтому исследование следует проводить сразу же после взятия крови.

4.2.4. Аутокоагуляционный тест

АКТ (метод Беркард в модификации З. П. Баркагана, 1983) информативен для суждения о нарушениях в свертывающей системе крови при ИБС. По этому методу на основании аутокоагулограммы определяют индексы Н, МА, Т₁, Т₂, Ф и индекс инактивации тромбопластина (ИИТ). Мы предложили индекс Н для оценки прокоагулянтной активности плазмы крови и индекс ФА для оценки антитромбиновой активности крови (Е. А. Захария, М. В. Кинах, 1985). Индекс Н рассчитывается по формуле:

$$H = \frac{MA}{T_2} \%/\text{мин},$$

где МА — максимальная свертывающая активность, %; Т₂ — время достижения максимальной свертывающей активности, мин.

Чем выше индекс Н, тем более выражена гиперкоагуляция. Предел колебания индекса Н у здоровых людей составляет 9,3—10,3 %/мин. При резко выраженной гиперкоагуляции индекс Н равен 13,8—14,5 %/мин, при гипокоагуляции — 5,4—7,6 %/мин.

Индекс ФА отражает снижение максимальной амплитуды антитромбиновой активности крови в процентах за 1 мин:

$$FA = \frac{MA \text{ в } \%}{60 - T_2} \text{ — свертывающая активность на 60-й минуте инкубации}$$

Предел колебаний ФА у здоровых людей составляет 1,1—1,32 %/мин. Чем выше ФА, тем больше ускорен фибринолиз, при депрессии фибринолитической активности ФА значительно снижается. Индекс ФА информативен при сильном угнетении фибринолитической активности, когда Ф больше 60 мин и можно определить степень угнетения антитромбиновой активности.

Методы исследования тромбоцитарно-сосудистого гемостаза, прокоагулянтной, антикоагулянтной и фибринолитической активности плазмы изложены в работах Н. К. Фуркало, А. Г. Каминского (1976), В. С. Люсова (1977), А. И. Грицюка, Н. А. Гватуа, И. К. Следзевской (1979), В. П. Балуды и соавторов (1980), А. И. Грицюка (1980, 1984), Б. Ф. Коровкина, В. В. Меньшикова (1981), Т. В. Зверевой, В. Ю. Хватова (1982), В. Т. Морозовой (1982), Ю. Л. Кацадзе, М. А. Котовщиковой (1985), Е. А. Захарии, М. И. Кургана, М. В. Кинах (1986), Е. А. Захарии, М. В. Кинах (1986), Е. А. Захарии и соавторов (1986), Fredrickson (1965).

При проведении исследований по оценке свертывающей и антисвертывающей систем крови важное значение имеют методы приготовления реактивов и посуды, а также особенности взятия крови.

4.2.5. Приготовление реактивов, применяемых для исследования свертывающей системы крови

Натрия цитрат ($\text{Na}_3\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, $M=294,12$). Навеску натрия цитрата доводят до раствора 100 мл дистиллированной водой. Раствор хранят в стеклянной бутылке с притертой пробкой, лучше в холодильнике при температуре 4°C , он годен 10—14 дней. При определении продуктов деградации фибриногена для стабилизации крови применяют раствор натрия цитрата с аминокaproновой кислотой (АКК), который готовят в день исследования (325 мг АКК на 25 мл раствора натрия цитрата).

Аммония оксалат ($\text{NH}_4/2\text{C}_2\text{O}_4\text{H}_2\text{O}$, $M=142,1$). Для получения 1 % раствора навеску аммония оксалата 1 г доводят до раствора 100 мл дистиллированной водой, кипятят, фильтруют, хранят в холодильнике при температуре 4°C . Раствор годен 7—8 дней.

Буфер Михаэлиса ($\text{pH } 7,3 \pm 0,01$) по прописи Оурена — Коллера. Вначале готовят раствор А, в котором содержится натрия вероната 7,36 г, натрия ацетата — 4,86 г, дистиллированной воды — до 250 мл.

Состав буфера: раствора А — 250 мл, 4,25 % раствора натрия хлорида — 200 мл, 0,1 М раствора хлористоводородной кислоты — 217 мл, дистиллированной воды — 683 мл. Буфер хранят в холодильнике при температуре 4°C , он годен 2 нед.

Кальция хлорид. Для приготовления основного 10 % раствора порошок кальция хлорида прокаливают в сушильном шкафу до постоянной массы. Навеску кальция хлорида 10 г доводят бидистиллированной водой до раствора 100 мл. Раствор хранят в холодильнике при температуре 4°C , он годен 3—4 мес. Из этого раствора готовят:

а) 0,025 М раствор: 2,77 мл 10 % раствора кальция хлорида доводят дистиллированной водой до 100 мл;

б) 0,5 % раствор: 0,5 мл 10 % раствора кальция хлорида доводят дистиллированной водой до 100 мл;

в) 5 % раствор: 10 % раствор кальция хлорида разводят в соотношении 1 : 1 дистиллированной водой.

Все растворы кальция хлорида хранят в хорошо закупоренных бутылках небольшого объема при температуре

4 °С. Проверяют 1 раз в 10 дней тестами рекальцификации, определением каолинового и кефалинового времени.

Раствор уксусной кислоты 1 %. К 1 мл ледяной уксусной кислоты приливают 99 мл дистиллированной воды и насыщенным раствором буры доводят рН раствора до 5,2.

Каолин (белая глина) гранулированный: 0,5 г каолина вносят в 100 мл 0,9 % раствора натрия хлорида или буфера Михаэлиса. Образовавшуюся суспензию рекомендуются тщательно встряхивать перед использованием. При хранении при температуре 4 °С суспензия годна неопределенно долгое время.

Кефалин готовят по методу W. Bell, H. Alton (1954). 1 г сухого тромбoplastина заливают 20—25 мл ацетона, интенсивно встряхивают 5—10 мин. Жидкость выдерживают в термостате при температуре 37—40 °С (можно при комнатной температуре) до испарения ацетона. К оставшемуся после испарения ацетона порошку приливают 20 мл хлороформа и суспензию в течение 2 ч периодически перемешивают. Затем ее фильтруют, дают время испариться фильтрату хлороформа. После этого осадок соскабливают скальпелем, добавляют 10—15 мл изотонического раствора натрия хлорида и магнитной мешалкой или гомогенизатором готовят эмульсию. Последнюю разливают в ампулы по 0,1 мл и запаивают, хранят в холодильнике при температуре — 20 °С. Эмульсия годна 11—12 мес. Для тестирования из содержимого ампулы готовят суспензию в изотоническом растворе натрия хлорида в соотношении 1 : 50 или 1 : 100, которую сначала исследуют, определяя каолин-кефалиновое время смеси цитратных плазм крови 5—10 здоровых людей. Для суспензии с оптимальной активностью кефалина каолин-кефалиновое время колеблется от 35 до 45 с.

Протамина сульфат: 0,1 % и 0,025 % растворы готовят в день исследования из 1 % ампульного раствора путем соответствующего его разведения изотоническим раствором натрия хлорида.

Тромбин. Выпускается лиофилизированный препарат в ампулах с указанной активностью. С помощью разведения его изотоническим раствором натрия хлорида готовят требуемый раствор, активность которого обязательно проверяют на растворе фибриногена (1 г/л). Раствор тромбина 50 ед/мл готовят в таком разведении, чтобы 0,1 мл его свертывал 0,6 мл смеси плазм здоровых людей за 10 с. Раствор тромбина хранят в холодильнике в замороженном виде в силиконированной посуде. Не рекомендуется повторное оттаивание тромбина и хранение в несиликонированной посуде, так как он теряет активность.

Тканевый тромбопластин. В фарфоровой ступке тщательно растирают 50 мг сухого тромбопластина, затем постепенно приливают к нему 5 мл дистиллированной воды. Полученную суспензию переливают в центрифужную пробирку, ставят на 30 мин в термостат при температуре 37 °С. После этого суспензию центрифугируют 7 мин при 1500 об/мин. Надосадочную жидкость отсасывают и используют в качестве тканевого тромбопластина.

Приготовленный тромбопластин вначале тестируют на смеси плазм здоровых людей. По активности наиболее приемлем тромбопластин с протромбиновым временем у здоровых людей 10—14 с, не годен — с протромбиновым временем 25 с и больше. Готовый тромбопластин разливают во флаконы, которые плотно закрывают пробкой. При хранении при температуре 4 °С его можно использовать 2—3 сут, при — 20 °С — 5—10 сут.

Гепарин-кальцевая смесь. К 0,1 мл исходного раствора гепарина (500 ед/мл) добавляют 9,9 мл 0,025 М раствора кальция хлорида. Для получения маточного раствора 2,5 мл этой смеси доводят до 100 мл 0,025 М раствором кальция хлорида. Рабочий раствор готовят смешиванием равных частей маточного раствора и 0,025 М раствора кальция хлорида. Конечная концентрация гепарина в рабочем растворе равна 0,625 ед/мл.

Раствор натрия бората 0,1 %. В 1 л дистиллированной воды растворяют 9 г натрия хлорида и 1 г натрия бората. Раствор хранят в холодильнике.

Раствор β-нафтола 2 %. В 100 мл 50 % этанола растворяют 2 г β-нафтола, встряхивают и оставляют на воздухе открытым, пока раствор не станет буроватого цвета (обычно через 20—24 ч).

Кислая щавелевокислая мочеви́на. К 2 мл 5 М мочевины приливают в мерном цилиндре 18 мл дистиллированной воды, 20 мл 1 % щавелевой кислоты и еще 40 мл дистиллированной воды. Срок хранения раствора — 2 мес при комнатной температуре.

Мочевина 5 М (NH_2CONH_2 , $M=60,06$). 300,5 г мочевины растворяют в 1000 мл дистиллированной воды.

Монооксусная кислота. 0,3 % раствор: 300 мг монооксусной кислоты растворяют в 100 мл дистиллированной воды.

4.2.6. Обработка посуды

От чистоты лабораторной посуды и правильности ее обработки зависят точность и воспроизводимость коагулологических исследований. Поэтому целесообразно придерживаться следующего порядка.

Силиконированную посуду нужно пометить, хранить отдельно от несиликонированной. Силиконированную посуду не следует использовать как несиликонированную. Желательно ее повторно силиконировать после одно- или двухразового применения. Новую и использованную в исследованиях посуду нельзя мыть смесью серной кислоты с двухромовокислым калием, ершами, крючками. Для мытья посуды лучше использовать накрученные на деревянную палочку вату или марлю. После мытья посуду следует замочить на 12—24 ч в растворе моющих порошков, затем промыть ее не менее 3—5 раз в проточной водопроводной воде, сполоснуть 4—5 раз в дистиллированной воде и после этого поставить на 2—3 ч в сушильный шкаф при температуре 100—120 °С.

Силиконирование посуды. Используют дихлорметилксилан марки ПЛИС-500. Силиконировать посуду лучше постоянно одной маркой силикона, так как он в разных сериях в различной степени изменяет смачиваемость покрываемого материала. Посуду обрабатывают силиконом, разведенным эфиром (1 г силикона и 19 частей эфира), затем ополаскивают 5—10 раз эфиром и сушат 2—3 ч при температуре 100—150 °С.

4.2.7. Правила забора крови для исследования гемостаза

Забор крови для коагулологических исследований — наиболее ответственная процедура. Как только кровь покидает кровеносный сосуд, она начинает взаимодействовать с пункционной иглой и стенками пробирки, наблюдаются реакции контакта и активации тромбоцитов. От интенсивности этих реакций во время взятия крови и последующих манипуляций зависят результаты исследования коагуляции.

Кровь из вены нужно брать без наложения жгута, при котором возникает гипоксия, активирующая свертывание и фибринолиз. Следует использовать иглу с широким просветом, прокалывать кожу лучше без шприца, если со шприцем, то он должен быть силиконированным (или полиэтиленовым). Во время прокола в просвет иглы попадают тканевая жидкость и фрагменты тканей. Даже в больших разведениях они сильно действуют на коагуляционные фазы, поэтому первые 0,5 мл крови нельзя применять для определения коагулограммы.

Если кровь вытекает медленно (время взятия ее не должно превышать 25—35 с), то целесообразно использовать два шприца. В один шприц необходимо взять кровь для определения времени свертывания по Ли—Уайту и

Таблица 33. Нормальные показатели гемостаза

Тест	Норма	Метод исследования, автор
Количество тромбоцитов, Г/л	180—400	G. Vrecker и соавторы, 1951
Адгезия тромбоцитов, %	20—45	Т. А. Одесская и соавт., 1971
Агрегация тромбоцитов, индекс	24—29	V. Vogt в модификации Е. А. Захарии, М. В. Кинах, 1986; под влиянием адреналина
Индекс скорости агрегации тромбоцитов ед. экстинкции/мин	0,011—0,013	
СИАТ, %	50,0±2,9	Howard и соавт. в модификации Е. А. Захарии, В. М. Кинах, 1986; под влиянием адреналина
Длительность кровотечения, мин	2—4 6—8	В. В. Дьюк, 1910; А. Д. Айви и соавторы, 1941 У. Ф. Борхгревинка, Б. А. Ваалер, 1958
Первичное кровотечение	10—12	
Вторичное кровотечение	1—2	
Время свертывания, мин	14—20	по Ли—Уайту в модификации Е. П. Иванова, 1964; в силиконированной посуде
	5—7	в несиликонированной посуде
Кефалин-каолиновое время, с	45—55	Соеп и соавт., 1968
Активированное время рекальцификации, мин	50—70	И. Bergerhof, L. Roka, 1954
Аутокоагуляционный тест:		В. Berckard, 1968, в модификации З. П. Баркагана, 1983
А, %	3,6—27,2	
МА, %	95—100	
T ₁ , мин	3,5—3,9	
T ₂ , мин	10	
Ф, мин	33—41	
ИИТ, ед.	1,6—2,6	
Н, %/мин	9,3—10,3	
ФА, %/мин	1,1—1,32	
Протромбиновое время, с	12—15	Квик, 1960
Толерантность плазмы к гепарину, мин	6—13	С. Сигг в модификации Е. А. Захарии, М. В. Кинах, 1985
Тромбиновое время, с	15—18	Р. М. Биггс, М. Г. Макфарлон, 1962
Фактор XIII, %	100±3,4	В. П. Балуда и соавт., 1965
Общий фибриноген, г/л	2,0—4,0	Р. А. Рутберг, 1961
Антитромбин III, %	80—120	Marbet, Winterstein в модификации Ю. Я. Қацадзе, М. А. Котовской (1980)

Тест	Норма	Метод исследования, автор
Фибринолитическая активность плазмы, мин	230—370	Е. Ковальский и соавт. 1959, в модификации З. П. Баркагана, 1980
β-Нафтоловая проба	Отрицательная	Gumine, Lyons, 1948
Протаминсульфатный тест	Отрицательный	Lipinski и соавт., 1968
Этаноловая проба	Отрицательная	Godal и соавт., модификация В. Г. Лычева, 1971

проведения тестов, для выполнения которых нужна сыворотка. В другой шприц берут кровь для получения плазмы, необходимой для тестов исследования свертывающей системы. После взятия крови ее немедленно стабилизируют декальцинацией, хорошо размешивают для предотвращения образования сгустков. Декальцинацию проводят с помощью натрия оксалата или натрия цитрата в соотношении 9 : 1. Последний предпочтительнее при исследовании агрегации тромбоцитов, так как оксалаты образуют с кальцием нерастворимые соединения, обуславливающие появление мелкой зернистости. При проведении коагуляционных тестов лучше использовать натрия цитрат (оксалаты ускоряют инактивацию факторов V и VIII).

При нарушении вышеуказанных правил забора крови могут образовываться сгустки. Кровь с малейшим сгустком для исследования процессов свертывания не пригодна.

Для оценки качества взятой крови рекомендуется после отсасывания плазмы медленно перелить оставшуюся в пробирке эритроцитарную взвесь в другую пробирку и посмотреть, нет ли в ней нитей фибрина или сгустка. Не подлежит исследованию также гемолизированная кровь.

Нормальные показатели гемостаза представлены в табл. 33.

4.3. Исследование липидного обмена

Методы определения в сыворотке крови общих липидов, холестерина, триглицеридов, общих фосфолипидов, разделения ЛП, лабораторные методы фенотипирования ГЛП, исследования свойств и состава ЛП плазмы крови при различных типах ГЛП приведены в работах А. Н. Климова, В. А. Никульчевой (1975, 1984), В. Г. Колба, В. С. Камышикова (1976), Г. Галлера, М. Ганефельда, В. Яросса

(1979), Е. Н. Герасимовой (1980), Ф. И. Комарова, Б. Ф. Коровкина, В. В. Меньшикова (1981), К. М. Соловцовой (1981), Л. В. Козловской, А. Ю. Николаевой (1984), А. М. Капитоненко, И. И. Дочкина (1985) и в справочнике «Лабораторные методы исследования в клинике» под редакцией В. В. Меньшикова (М.: Медицина, 1987).

4.4. Определение в крови продуктов перекисного окисления липидов

4.4.1. Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови

Метод (В. Б. Гаврилов, М. И. Мишкорудная, 1983) заключается в том, что диеновые конъюгаты выявляются спектрофотометрически при длине волны 233 нм.

Реактивы. 1. Водный раствор этилендиаминтетраацетата натрия (ЭДТА) 5 %. 2. Гептан. 3. Изопропиловый спирт. 4. Раствор хлористоводородной кислоты с рН 2,0.

Ход исследования. Кровь из вены берут утром натощак в пробирку, содержащую антикоагулянт ЭДТА (1 мг/мл). К 0,2 мл плазмы крови добавляют 4,0 мл смеси гептана и изопропилового спирта (1 : 1), встряхивают на лабораторном встряхивателе в течение 15 мин (избегать потерь). Затем в пробирку вносят 1 мл раствора хлористоводородной кислоты и 2 мл гептана. Пробирку интенсивно встряхивают. После отстаивания и расслоения фаз через 20—30 мин отбирают гептановый верхний слой, в котором измеряют оптическую плотность при длине волны 233 нм. В качестве контроля используют образец, содержащий вместо плазмы крови 0,2 мл воды.

Расчет в относительных единицах на 1 мл плазмы крови производят умножением полученной экстинкции на 20.

У здоровых взрослых людей диеновые конъюгаты плазмы крови составляют $(1,59 \pm 0,50)$ ед.

4.4.2. Тиобарбитуровый способ определения гидроперекисей липидов

В связи с тем, что цветная реакция продуктов ПОЛ с тиобарбитуровой кислотой не протекает в присутствии ЭДТА, рекомендуется в случае использования образцов крови, стабилизированных ЭДТА, добавлять в реакционную смесь соли трёхвалентного железа (Т. Asakawa, S. Matsushita, 1980).

Реактивы. 1. Раствор железа хлорида (270 мг

$\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ в 100 мл дистиллированной воды). 2. Раствор бутилокситолуола (220 мг в 100 мл дистиллированной воды). 3. Глициновый буфер 0,2 моль/л, рН 3,6. 4. Раствор тиобарбитуровой кислоты 0,5 %, содержащий 0,3 % натрия додецилсульфата. 5. Ледяная уксусная кислота. 6. Хлороформ.

Ход исследования. К 0,1 мл плазмы крови добавляют 0,1 мл раствора железа хлорида, 0,1 мл раствора бутилокситолуола, 1,5 мл глицинового буфера и 1,5 мл тиобарбитуровой кислоты. Смесь выдерживают 15 мин при температуре 100 °С, охлаждают, после чего добавляют 1 мл ледяной уксусной кислоты и 2 мл хлороформа. Затем смесь тщательно встряхивают и центрифугируют при 1500 об/мин в течение 5 мин.

Количество продуктов реакции определяют по оптической плотности при длине волны 532 нм. Коэффициент экстинкции $1,56 \cdot 10^5 \text{M}^{-1} \cdot \text{см}^{-1}$. У здоровых людей уровень продуктов данной реакции составляет $(5,3 \pm 0,5)$ мкмоль/л.

4.5. Определение содержания миоглобина в сыворотке крови и моче

4.5.1. Определение миоглобина в сыворотке крови радиоиммунным методом

Способ определения миоглобина в сыворотке крови описан З. Г. Бондаревой, А. В. Бредихиным (1984), а также В. И. Домбровским и соавторами (1981). Радиоиммунный метод определения содержания миоглобина в сыворотке крови отличается от других методов высокой чувствительностью и специфичностью. Однако наборы для определения методом, в которых меченым антигеном является ^{125}I -миоглобин, имеют ограниченный период полураспада. Этот недостаток не свойствен методу определения миоглобина с помощью долгоживущего радионуклида ^3H (В. И. Домбровский и соавт., 1981).

4.5.2. Определение содержания миоглобина в сыворотке крови с применением эритроцитарного диагностикума

Миоглобин определяют реакцией пассивной гемагглютинации (РПГА) с помощью эритроцитарного диагностикума, являющегося конъюгатом эритроцитов и антител против миоглобина.

Реактивы. 1. Эритроцитарный диагностикум (выпускается Горьковским НИИ эпидемиологии и микробиологии

МЗ СССР; в одной упаковке содержится 9 ампул с диагностикумом и 1 — с миоглобином для контрольного исследования). 2. Раствор натрия хлорида 0,85 %. 3. Дистиллированная вода.

Оборудование. Полистироловые пластины с лунками, пипеточные дозаторы на 0,05 мл, капельницы на объем капли 0,025 мл.

Ход исследования. В начале готовят реактивы. В ампулу с эритроцитарным диагностикумом перед исследованием наливают 2,5 мл 0,85 % раствора натрия хлорида и хорошо перемешивают. При этом образуется гомогенная суспензия коричневого цвета с концентрацией эритроцитов 1 %. Ее можно хранить 3 дня в холодильнике при температуре 4—10 °С. В ампулу с миоглобином вносят 1 мл 0,85 % раствора натрия хлорида, концентрация миоглобина в растворе 0,01 г/л. Раствор можно хранить 1 мес при температуре 4—10 °С.

В 12 лунок пластины вносят по 2 капли (0,05 мл) 0,85 % раствора натрия хлорида, затем в первую лунку добавляют 2 капли (0,05 мл) исследуемой сыворотки крови и далее проводят последовательное его разведение (1 : 2, 1 : 4, 1 : 8, 1 : 16 и т. д.), последняя лунка служит контролем. Затем в каждую лунку вносят по 1 капле (0,025 мл) взвеси диагностикума.

Параллельно следует проводить контрольное определение со стандартным миоглобином. В 24 лунки вносят по 2 капли 0,85 % раствора хлорида натрия, в первую добавляют 2 капли миоглобина и проводят его двукратное разведение в 22 лунках, 2 последние служат контролем. Затем во все лунки вносят по 1 капле взвеси диагностикума. Пластины опыта и контроля хорошо встряхивают, постукивая по краям и оставляют при комнатной температуре — (20 ± 2) °С — на 20—30 мин. В контрольной лунке эритроциты должны образовать компактную точку на дне лунки. Агглютинация (эритроциты равномерно распределяются по дну лунок) в титре до 1 : 64 свидетельствует о нормальном содержании сывороточного миоглобина, в титре 1 : 128 и выше — о повышенном.

Использованные пластины многократно промывают дистиллированной водой; недостаточная отмывка может привести к ложным результатам.

4.5.3. Определение миоглобина в моче

Определение миоглобина в моче спектрофотометрическим методом, методом солевого фракционирования, электрофореза, ракетного электроиммунофореза требует много

времени и дорогостоящей аппаратуры. В. А. Рулин и соавторы (1982) разработали метод определения миоглобина в моче, основанный на использовании конъюгата миоглобина с эритроцитами в РПГА. Эритроциты обрабатывают глутаральдегидом с последующей нагрузкой (сенсбилизацией) миоглобином. Такие тест-эритроциты можно хранить в течение года. Метод позволяет выявлять 1 мкг миоглобина в 1 мл мочи и может использоваться для диагностики раннего ИМ.

4.6. Определение содержания катехоламинов в моче

Метод В. В. Меньшикова (1961) с выделением катехоламинов на колонке по У. Эйлеру, Ф. Лишайко (1959) в модификации О. Г. Яворского, Ю. И. Децика (1987) основан на том, что катехоламины адсорбируются гидроокисью алюминия и окисляются йодом в кислой среде (рН 3,0) при разных температурах (при температуре 16—20 °С окисляется только адреналин, а при 100 °С — адреналин и норадреналин). Флюоресценцию адренолютина и норадренолютина измеряют в кислой среде (В. К. Поздеев, 1980).

Реактивы. 1. Раствор серной кислоты 2 н. 2. ЭДТА. 3. Гидрат окиси натрия 1 н. 4. Раствор аммиака 1 н. 5. Восстанавливающий раствор, содержащий в 10 мл 2,5 н. раствора гидроксида натрия, 100 мг натрия сульфита безводного, 50 мг ЭДТА, 20 мг аскорбиновой кислоты (готовят непосредственно перед добавлением). 6. Ледяная уксусная кислота. 7. Раствор йода 0,01 н. (готовят из фиксинала). 8. Оксид алюминия, приготовленный по Брокману. 500 г оксида алюминия (х. ч.) кипятят 20 мин с 2 л 2 н. раствора хлористоводородной кислоты, охлаждают, кипятят со свежей порцией кислоты, промывают на воронке Бюхнера дистиллированной водой до нейтральной реакции. Затем адсорбент сушат в течение дня при температуре 100—200 °С. 9. Раствор уксусной кислоты 0,25 н. Все реактивы готовят на бидистиллированной воде.

Оборудование. Спектрофлуориметр, хроматографические стеклянные колонки 1 × 15 см с резервуаром на 50 мл, лабораторная посуда.

Ход исследования. Мочу собирают за 3 ч (с 8 до 11 ч) в емкость, куда предварительно внесены 10 мл 2 н. раствора серной кислоты. При необходимости определения содержания катехоламинов в другое время (например, в случае повышения АД при феохромоцитоме) используют коэффициент перерасчета, который составляет: для периода с 13 до 16 ч — 1,13; для периода с 17 до 20 ч — 1,38.

Для предотвращения утечки оксида алюминия на дно колонки кладут кусочек ацетатной ваты или стекловаты. В колонку вносят 1 г оксида алюминия и 5 мл бидистиллированной воды. После прохождения воды пропускают 25 мл мочи, содержащей 500 мг ЭДТА и подщелоченной 1 н. раствором гидроксида натрия до рН 8,3—8,5. Скорость прохождения мочи должна быть около 1 мл/мин. Колонку промывают 15 мл бидистиллированной воды, подщелоченной 1 каплей 1 н. раствора аммиака. Последнюю каплю воды снимают фильтровальной бумагой. Катехоламины элюируют 10 мл 0,25 н. раствором уксусной кислоты, пропуская ее через колонку.

К 2 мл элюата добавляют 0,1 мл раствора йода и окисляют ровно 3 мин, после чего добавляют восстанавливающий раствор в объеме 1 мл, встряхивают. Через 60 с в пробирку вносят 0,2 мл ледяной уксусной кислоты. Величину флюоресценции определяют сразу при длине волны возбуждения 410 нм и флюоресценции 505 нм.

Определение адреналина и норадреналина. Исследование проводят аналогично выявлению адреналина, только окисление осуществляют в течение 60 с при температуре 100 °С, охлаждают 2 мин, добавляют восстанавливающий раствор, а через 5 мин — ледяную уксусную кислоту. Величину флюоресценции регистрируют через 5 мин при длине возбуждения 380 нм и флюоресценции 480 нм.

Контрольным служит раствор следующего состава: 2 мл элюата, 1 мл восстанавливающей смеси, 0,2 мл ледяной уксусной кислоты. Величину флюоресценции контроля регистрируют при длине волны возбуждения 410 нм и флюоресценции 505 нм (контроль для адреналина) и соответственно 380 нм/480 нм (контроль для суммы адреналина и норадреналина).

Расчеты делают в соответствии с калибровочными растворами адреналина и норадреналина — 50 нг/мл, 100 нг/мл, 200 нг/мл — в 0,25 н. растворе уксусной кислоты.

При проведении расчетов для определения норадреналина недопустимо вычислять арифметическую разницу между показателями, полученными при длине волн 380 нм/480 нм и 410 нм/505 нм.

В норме у человека экскреция адреналина за 3 ч составляет 0,3—1,2 мкг, экскреция норадреналина — 1—4 мкг.

В этом методе в отличие от других для упрощения и повышения его чувствительности из реактивов исключены буферные растворы.

Наиболее рациональные биохимические, гематологические и другие лабораторные методы исследования для диагностики и дифференциальной диагностики ИБС должен выбирать лечащий врач совместно с врачом-лаборантом с учетом конкретных возможностей лаборатории (оснащенности аппаратурой, реактивами и т. д.).

Исходя из диагностической значимости методы лабораторного исследования, применяемые при ИБС, можно разделить на четыре категории:

1. Условно кардиоспецифические, позволяющие в относительно ранние сроки заболевания с наибольшей степенью вероятности установить развитие некротического поражения сердечных миоцитов и его возможные размеры. К этой группе относятся определение в динамике в сыворотке или плазме крови активности КК, ЛДГ и их изоферментов, АСТ, уровня миоглобина. Эти исследования проводят в ургентном порядке в целях выявления ИМ и определения степени тяжести его.

2. Исследования, дающие возможность оценить реакцию целостного организма при ИМ: общий анализ крови (определение количества лейкоцитов, эритроцитов, тромбоцитов, их адгезии и агрегации, СОЭ), определение содержания общего белка в сыворотке крови и белковых фракций, С-реактивного протеина, гематокрита, показателей свертывающей системы крови (уровня фибриногена, антитромбина III, фибринолиза, активированного времени рекальцификации, АКТ и др.) и иммунологической реактивности (количества Т- и В-лимфоцитов, ЦИК, иммуноглобулинов, антител против сердечных миоцитов).

3. Лабораторные методы выявления фоновых изменений в организме, способствующих развитию ИБС. К ним относятся исследования показателей липидного обмена (содержания общего ХС и ХСЛП, ЛПВП, ЛПНП, ЛПСП, ЛПОНП, ФЛ, ТГ, фенотипирования гиперлиппротеидемии), а также установление уровня продуктов ПОЛ. Результаты указанных исследований позволяют выявить факторы риска развития ИБС (Е. И. Чазов, 1983) и наметить пути нормализации нарушенного обмена веществ.

Очень важным является также применение тестов свертывающей системы крови (определение уровня фибриногена, антитромбина III, толерантности плазмы к гепарину, тромбинового времени, протромбинового индекса, фибринолитической активности, наличия фибриномерных комплексов и продуктов деградации фибрина, АКТ). Показатели свертывающей системы крови имеют значение для

оценки тяжести нарушений реологических свойств крови в острый период ИМ и выявления угрожающего состояния при стенокардии. Своевременное применение препаратов антикоагулянтного и фибринолитического действия может предотвратить развитие ИМ или ослабить тяжелые его последствия (А. И. Грицюк, 1987).

При лечении антикоагулянтами прямого действия контроль за состоянием свертывающей системы нужно проводить ежедневно, а клиническое исследование крови и мочи — через 1—2 сут.

4. Дополнительные лабораторные исследования при ИБС (определение концентрации электролитов, плазмы и эритроцитов, активности ЩФ, КФ лейкоцитов, сорбитолдегидрогеназы, АЛТ сыворотки крови, содержания гормонов, катехоламинов и других биологически активных веществ) позволяют обнаружить сопутствующие изменения в организме и проводить патогенетическую терапию в целях их устранения.

Следует помнить о важности взятия крови на анализ в определенные периоды времени (особенно у больных ИМ, который может развиваться в любое время суток). Для большинства исследований кровь берут обязательно через 12—14 ч после приема пищи (например, для изучения показателей липидного обмена и др.).

Используемые для лечения лекарственные препараты могут извращать результаты лабораторных анализов. Например, уровень ХС в сыворотке крови завышают препараты анаболического действия, андрогены, бромиды, ретинол, а занижают — АКТГ, гепарин, кортизона ацетат, тиреоидин. Активность ЩФ завышают никотиновая кислота, препараты анаболического действия, андрогены, папаверин, тетрациклин, эритромицин, фенацетин, парацетамол, сульфаниламидные препараты, а занижает анаприлин (индерал).

Особое внимание при проведении лабораторных исследований следует обратить на чистоту посуды, предотвращение гемолиза в пробах, точность приготовления реактивов.

Создание диагностических центров, оснащенных современной аппаратурой и реактивами, позволит решить многие вопросы, улучшить качество, полноту и оперативность проведения лабораторных исследований, что положительно скажется на профилактике и лечении ИБС и ИМ, в частности. Важно активизировать научные разработки принципиально новых подходов к диагностике ИБС.

- Алмазов В. А., Чирейкин Л. В. Трудности и ошибки диагностики заболеваний сердечно-сосудистой системы. — Л.: Медицина, 1985. — 285 с.
- Аляви А. Л. Функциональное состояние тромбоцитов и протастацклин-тромбоксановая система у больных острым инфарктом миокарда // Врачеб. дело. — 1988. — № 3. — С. 42—44.
- Аmineва Н. В., Сальцева М. Т. Лабораторная диагностика стадий атеросклероза // Атеросклероз: вопросы патогенеза, диагностики и терапии / Под ред. В. Г. Вогралика. — Горький: Волго-Вят. кн. изд-во, 1984. — С. 15—19.
- Ангелуца А. П. Эритроцитарное звено гемокоагуляционного гемостаза в остром периоде инфаркта миокарда // Врачеб. дело. — 1985. — № 12. — С. 40—44.
- Аутоиммунные реакции к миоглобину у больных инфарктом миокарда / Миррахимов М. М., Китаев М. И., Иманбаев А. С., Медкович М. О. // Терапевт. арх. — 1984. — № 10. — С. 53—56.
- Бабич Н. Н. Изменения в системе липопротеидов плазмы крови у больных в остром и восстановительном периодах инфаркта миокарда // Кардиология. — 1986. — Т. 26, № 17. — С. 77—80.
- Бадалян Г. О., Епископосян Н. Г. Функциональное состояние эритроцитов у больных инфарктом миокарда // Терапевт. арх. — 1983. — № 11. — С. 31—33.
- Барановский П. В., Мельник И. А. Взаимосвязь нарушений общего холестерина и холестерина липопротеидов в сыворотке крови больных инфарктом миокарда // Кровообращение. — 1987. — Т. 20, № 2. — С. 17—20.
- Бибешко С. Я., Поземельников Е. В., Субботина В. Г. Сывороточный миоглобин в ранней диагностике острого инфаркта миокарда // Сов. медицина. — 1986. — № 6. — С. 75—76.
- Белюсова С. С., Богословская С. И., Силагина Л. М. Уровень липопротеидов в плазме крови и функциональное состояние тромбоцитов у больных ишемической болезнью сердца при терапии эссенциальными фосфолипидами // Кардиология. — 1985. — № 9. — С. 112—115.
- Белузов Ю. Б. Гемореологические исследования при ишемической болезни сердца // Кардиология. — 1986. — Т. 26, № 6. — С. 115—118.
- Биофизическая диагностика инфаркта миокарда по показателям комплексной относительной диэлектрической проницаемости и проводимости составных компонентов крови в полях сверхвысокой частоты / Метод. рекоменд. / Сост. В. П. Веселовский, В. Ф. Богоявленский, И. А. Латфуллин и др. — Казань: Изд-во Казан. ун-та, 1978. — 12 с.
- Борисенко А. П., Мойсеев В. С. Диагностическая ценность миоглобина и сравнительная оценка информативности кардиоспецифических ферментов при инфаркте миокарда // Диагностика и лечение острого инфаркта миокарда и его осложнений. — М.: Медицина, 1982. — С. 22—28.
- Васильев Е. Ю., Беспалько И. А. Исследование адгезии и расплывания тромбоцитов при помощи микроскопии с интерференционным

- контрастом в норме и у больных инфарктом миокарда // Лаб. дело. — 1986. — № 8. — С. 476—479.
- Виноградский О. В., Яковлев Г. М.* Оценка размеров инфаркта миокарда по данным концентрации миоглобина крови // Оценка размера и тактика лечения инфаркта миокарда. — Томск: Зап.-Сиб. кн. изд-во, 1986. — С. 35—36.
- Влияние лекарств на показатели лабораторных анализов / Н. С. Солун, Л. А. Мартынов, Б. Г. Волюнский и др.* // Лабораторная диагностика. Клиническая биохимия. Коагулология: Тез. докл. III Всесоюз. съезда врачей-лаборантов (Таллин, 15—17 мая 1985 г.). — М.: Б. и., 1985. — С. 71—73.
- Волков В. С., Жухеров Л. С.* Особенности липидного состава лимфоцитов и нейтрофилов периферической крови у больных ишемической болезнью сердца с нормолипидемией // Кардиология. — 1983. — № 9. — С. 97—99.
- Гасилин В. С.* Инфаркт миокарда: Новое в диагностике и лечении // Диагностика и лечение острого инфаркта миокарда и его осложнений. — М.: Медицина, 1982. — С. 3—7.
- Гватуа Н. А., Солоненко И. Н., Мону И. Ч.* Нерешенные проблемы диагностики острой очаговой дистрофии и мелкоочагового инфаркта миокарда // Кардиология. — 1985. — № 10. — С. 44—47.
- Голиков А. П., Авилова О. А.* Диагностическое значение повышения уровня миоглобина и активности МВ-КФК при остром инфаркте миокарда // Врач. дело. — 1981. — № 8. — С. 22—26.
- Горбачев В. В., Пристром М. С.* Уровень триглицеридов, общего холестерина, холестерина липопротеидных фракций и тестостерона в крови больных ишемической болезнью сердца мужчин в зависимости от возраста // Кардиология. — 1982. — № 12. — С. 76—78.
- Горгашидзе М. Л.* Диагностика острого инфаркта миокарда с помощью метода ингибирования электрохемилюминесценции: Метод. рекомендации. — Тбилиси: Б. и., 1983. — 23 с.
- Грицюк А. И.* Пособие по кардиологии. — К.: Здоров'я, 1984. — 558 с.
- Грицюк А. И.* Нарушения гемокоагуляционного гемостаза в патогенезе внутрисосудистого свертывания крови и тромбообразования // Врач. дело. — 1984. — № 10. — С. 56—60.
- Грицюк А. И., Ангелуца П. А.* Свертывающая и фибринолитическая активность эритроцитов при различном течении острого периода инфаркта миокарда // Кардиология. — 1987. — Т. 27, № 2. — С. 89—91.
- Гирина О. Н.* Показатели клинического течения, гемокоагуляции и фибринолиза у больных в остром периоде инфаркта миокарда // Врач. дело. — 1985. — № 12. — С. 44—47.
- Демин А. А., Дробышев В. П.* НБ-Т-тест при инфаркте миокарда // Кардиология. — 1978. — № 10. — С. 140—141.
- Децик Ю. И., Монастырская М. Т.* Серотонин крови при промежуточных формах острой ишемической болезни // Гипертоническая болезнь, атеросклероз и коронарная недостаточность. — 1982. — Вып. 14. — С. 64—67.
- Диагностическая информативность иммунологических тестов в остром периоде инфаркта миокарда с атипичным началом и течением / Селиванов И. М., Чукаева И. И., Корочкин И. М., Арион В. Я.* // Терапевт. арх. — 1980. — № 12. — С. 15—18.
- Диагностическая эффективность лабораторных показателей при инфаркте миокарда: профильные и прицельные констелляции / И. А. Журавлева, И. Г. Кретова, И. А. Грейскоп, Г. В. Бармотин* // Актуальные вопросы ишемической болезни сердца. — Куйбышев: Куйбыш. кн. изд-во, 1983. — С. 28—32.
- Динамика гликогенфосфорилазы крови при остром инфаркте миокарда*

- да / Титов В. Н., Филиппов И. К., Филиппова В. А. и др. // Лаб. дело. — 1986. — № 3. — С. 152—155.
- Динамика циклазных систем и гормональных показателей у больных ишемической болезнью сердца в состоянии эмоционального напряжения / Соколов Е. И., Хованская Т. П., Балуда М. В., Новикова И. В. // Кардиология. — 1986. — № 2. — С. 51—55.*
- Дифференциальная диагностика острого инфаркта миокарда и инфаркт-подобных синдромов / Жаров Е. И., Бенюмович М. С., Верткин А. Л., Сальников С. Н. // Клин. медицина. — 1986. — Т. 64, № 7. — С. 30—36.*
- Довгяло О. Г., Федоренко Н. М. Ишемическая болезнь сердца: ранняя диагностика и безлекарственная профилактика в поликлинических условиях. — Минск: Беларусь, 1986. — 112 с.*
- Маров Е. И., Злочевский П. М., Смолкин Е. В. Особенности клиники и диагностики различных типов инфаркта миокарда // Кардиология. — 1986. — Т. 26, № 9. — С. 100—101.*
- Захария Е. А., Кинах М. В. Упрощенный способ определения агрегации и дезагрегации тромбоцитов // Лаб. дело. — 1987. — № 2. — С. 186—188.*
- Захария Е. А., Кинах М. В. О фибринолитической активности плазмы крови у больных инфарктом миокарда // Проблемы патологии в эксперименте и клинике. — 1987. — Вып. 10. — С. 55—59.*
- Зверева Т. В., Хватов В. Ю. Характеристика некоторых гемостатических показателей у больных острым инфарктом миокарда в первые часы заболевания // Диагностика и лечение острого инфаркта миокарда и его осложнений. — М.: Медицина, 1982. — С. 29—32.*
- Значение определения ферментативной активности лейкоцитов для диагностики инфаркта миокарда / Ананченко В. Г., Стрельцова Т. В., Гулевич Н. В., Юраж В. Я. // Сов. медицина. — 1982. — № 3. — С. 65—68.*
- Изменение функционального состояния тромбо- и эритроцитов у больных инфарктом миокарда / Тунян Ю. С., Акопов С. Э., Меликян Н. Г., Мелкумова А. Г. // Кардиология. — 1983. — № 1. — С. 99—100.*
- Изменения осмотического состояния крови у больных острым инфарктом миокарда / Александров В. Н., Маркин С. А., Шастин И. В. и др. // Терапевт. арх. — 1980. — № 12. — С. 18—22.*
- Изоферменты в медицине / Н. М. Петрунь, Л. Л. Громашевская, Фетисова Т. И. и др. — К.: Здоров'я, 1982. — 264 с.*
- Иммунологические методы определения миоглобина в сыворотке крови для диагностики инфаркта миокарда / Ташматова А. Ю., Староверов И. И., Ермолин Г. А. и др. // Бюлл. ВКНЦ АМН СССР. — 1984. — № 2. — С. 37—41.*
- Индекс гиперкоагуляции и уровень свободных кининов плазмы крови при различных формах ишемической болезни сердца / Ю. И. Децик, Е. А. Захария, М. И. Курган, М. В. Кинах // Проблемы патологии в эксперименте и клинике. — Львов, 1986. — Вып. 9. — С. 34—37.*
- Инфаркт миокарда / А. П. Карапата, П. С. Федьшин, Л. А. Пыриг и др. // Дифференциальная диагностика. — К.: Вища шк., 1984. — С. 72—90.*
- Капкаева А. Я. Диагностическое значение альфа₂-Н-глобулина у больных инфарктом миокарда // Лечение неотложных состояний в кардиологии. — Саратов: Приволж. кн. изд-во, 1981. — С. 19—24.*
- Капитаненко А. М., Дочкин И. И. Клинический анализ лабораторных исследований в практике военного врача / Под ред. Е. В. Гембицкого. — М.: Воениздат, 1985. — 237 с.*
- Климов А. Н., Дзеев А. Д., Шестов Д. Б. Оценка липидных показателей и индексов при ишемической болезни сердца // Кардиология. — 1983. — № 10. — С. 82—85.*

- Климов А. Н., Никольцева Н. Г. Липопротеиды, дислиппротеидемии и атеросклероз. — Л.: Медицина, 1984. — 165 с.
- Клиническая оценка лабораторных тестов. Пер. с англ./Под ред. Н. У. Тица. — М.: Медицина, 1986. — 216 с.
- Клинические лабораторные исследования / А. Я. Любина, Л. П. Ильичева, Т. В. Катасонова, С. А. Петросова. — М.: Медицина, 1984. — 288 с.
- Козинец Г. И., Шляпников В. Н., Кабанова Г. М. Гранулоциты периферической крови при рецидивирующем инфаркте миокарда (цитохимическое и морфометрическое исследование) // Лаб. дело. — 1984. — № 2. — С. 96—100.
- Колесов Е. В., Нагорнев В. А. Биопсия кожи как метод диагностики артеросклероза // Гипертермическая защита в кардиохирургии. — Новосибирск: Наука, 1980. — С. 202—203.
- Комаров Ф. И., Коровкин Б. Ф., Меньшиков В. В. Биохимические исследования в клинике. — Л.: Медицина, 1981. — 407 с.
- Концентрация альдостерона, натрия и калия в крови больных инфарктом миокарда при острой нагрузке гидрокортизона / Якобсон М. Г., Купиев А. Д., Сорокин А. С., Гизатулин З. Я. // Кардиология. — 1983. — № 9. — С. 62—65.
- Корабельщикова Н. И., Голубка Т. В., Чернушенко Е. Ф. Аутоиммунные процессы при ишемической болезни сердца / Аутоиммунные процессы и их роль в клинике внутренних болезней. — К.: Здоров'я, 1985. — 160 с.
- Коровкин Б. Ф. Ферменты в диагностике инфаркта миокарда. — М.: Медицина, 1965. — 128 с.
- Корочкин И. М., Клебанов Г. И. Хемилюминесценция лейкоцитарной массы в диагностике острого инфаркта миокарда // Терапевт. арх. — 1984. — № 8. — С. 29—31.
- Кулкыбаев Г. А., Танаева Р. К. Значение серийного определения миоглобина в ранней стадии инфаркта миокарда и его осложнений / Ранняя диагностика и профилактика сердечно-сосудистых заболеваний. — Новосибирск: Наука, 1983. — Ч. 2. — С. 187—188.
- Лабораторная экспресс-диагностика инфаркта миокарда и его осложнений: Метод. рекомендации / Сост. А. П. Голиков, В. И. Ивлева, Н. В. Бажурова и др. — М.: Б. и., 1983. — 12 с.
- Лазутин В. К., Запелалов М. В., Броун Ю. К. Калликреин-кининовая система и гемостаз при остром инфаркте миокарда // Кардиология. — 1986. — Т. 26, № 9. — С. 118—122.
- Лабораторные методы исследования в клинике: Справочник / Под ред. В. В. Меньшикова. — М.: Медицина, 1987. — 368 с.
- Левтов В. А., Регирер С. А., Шабрина Н. Х. Реология крови. — М.: Медицина, 1982. — 268 с.
- Литвякова Л. И., Новиков Д. К. Клиническое значение некоторых иммунологических показателей при ишемической болезни сердца // Терапевт. арх. — 1983. — № 5. — С. 39—42.
- Малая Л. Т., Полимбетов Д. С., Шиманская Е. И. Простагландины при остром инфаркте миокарда // Ишемическая болезнь сердца. — 1979. — С. 26—29.
- Макаровский В. В., Сумароков А. В. Динамика активности кардиоспецифических ферментов и клиническое значение параметров ферментограммы крови в острой фазе инфаркта миокарда // Терапевт. арх. — 1986. — Т. 58, № 5. — С. 41—48.
- Меликян Н. Г., Петросян А. К. Активность некоторых ферментов лейкоцитов в крови при инфаркте миокарда // Лаб. дело. — 1980. — № 2. — С. 109—112.
- Миоглобин в диагностике инфаркта миокарда / Овтрахт Н. В., Масен-

- ко В. П., Староверов И. И., Титов В. Н. // Лаб. дело. — 1981. — № 10. — С. 612—615.
- Миоглобин крови в диагностике и прогнозе острого инфаркта миокарда* / Ташматова А. Ю., Староверов И. И., Титов В. Н., Руда М. Я. // Лаб. дело. — 1986. — № 3. — С. 145—149.
- Михайлов Ю. Е., Шишло Л. А.* Предложение по унификации исследования изоферментов лактатдегидрогеназы методом электрофореза на пленке из ацетата целлюлозы // Лаб. дело. — 1983. — № 40. — С. 23—26.
- Морозова В. Т.* Лабораторные исследования в коагулологии: Руководство по клинической лабораторной диагностике / Под ред. В. В. Меньшикова. — М.: Медицина, 1982. — С. 325—342.
- Паратгормон и кальцитонин у мужчин, страдающих ишемической болезнью сердца* / Кипшидзе Н. Н., А. В. Цхакая, А. С. Аметов и др. // Терапевт. арх. — 1985. — № 9. — С. 21—24.
- Проблемы современной диагностики инфаркта миокарда* / Корочкин И. М., Чукаева И. И., Клебанов Г. И. и др. // Сов. медицина. — 1985. — № 12. — С. 3—8.
- Неверов И. В., Говорин А. В.* Диагностическое значение гликозаминогликанов и их фракций при инфаркте миокарда // Лаб. дело. — 1984. — № 10. — С. 598—601.
- Неверов И. В., Говорин А. В., Преображенская Т. М.* Динамика лабораторных показателей при инфаркте миокарда // Сов. медицина. — 1987. — № 5. — С. 65—68.
- Невокшанов О. В.* Реабилитация больных, перенесших инфаркт миокарда. Цитохимические подходы // Кардиология. — 1986. — Т. 26, № 11. — С. 75—77.
- Некоторые показатели калликреин-кининовой системы и свертывающей системы крови у больных острым инфарктом миокарда на фоне гипертонической болезни и без нее* / Мягков И. И., Ясницкая М. Я., Бадюк Р. А. и др. // Кардиология. — 1985. — № 9. — С. 88—91.
- Об иммунологической диагностике инфаркта миокарда* / Корочкин И. М., Селиванов И. И., Соловьева И. А. и др. // Кардиология. — 1980. — № 5. — С. 51—54.
- Определение концентрации миоглобина у больных ишемической болезнью сердца* / Лещинская Л. А., Трусов В. В., Пименов Л. Т., Суднева Л. И. // Кардиология. — 1980. — № 7. — С. 72—75.
- Определение массы некроза и темпов его образования для оценки тяжести острого инфаркта миокарда* / Виноградов А. В., Арутюнов Г. П., Гельфанд И. Н. и др. // Лаб. дело. — 1984. — № 12. — С. 717—719.
- Определение массы и скорости образования инфаркта миокарда в реальном масштабе времени* / Виноградов А. В., Дмитриев В. М., Арутюнов Г. П. и др. // Кардиология. — 1988. — Т. 28, № 4. — С. 24—27.
- Орлов В. Н., Шилова Н. А.* Методы определения размеров инфаркта миокарда // Сов. медицина. — 1983. — № 1. — С. 52—65.
- Особенности энергетического обмена эритроцитов у больных ишемической болезнью сердца* // Лукьянов В. Ф., Гончарова Л. Н., Захарова Н. Б., Рубин В. И. // Врачеб. дело. — 1984. — № 10. — С. 51—53.
- Распределение фенотипов гаптоглобина у больных с высоким риском развития инфаркта миокарда* / Гогишвили А. В., Кавтарадзе В. Г., Мамиладзе Г. Т. и др. // Кардиология. — 1985. — № 2. — С. 55—58.
- Роль перекисного окисления липидов в патогенезе ишемического повреждения и антиоксидантная защита сердца* / Меерсон Ф. З., Каган В. З., Козлов Ю. П. и др. // Кардиология. — 1982. — № 2. — С. 81—92.

- Рудык Б. И., Барановский П. В.* Сравнительная оценка изучения содержания иммунных комплексов при инфаркте миокарда, бронхиальной астме и ревматоидном артрите // *Терапевт. арх.* — 1984. — № 10. — С. 17—19.
- Руководство по кардиологии* / Под ред. Е. И. Чазова. — В 2-х т. — М.: Медицина, 1982. — Т. 2. — 624 с.
- Руководство по клинической лабораторной диагностике* / Под ред. М. А. Базарновой, В. Т. Морозовой. В 3-х т. — К.: Вища шк., 1980. — Т. 1. — 260 с.
- Руководство по клинической лабораторной диагностике* / Под ред. М. А. Базарновой, В. Т. Морозовой. В 3-х т. — К.: Вища шк., 1986. — Т. 3. — 278 с.
- Сидоренко Г. И.* Ранняя диагностика инфаркта миокарда // *Здравоохранение Белоруссии.* — 1986. — № 9. — С. 67—69.
- Словиньски С., Мошчыньски П.* Активность кислой фосфатазы в лейкоцитах у больных инфарктом миокарда // *Кардиология.* — 1983. — № 1. — С. 55—57.
- Словиньски С., Мошчыньски П.* Содержание иммуноглобулинов в сыворотке крови у больных инфарктом миокарда // *Кардиология.* — 1987. — Т. 27, № 12. — С. 89—91.
- Сидорова Л. Л.* Определение в сыворотке крови иммуноэнзимологических нарушений при различном течении инфаркта миокарда // *Врачеб. дело.* — 1984. — № 2. — С. 33—37.
- Соловьев А. В., Ермолин Г. А., Диков М. М.* Определение миоглобинемии при остром инфаркте миокарда иммуноферментным методом // *Терапевт. арх.* — 1986. — № 3. — С. 38—39.
- Сонолюминесценция плазмы крови при инфаркте миокарда* / Аджимоллаев Т. А., Атаханов Ш. З., Медведева Р. В. и др. // *Патол. физиология и эксперим. терапия.* — 1985. — № 3. — С. 15—18.
- Состояние калликреин-кининовой системы крови у больных, перенесших инфаркт миокарда, и ее реакция на физическую нагрузку* / Азимова Ф. И., Некрасова А. А., Чернова Н. А., Николаева Л. Ф. // *Кардиология.* — 1983. — № 9. — С. 54—58.
- Сравнительная оценка изменения активности МВ КФК и показателей перикардиального картирования* / Виноградов А. В., Арутюнов Г. П., Глазунов А. С. и др. // *Кардиология.* — 1983. — № 5. — С. 34—36.
- Суммарная и неферментативная фибринолитическая активность крови при ИБС в зависимости от возраста больных и клинических особенностей заболевания* / Е. А. Захария, Е. Ф. Заремба, М. В. Кинах и др. // *Проблемы патологии в эксперименте и клинике.* Львов: Львов. мед. ин-т, 1986. — Вып. 9. — С. 81—85.
- Степанова Н. Г., Корочкин И. М., Чукаева И. И.* Активность альдолазы типа А в сыворотке крови больных инфарктом миокарда // *Лаб. дело.* — 1987. — № 3. — С. 192—196.
- Терехова-Уварова Н. А.* Аутоаллергические реакции миокарда в эксперименте и клинике. — М.: Медицина, 1982. — 167 с.
- Титаренко Н. И.* Оценка тяжести и стадии инфаркта миокарда по динамике показателей фракционного определения в сыворотке крови гекоз, связанных с белком // *Кардиология.* — 1981. — № 1. — С. 15—17.
- Токарская З. Б., Окладникова Н. Д., Сурина А. Г.* Оценка результатов исследования ферментов сыворотки крови при различных формах инфаркта миокарда // *Кардиология.* — 1983. — № 7. — С. 64—69.
- Цыбулина Е. А., Крохинова Л. Н.* Изменение содержания иммуноглобулинов при ишемической болезни сердца // *Кардиология.* — 1980. — № 8. — С. 106—107.
- Чувствительность креатинфосфокиназы в ранней диагностике инфаркта миокарда и повышение специфичности теста путем определения ско-*

- рости прироста активности фермента / Сапрыгин Д. Б., Живодеров В. М., Афонская Н. А. и др. // Кардиология. — 1983. — № 9. — С. 41—45.
- Шашмагова А. Ю., Староверов И. И., Ротт Г. М. Применение реакции нейтрализации антител для выявления миоглобина в моче при диагностике инфаркта миокарда // Терапевт. арх. — 1986. — Т. 58, № 5. — С. 49—52.
- Шубич М. Г., Нагоев Б. С. Щелочная фосфатаза лейкоцитов в норме и патологии. — М.: Медицина, 1980. — 208 с.
- Шурыгин Д. Я., Шишмарев Ю. Н. Динамика изменения содержания миоглобина и активности креатинфосфокиназы в сыворотке крови больных острым инфарктом миокарда и стенокардией // Терапевт. арх. — 1983. — № 5. — С. 5—11.
- Шустваль Н. Ф. Состояние калликсин-кининовой системы, протеолитической и антитриптической активности крови у больных инфарктом миокарда // Кардиология. — 1986. — № 5. — С. 99—101.
- Шустваль Н. Ф., Киношенко К. Ю. Циркулирующие иммунные комплексы у больных острым инфарктом миокарда // Врачеб. дело. — 1986. — № 10. — С. 96—100.
- Щеклик Э., Щеклик А. Инфаркт миокарда: Пер. с польск. — Варшава: Польское мед. изд-во, 1980. — 271 с.
- Щепотин Б. М. Энзиматическая активность лимфоцитов в динамике инфаркта миокарда // Проблемы ишемической болезни сердца: Тез. докл. Респ. науч. конф. (Киев, 18—19 апреля 1986 г.). — К.: Б. и., 1986. — С. 26—27.
- Эритроцитарные показатели крови у больных острым инфарктом миокарда / Меликян Н. Г., Манукян Р. М., Мелкумова А. Г., Петросян А. К. // Лаб. дело. — 1980. — № 2. — С. 108—109.
- Яблчанский Н. И. Диагностическое значение активности некоторых ферментов сыворотки крови у больных инфарктом миокарда // Врачеб. дело. — 1987. — № 1. — С. 35.
- Яблчанский Н. И., Рудинский О. О. Рациональное использование ферментной диагностики при инфаркте миокарда // Лаб. дело. — 1986. — № 12. — С. 719—721.
- Яблчанский Н. И., Рудинский О. О. Анализ значимости клинических и лабораторных показателей в разделении больных инфарктом миокарда на группы по размеру зоны инфаркта и исходам заболевания // Сов. медицина. — 1986. — № 7. — С. 76—78.
- Altura V. M., Altura B. T., Carrella A. Hypomagnesemia and vasoconstriction // Artery. — 1981. — Vol. 9, N 3. — P. 213—231.
- Cameron H. A., Phillips R., Ibbotson R. M. Platelet size in myocardial infarction // Brit. Med. J. — 1983. — Vol. 287. — P. 449—451.
- Dormandy J., Ernst E., Matrai A. Hemorrhologic changes following acute myocardial infarction // Amer. Heart J. — 1982. — Vol. 104, N 6. — P. 1364—1367.
- Dyckner T. Serum magnesium in acute myocardial infarction // Acta Med. Scand. — 1980. — N 1—2. — P. 59—60.
- Enzymatic estimation of myocardial infarct size when early creatine kinase values are not available / J. L. Smith, H. D. Ambos, H. K. Gold et al. // Amer. J. Cardiol. — 1983. — Vol. 51, N 8. — P. 1294—1300.
- Ernst E. Hebergesezte Erythrozytenflexibilität nach akuten Myokardinfarkt // Herz-Kreislauf. — 1981. — 13, N 6. — S. 292—294.
- Fischer M. Z., Carliner N. H., Becker L. C. Serum creatine kinase in the diagnosis of acute myocardial infarction // JAMA. — 1983. Vol. 249, N 3. — P. 393—394.
- Franzen J., Nilsson B., Johansson B. W. Fibrinolytic activity in man with acute myocardial infarction before 60 year of age // Acta Med. Scand. — 1983. — Vol. 214, N 5. — P. 339—344.

- De Graeve J., Bouisson H., Thriers C.* Is cutaneous apoprotein B a better discriminator than serum lipoproteins for atherosclerosis? // *Atherosclerosis*. — 1984. — 52, N 3. — P. 301—308.
- Grande P., Hansen B. F., Christiansen C.* Estimation of acute myocardial infarct size in man by serum CK-MB measurement // *Circulation*. — 1982. — Vol. 65, N 4. — P. 756—764.
- Grande P., Külerich S.* Relationship between serum CK-MB-estimated acute myocardial infarct size and clinical complications // *Acta Med. Scand.* — 1984. — Vol. 215, N 4. — P. 355—362.
- Halawa B.* Steżenie estradiolu, testosteronu, hormonu luteinizującego i hormonu dojrzewania pęcherzyków w surowicy krwi mężczyzn po przebytym zawale serca // *Pol. Tyg. Lek.* — 1981. — Vol. 36, N 20. — S. 709—710.
- Herlitz J., Waldenstrom J., Hjalmarson A.* Relationship between the enzymatically estimated infarct size and clinical findings in acute myocardial infarction // *Acta Med. Scand.* — 1984. — Vol. 215, N 1. — P. 21—32.
- Martin J. F., Plumb J., Kilbey R. S.* Changes in volume and density of platelets in myocardial infarction // *Brit. Med. J.* — 1983. — Vol. 287, N 639. — P. 456—459.
- Mihai A., Popescu P.* Diagnosticul precoce al infarctului de miocard // *Medicina intern.* — 1981. — Vol. 33, N 2. — P. 97—100.
- Opie L. H.* Myocardial infarct size // *Amer. Heart J.* — 1980. — Vol. 100, N 3. — P. 355—372.
- Roxin L. E., Cullhed J., Groth T.* The value of serum myoglobin determinations in the early diagnosis of acute myocardial infarction // *Acta Med. Scand.* — 1984. — Vol. 215, N 5. — P. 417—425.
- Ryan W., Karlner J. S., Gilpin E. A.* The creatine kinase curve area and peak creatine kinase after acute myocardial infarction // *Amer. Heart J.* — 1981. — Vol. 101, N 2. — P. 162—168.
- Tanaki Sh., Nakajima H., Murakami T.* Estimation of infarct size by myocardial emission computed tomography with thallium-201 and its relation to creatine kinase-MB release after myocardial infarction in man // *Circulation*. — 1982. (Vol. 66, N 5. — P. 994—1001.
- Tichy M., Pidrman V., Simsa.* Vyznam stanoveni mioglobinu a akutniho infarctu myokardy // *Cas. lek. ces.* — 1981. — Vol. 120, N 36. — P. 1087—1089.
- Wajih Al-Sheikh, Heal A. V., Perkaros E.* Evaluation of an immunoradiometric assay specific for the CK-MB for detection of acute myocardial infarction // *Amer. J. Cardiol.* — 1984. — Vol. 54, N 3. — P. 269—273.

- Агранулоциты — 106
 Агрегация тромбоцитов — 10, 159
 Аденозин — 38, 96
 Аденозиндезаминаза — 38, 97
 Аденозиндифосфат — 32, 106
 Аденозинмонофосфат — 39
 Аденозинтрифосфат — 39, 97
 Адреналин — 86, 87, 88, 174
 АКТГ — 27
 Активаторы плазминогена — 122
 Актомиозин — 131
 Аланинаминотрансфераза — 32, 55, 68, 99, 70, 71, 118, 146
 Алюминий — 100
 Альбумин — 9, 117
 Альдостерон — 85
 Аминогликаны — 94
 Ангиотензин — 91
 Андрогены — 27, 84, 85
 Антигены — 13, 125, 126, 127, 128, 130
 Антигепарин — 102
 Антикоагулянты — 96, 123
 Антиоксиданты — 12
 Антиплазмины — 121
 α_1 -Антитрипсин — 88, 89, 119
 Антитела — 13, 25, 123, 125, 126
 — антикардиальные — 125, 126, 127, 133
 Антиокислительная активность сы-
 воротки крови — 136, 137
 Антиоксиданты — 122
 Антитромбин — 24, 122, 168
 Анэозинофилия — 104, 109
 Аполипротеиды — 16, 17, 25
 Апопротеин В — 31
 Аскорбиновая кислота — 12, 29, 98, 122
 Аспаргатаминотрансфераза — 32, 38, 55, 57, 58, 60, 61, 68—71, 116, 118, 133, 134, 137, 146, 158
 АТФ-аза калий-натрий-зависи-
 мая — 34, 39
 — магниевая — 34, 39
 Аутоантитела — 123, 125
 Аутоиммунные реакции — 130
 Аутокоагуляционный тест — 24, 120, 122, 145, 163
 Аутолимфоцитотоксичность сыво-
 ротки крови — 128, 129
 Ацетилхолин — 88, 143
 Базофильные гранулоциты — 103, 106, 109, 117
 Биофлавоноиды — 29
 Бласттрансформация лимфоцитов — 129
 Брاديкинин — 88, 89, 91, 143
 Брاديкининоген — 89, 90
 Бром — 30
 Буфер Михаэлиса — 164
 Ванадий — 14
 Ванилинминдальная кислота — 88
 Витамины — 28, 97, 122
 Водно-электролитный обмен — 93, 94
 Время лизиса эритроцитов — 119
 Время рекальцификации плазмы крови — 117, 120, 123
 Внутрискожная проба — 129
 Вязкость крови — 124
 Галлий — 30
 Гаптоглобин — 40, 50, 81, 143
 Гексозы — 95, 96, 143
 Гематокрит — 124
 Гемоглобин — 106, 117, 124
 — A_2 — 106, 117
 — F — 106
 Гемостаз — 123, 168
 Гепарин — 23, 95, 103, 118, 120, 123
 Гепарин-кальциевая смесь — 166
 Гиалуроновая кислота — 95, 143
 Гидрокортизон — 93
 Гидроперекиси липидов — 170
 Гиперазотемия — 93
 Гиперглициридемия — 78, 124
 Гиперкатехолемия — 106
 Гиперкоагуляция — 119, 120, 122
 Гиперлипидотемия — 78

- Гипермиоглобинемия — 147
 Гипермукопротеидемия — 94
 Гиперосмолярность — 93
 Гипоальбуминемия — 142, 143
 Гистамин — 88, 143
 Гликоген — 106, 115
 Гликогенфосфорилаза — 70
 Глико- и мукопротеиды — 50, 62, 95, 96, 143
 α -Глицерофосфатдегидрогеназа — 114, 144
 α_2 -Глобулины — 117
 Глутатин — 12, 80, 81
 Глутатионпероксидаза — 12, 80, 81
 Глутатионредуктаза — 12, 80, 81
 Глюкоза — 94
 Глюкокортикоиды — 27, 84, 98
 Глюкуроновая кислота — 96
 Гормоны — 27, 42, 83, 122, 127
 Гранулоциты — 38, 106, 117
- Дегидрогеназа — 114, 115
 Дегидроэпиандростерон — 83
 Деагрегация тромбоцитов — 10, 121, 159, 160
 Дис-бета-липопротеидемия — 16
 Дислипопротеидемия — 20, 21
 Дифениламиновая проба — 143
 ДНК-аза — 39
 ДНК, продукты распада — 92, 100
- Железо** — 43, 100, 114
- Изоферменты КК** — 132, 133
Изоферменты ЛДГ — 66, 67, 68, 155
 Иммуноглобулины крови — 131, 132
 Иммунологическая диагностика — 123, 125
 Индекс агрегации тромбоцитов — 159, 168
 — дезагрегации тромбоцитов — 160
 — миграции лимфоцитов — 128, 130, 131
 — сдвига лейкоцитов крови — 105, 106
 — скорости агрегации тромбоцитов — 160, 168
- Калий** — 93, 94, 98, 143
 Каолин — 165
 Калликреин — 88—89, 91
 Калликреин-кининовая система крови — 41, 86, 88—91
- Кальций — 43, 99
 Кальцитонин — 43, 86
 Карбоксипептидаза — 26, 90, 91
 Каталаза — 26, 80
 Катехоламины — 33, 46, 47, 54, 86, 87, 88, 127, 143, 173, 174
 17-Кетостероиды — 84
 Кефалин — 165
 Кининаза — 90, 91
 Кининоген — 30
 Кининогеназа — 90
 Кинины — 28, 90
 Кислая фосфатаза — 111, 112, 115, 116, 144
 Кобальт — 14
 Коллаген — 50, 92
 Коллоидно-осмотическое давление — 143
 Комплексная относительная диэлектрическая проницаемость и проводимость — 139
 Кортизол — 42
 Коферменты никотинамидные — 97, 98
 Коэффициент альбумин/глобулин 124
 — аспаратаминотрансфераза/аланинаминотрансфераза — 68, 143
 — атерогенности — 20, 30, 33
 — креатинкиназа / аспаратаминотрансфераза — 60, 142
 — ЛДГ₂ / ЛДГ₁ — 67
 — холестеринавый — эфиры холестерина / холестерин
 — холестерин / триглицериды — 21
 — цАМФ/цГМФ — 122
 Креатинкиназа — 32, 38, 55, 61, 63, 64, 71, 74, 75, 115, 132, 133, 134, 137, 146, 147, 148, 149, 151
 — изофермент МВ — 58, 59, 60, 62, 63, 64, 75, 132
 Креатинин — 94, 95
 Кремний — 100
 Купремия — 100
- Лактатдегидрогеназа (ЛДГ)** — 32, 38, 44, 55, 64—66, 114, 115, 116, 133, 134, 144, 151—155
 — ЛДГ₁ — 65—68, 155, 157
 — ЛДГ₂ — 66—68, 155, 157
 — ЛДГ₃ — 66—68, 155, 157
 — ЛДГ₄ — 66, 67, 155, 157
 — ЛДГ₅ — 66, 67, 153, 155, 157
 Лейкопения — 103
 Лейкотриены — 91, 98
 Лейкоцитоз — 37, 101, 102, 104, 105, 106, 108

- Лейкоциты — 96, 101, 102, 104, 108, 109, 113, 117, 127
 Лецитин-холестерин-ацетилтрансфераза — 18
 Лимфоцитотоксины — 130, 131
 Лимфоциты — 106, 114, 115, 126, 127, 128
 Лимфоциты В — 126, 127, 128
 Лимфоциты Т — 126—130
 Липиды — 9, 10, 114, 169
 Липопроteidлипаза — 17
 Липопроteиды — 9, 16, 23, 143
 — высокой плотности — 17—20, 33, 34, 143
 — очень низкой плотности — 16—20, 25
 — промежуточной плотности — 17, 19
 — низкой плотности — 17—20, 25, 33, 143
 — α -липопроteиды — 78
 — β -липопроteиды — 17, 78, 79
 Магний — 43
 α_2 -Макроглобулин — 50, 81, 90, 91, 96, 119, 143, 146
 Макрофаги — 128, 129
 Малатдегидрогеназа — 72, 73, 114, 115, 144
 Малоновый диальдегид — 80
 Марганец — 14, 100
 Медь — 30, 43, 100
 Метамиелоциты — 105
 Метаболиты коллагена — 62
 Метилникотинамид — 97, 98
 Миграция лейкоцитов — 128, 129
 Микроэлементы — 28, 98, 99, 100
 Миелоциты — 105
 Миоглобин — 73—77, 130, 131, 171—173
 Миоглобинемия — 75, 133, 135, 142
 Миоглобинурия — 142
 Моноаминоксидаза — 87
 Моноциты — 105, 106, 117
 Мочевина — 12, 94
 Мукопроteid — 40, 96
 Мукополисахариды — 93, 94, 95, 96, 133, 143
 Натрий — 93, 94, 143
 НБТ-тест — 116, 118
 Нейтрофильные гранулоциты — 104, 106, 110—114, 117, 118
 Общие липиды — 124
 Объем циркулирующей крови — 94
 Оксипролин — 40, 41, 92, 147
 Осмометрия — 92
 Осмолярность плазмы крови — 93, 94
 11-Оксикортикостероиды — 84
 17-Оксикортикостероиды — 27, 84
 Пантотеновая кислота — 28
 Паратгормон — 42, 43, 86, 143
 Перекиси липидов — 79
 Перекисное окисление липидов — 79, 143
 Пероксидаза — 26, 112, 113, 118
 Пиридиновые нуклеотиды — 97
 Пиридоксин — 97
 Пировиноградная кислота — 26
 Плазминоген — 119—121
 Полиненасыщенные жирные кислоты — 91
 Полисахариды — 115
 Прекалликреин — 88, 89, 91
 Продукты деградации фибриногена — 119, 121
 Прокоагулянтная активность крови — 121
 Простагландины — 10, 11, 42, 91, 92, 143
 Простаглицлин — 10, 41
 Протромбин — 119
 Протромбиновый индекс — 120, 121
 Противосвертывающая система крови — 118, 122, 123
 Реакция пассивной гемагглютинации — 125
 — связывания комплемента — 125
 — торможения миграции лимфоцитов — 128
 Реологические показатели крови — 124
 Ретинол — 122
 Рибофлавин — 29, 97
 РНК-аза — 39
 РНК — 100
 Ресеткообразование — 127, 130
 Свертывающая система крови — 102, 118, 119, 122, 123
 Свинец — 30, 98
 Свободный гепарин — 118
 Свободные радикалы — 11, 12
 Серотонин — 33
 Серомукоид — 40, 94, 143
 Сиаловые кислоты — 94, 96, 143
 Соматотропный гормон — 27, 85, 86
 Сонолюминесценция — 138

- Сорбитолдегидрогеназа — 114, 115, 116, 142, 144, 157
СОЭ — 96, 104, 108, 109, 117
С-реактивный протеин — 40, 83, 96, 117, 132, 133, 147
Стимулированная миграция макрофагов — 129
Суммирующий индекс агрегации тромбоцитов — 161, 162
Сукцинатдегидрогеназа — 114
- Тестостерон — 27, 85, 143
Тиамин — 28, 97
Тироксин — 42
Титр антител — 123, 126
Тканевой тромбопластин — 166
Токоферол — 12
Толерантность плазмы крови к гепарину — 118, 119, 120, 123, 162
Токсогенная зернистость — 105
Торможение миграции макрофагов — 128, 129
Триглицериды — 16, 34, 78, 79, 143
Трийодтиронин — 42
Тромбин — 165
Тромбоксаны — 10, 41, 91
Тромбопластин — 119
Тромбоциты — 10, 103, 107, 109, 117, 119, 121, 122, 123, 168
Тромбоэластограмма — 120, 121
- Фактор, тормозящий миграцию лейкоцитов — 127
Фибрин — 123
Фибриноген — 9, 24, 39, 40, 118—120, 122—124, 143, 168
Фибринолитическая активность крови — 40, 102, 118—124
- Фибринолитическая система крови — 37, 120
Фибриноген-стериновые комплексы — 78, 79, 143
Флавинадениндинуклеотид — 97
Фолиевая кислота — 98
Фосфогексоизомераза — 72
Фосфолипаза — 103
Фосфолипиды — 16, 18, 115
Фруктозодифосфатальдолаза — 71
Фруктозо-1-фосфатальдолаза — 72
- Хемилюминесценция — 135
Хиломикроны — 16
Холестерин — 10, 33, 78, 79, 124, 143
Хондроитина сульфат — 95
Холинэстераза — 88
- цАМФ — 122
цГМФ — 122
Церулоплазмин — 38, 73
Цианокобаламин — 98
Цинк — 14, 98, 99
Циркулирующие иммунореактивные комплексы — 9, 13, 25, 44, 126, 145
- Щелочная фосфатаза — 38, 110—112, 117, 118
- Электролиты — 93, 94
Электрохемилюминесценция — 136, 137, 138
Энзимодиагностика — 109, 111—114, 142
Эозинопения — 104, 109, 144
Эозинофильные гранулоциты — 38, 103, 104, 106, 117
Эритроциты — 106, 107, 117, 124
Эстеразная активность — 89, 90, 91

Принятые сокращения	3
От авторов	5

ГЛАВА 1

Атеросклероз	8
1.1. Патогенез (Е. А. Захария)	8
1.2. Клинические проявления атеросклероза (Ю. И. Децик)	14
1.3. Показатели гомеостазиса (Е. А. Захария)	16
1.4. Иммунологическая реактивность (Е. А. Захария)	25
1.5. Окислительно-восстановительные процессы (Е. А. Захария)	26
1.6. Гормоны (Е. А. Захария)	27
1.7. Калликреин-кининовая система крови (ККСК) (Е. А. Захария)	28
1.8. Витамины (Е. А. Захария)	28
1.9. Микроэлементы (Е. А. Захария)	29
1.10. Биохимические показатели после физических нагрузок (Е. А. Захария)	30

ГЛАВА 2

Ишемическая болезнь сердца. Стенокардия	31
2.1. Патогенез (Е. А. Захария)	31
2.2. Клинические проявления стенокардии (Ю. И. Децик, О. Г. Яворский)	35
2.3. Гематологические и биохимические изменения (Е. А. Захария, И. В. Темник)	37
2.4. Гемостаз (Е. А. Захария)	39
2.5. Белковый обмен (Е. А. Захария)	40
2.6. Калликреин-кининовая система крови (Е. А. Захария)	41
2.7. Простагландины крови (Е. А. Захария)	41
2.8. Гормоны (Е. А. Захария)	42
2.9. Минеральный обмен (Е. А. Захария)	43
2.10. Иммунная система (Е. А. Захария)	44

Инфаркт миокарда	44
3.1. Этиология и патогенез (Е. А. Захария)	45
3.2. Клиническая картина и осложнения (Ю. И. Децик, О. Я. Яворский)	50
3.3. Биохимические изменения в крови и моче. Энзимодиагностика (Е. А. Захария)	55
3.4. Миоглобин крови и мочи (Е. А. Захария)	73
3.5. Изменения метаболизма (Е. А. Захария)	78
3.6. Гематологические показатели (И. В. Темник, Е. А. Захария)	101
3.7. Изменения свертывающей, противосвертывающей и фибринолитической активности крови (Е. А. Захария)	118
3.8. Показатели иммунологической реактивности (Е. А. Захария)	125
3.9. Определение размеров инфаркта миокарда (Е. А. Захария)	132
3.10. Новые биофизические методы диагностики инфаркта миокарда (Е. А. Захария)	135

Основные методики, используемые для лабораторной диагностики ишемической болезни сердца	146
4.1. Определение активности ферментов (Е. А. Захария, О. Г. Яворский)	146
4.2. Исследования свертывающей, противосвертывающей и фибринолитической систем крови (Е. А. Захария)	158
4.3. Исследование липидного обмена (Е. А. Захария)	169
4.4. Определение в крови продуктов перекисного окисления липидов (Е. А. Захария, О. Г. Яворский)	170
4.5. Определение содержания миоглобина в сыворотке крови и моче (Е. А. Захария)	171
4.6. Определение содержания катехоламинов в моче (Ю. И. Децик, О. Г. Яворский)	173
Заключение	175
Список литературы	177
Предметный указатель	185

Производственное издание

Захария Екатерина Андреевна

Децик Юлиан Ильич

Темник Ирина Васильевна

Яворский Остап Григорьевич

**Лабораторная
диагностика
ишемической
болезни
сердца**

Зав. редакцией Л. И. ЕВСЕЕВА

Научный редактор

д-р. мед. наук, проф. И. И. САХАРЧУК

Редактор Л. И. БОЛОТОВА

Художник-оформитель А. А. СТЕЦЕНКО

Художественный редактор М. П. ЧЕРНЕНКО

Технический редактор Ж. Н. ГОЛОВКО

Корректоры Н. Н. ШРАМКО, А. В. ВОРОБЬЕВА

ИБ 4014

Сдано в набор 21.12.88. Подп. к печ. 31.05.89. Формат 84×108/32.
Бумага кн.-журн. Гарн. лит. Печ. выс. Усл. печ. л. 10,08. Усл. кр.-
отт. 10,40. Уч.-изд. л. 11,61. Тир. 10 000 экз. Зак. 554. Цена 90 к.

Издательство «Здоровья», 252601, ГСП, г. Киев-1, ул. Чкалова, 65.

Белоцерковская книжная фабрика, 256400, г. Белая Церковь,
ул. К. Маркса, 4.

Л12 Лабораторная диагностика ишемической болезни сердца / Захария Е. А., Децик Ю. И., Темник И. В., Яворский О. Г.— К.: Здоровья, 1989.— 192 с., ил., 0,21 л. ил.— ISBN 5-311-00357-X.

В справочном пособии изложены биохимические, гематологические, аутоиммунные, радиоиммунные и биофизические методы исследований, используемые для диагностики ишемической болезни сердца, позволяющие выявить нарушения показателей обмена веществ (активности ферментов в сыворотке и плазме крови, уровня миоглобина в крови и моче и др.) и иммунологического статуса. Особое внимание обращено на лабораторную диагностику инфаркта миокарда. Описаны методы, применяемые для определения размеров инфарктированного поражения миокарда, выраженности воспалительных и репаративных процессов в нем, дающие возможность корректировать лечебные мероприятия и обосновать прогноз болезни. Представлены основные методики лабораторного обследования больных ишемической болезнью сердца.

Для кардиологов, терапевтов, врачей-лаборантов.

4108040100-117

Л 75.89

М209[04]-89

54.101