

УДК 616.12

Н.Х.Олимов

КАЛЛИКРЕИН-КИНИНОВАЯ СИСТЕМА КРОВИ У БОЛЬНЫХ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

(Представлено членом-корреспондентом АН Республики Таджикистан Н.Х.Хамидовым 27.03.2008 г.)

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) и, в первую очередь, ишемическая болезнь сердца (ИБС) продолжают оставаться ведущей причиной смертности и инвалидизации в большинстве стран мира. Если исключить случаи смерти от травм, самоубийств, проблем, связанных с родами, то окажется, что истинный показатель смертности среди взрослого населения от заболеваний сердца составит 70%. По данным Всемирной организации здравоохранения, количество заболеваний сердечно-сосудистой системы в мире непрерывно растет. Сердечно-сосудистые заболевания даже называют в настоящее время эпидемией века. Среди заболеваний сердца и сосудов особенно выделяется инфаркт миокарда. Инфаркт миокарда (ИМ) является одним из наиболее частых проявлений ИБС и одной из наиболее частых причин смерти в развитых странах. В США ежегодно ИМ развивается примерно у 1 млн. человек, умирает около трети заболевших, причем около половины смертей приходится на первый час от начала заболевания. В настоящее время это заболевание номер один в мире, и на борьбу с ним тратятся колоссальные средства во всех странах мира [1,2].

На сегодняшний день у практических врачей не существует принципиальных разногласий в выборе метода и тактики лечения больных ИБС, но в то же время вопросы профилактики и доклинической диагностики инфаркта миокарда остаются дискуссионными и малоизученными. Аспекты доклинической диагностики предынфарктных состояний сводятся к изучению систем «быстрого реагирования организма», где важная роль принадлежит калликреин-кининовой системе крови (ККС). К настоящему времени хорошо известны свойства кининов – участие в регуляции гемодинамики, вазодилатирующего действия, снижения системного артериального давления, ускорении регионарного кровотока и микроциркуляции, тесной и многофункциональной связи с системой свертывания и фибринолиза, трансапиллярного обмена и др. [3-5].

Цель исследования: оценить степень изменений показателей ККС крови у больных с различными формами ИБС.

Методы исследований

Состояние ККС крови оценивали по содержанию калликреина, прекалликреина, А-1-антитрипсина, А-2-макроглобулина биологическим методом [5]. Исследование показателей ККС проводилось в динамике стационарного лечения (при поступлении на 1-3 сутки и на 15 сутки пребывания в стационаре). У больных со стенокардией исследования проводи-

лись в межприступный период. Диагноз ИБС, инфаркта миокарда определяли по критериям ВОЗ (1979) и с учетом ЭКГ-изменений.

Исследования показателей ККС крови проводились в лаборатории биохимии НИИ профилактической медицины Министерства здравоохранения Республики Таджикистан.

Результаты и обсуждение

У больных со стенокардией в межприступный период показатели КК, ПКК незначительно повышены и составляли соответственно 14.38 ± 0.32 и 44.3 ± 1.7 нмоль/л, существенно не отличаясь от показателей контрольной группы. Активность ингибиторов КК А-1 анти-трипсина и А-2 макроглобулина также не имеет достоверных различий с контрольной группой и составляла 22.15 ± 0.45 и 5.15 ± 0.26 ие/мл соответственно (табл. 1).

Более отчетливые изменения со стороны кининовой системы крови регистрируются у больных с инфарктом миокарда, как с мелкоочаговыми, так и крупноочаговыми формами. В частности, достоверно регистрируется почти двухкратное увеличение КК (23.5 ± 1.24 и 28.34 ± 1.32 нмоль/л) по сравнению с контрольными показателями. Уровень кининообразующего фактора (ПКК) снижается соответственно при мелкоочаговом и крупноочаговом инфаркте миокарда до 25.61 ± 0.4 и 21.23 ± 0.2 нмоль/мл. Аналогичная картина наблюдается по отношению к ингибиторной ёмкости, которая выражается в снижении А-1-антитрипсина 16.45 ± 0.31 и А-2-макроглобулина 3.3 ± 0.12 ие/мл.

Таблица 1

Показатели калликреин-кининовой системы крови у больных ИБС (1-3 сутки в стационаре)

Группы	Калликреин, нмоль/л	Прекалликреин, нмоль/л	Антитрипсин, ие/мл	Макроглобулин, ие/мл
Контрольная группа n=25	13.75 ± 0.23	45.1 ± 1.03	22.75 ± 0.67	5.08 ± 0.11
ИБС: Стенокардия n=37	14.38 ± 0.32	44.3 ± 1.7	22.15 ± 0.45	5.15 ± 0.26
Инфаркт миокарда (мелкоочаговый) n=22	$23.5 \pm 1.24^*$	$25.61 \pm 0.4^*$	$19.56 \pm 0.44^*$	$4.1 \pm 0.15^*$
Инфаркт миокарда (крупноочаговый) n=12	$28.34 \pm 1.32^*$ $P_1 < 0.001$	$21.23 \pm 0.2^*$ $P_1 < 0.001$	$16.45 \pm 0.31^*$ $P_1 < 0.001$	$3.3 \pm 0.12^*$ $P_1 < 0.001$
Инфаркт миокарда осложненный n=6	$32.74 \pm 1.2^*$ $P_1 < 0.001$ $P_2 > 0.05$	$12.31 \pm 0.65^*$ $P_1 < 0.001$ $P_2 < 0.01$	$14.21 \pm 0.88^*$ $P_1 < 0.001$ $P_2 < 0.05$	$2.7 \pm 0.31^*$ $P_1 < 0.001$ $P_2 < 0.05$

* – достоверность по отношению к контрольной группе ($P < 0.05$),

P_1 – достоверность по отношению к инфаркту миокарда (мелкоочаговый),

P_2 – достоверность по отношению к инфаркту миокарда (крупноочаговый).

Обращает внимание состояние ККС у больных с инфарктом миокарда с осложнённым течением, у которых содержание КК превышает контрольные показатели почти в три раза,

составляя 32.74 ± 1.2 нмоль/мл на фоне снижения активности ингибиторов КК в 2 раза – 2.7 ± 0.31 ие/мл. В данном случае состояние ККС в первые сутки инфаркта миокарда можно охарактеризовать как состояние «активации кининовой системы крови», о чем свидетельствуют повышенные концентрации КК, повышенное расхождение ПКК и снижение ингибиторной емкости кининов, причем максимальная активация наблюдается в группе больных инфарктом миокарда с осложнённым течением.

На фоне проводимой адекватной терапии состояние ККС системы крови в динамике на 15-17 дни болезни показало, что степень активности ККС крови значительно снижается, что особенно выражено у больных с мелкоочаговым ИМ. Показатели КК достоверно понизились и составили 13.25 ± 1.3 нмоль/мл, повысился уровень ПКК до 42.83 ± 0.8 нмоль/мл. Ингибиторная активность КК соответствовала контрольным показателям. В динамике на фоне проводимого стационарного лечения у больных с ИБС стенокардией и мелкоочаговым ИМ состояние ККС системы крови восстановилось до контрольных показателей, что отчётливо видно из данных табл. 2.

Таблица 2

Показатели калликреин-кининовой системы крови у больных ИБС на фоне стационарного лечения (15-17 сутки в стационаре)

Группы	Калликреин, нмоль/л	Прекалликреин, нмоль/л	Антитрипсин, ие/мл	Макроглобулин ие/мл
Контрольная группа n=25	13.75 ± 0.23	45.1 ± 1.03	22.75 ± 0.67	5.08 ± 0.11
ИБС: Стенокардия, n=37	14.0 ± 0.12	44.7 ± 1.2	22.37 ± 0.28	5.03 ± 0.42
Инфаркт миокарда (мелкоочаговый), n=22	13.25 ± 1.3	$42.83 \pm 0.8^*$	21.97 ± 0.74	5.1 ± 0.33
Инфаркт миокарда (крупноочаговый), n=12	$15.42 \pm 1.6^*$ P1<0.001	46.1 ± 0.4 P1<0.001	$22.5 \pm 0.21^*$ P1<0.001	4.9 ± 0.23 P1<0.001
Инфаркт миокарда осложненный, n=6	$30.45 \pm 1.3^*$ P1<0.001 P2>0.05	$23.1 \pm 0.5^*$ P1<0.001 P2<0.01	$13.97 \pm 0.67^*$ P1<0.001 P2<0.05	$2.9 \pm 0.22^*$ P1<0.001 P2<0.05

* – достоверность по отношению к контрольной группе (P<0,05),

P₁ – достоверность по отношению к инфаркту миокарда (мелкоочаговый),

P₂ – достоверность по отношению к инфаркту миокарда (крупноочаговый).

Положительная динамика отмечалась как со стороны клинической картины, так и показателей ККС. Показатели ККС у больных с крупноочаговым инфарктом миокарда значительно улучшились и приблизились к контрольным значениям. Так, концентрация КК к 15-17 суткам составила 15.42 ± 1.6 нмоль/мл. Концентрация ПКК достигла контрольных значе-

ний и составила 46.1 ± 0.4 нмоль/мл. Показатели ингибиторной емкости также находились в пределах контрольных показателей и составили соответственно 22.5 ± 0.21 и 4.9 ± 0.23 ие/мл.

Анализ состояния ККС на 15-17 дни болезни показал, что к этому времени у больных ИБС с инфарктом миокарда и различными осложнениями (кардиогенный шок, отёк легких и т.д.) нормализации в состоянии кининовой системы крови не наблюдается. У больных с инфарктом миокарда с различными осложнениями продолжает оставаться повышенным содержание КК, составляя 30.45 ± 1.3 нмоль/л. Содержание кининообразующего фактора ПКК хотя и повышается, но продолжает оставаться пониженным в два раза по сравнению с показателями у лиц контрольной группы и составляет 23.1 ± 0.5 нмоль/мл. Активность ингибиторов КК не претерпевает изменений и составляет 13.97 ± 0.67 и 2.9 ± 0.22 ие/мл. В клинической картине у данной группы больных также не отмечалось улучшения объективной симптоматики, а в отдельных случаях наблюдалось прогрессирование заболевания. Подтверждением этому и служат показатели ККС системы крови.

З а к л ю ч е н и е

Результаты исследований свидетельствуют, что до развития инфаркта миокарда у больных со стенокардией регистрируется повышенная активность калликреин-кининовой системы. Это выражается в увеличении КК, снижении кининообразующего компонента - прекалликреина и снижении ингибиторной активности калликреин-кининовой системы. Данное обстоятельство позволяет отнести калликреин-кининовую систему крови к системе «быстрого реагирования» при ишемии миокарда и развитии осложнений. По результатам наших исследований, практического врача должно настораживать состояние массивного кининогенеза, значительное снижение ингибиторной активности калликреина с первых дней заболевания, поскольку эти показатели являются прогностически неблагоприятными признаками и могут быть следствием развития стойкой гипотензии, шока и других осложнений [3,5,6].

Активацию калликреин-кининовой системы при стенокардии, инфаркте миокарда можно оценивать как компенсаторную реакцию организма, направленную на регуляцию гемодинамики, микроциркуляции, реологии крови, трансапиллярного обмена и других функций организма.

Сложная организация кининовой системы крови, позволяющая быстро реагировать и контролировать метаболизм, может быть использована в практической деятельности кардиолога. Изменения компонентов калликреин-кининовой системы крови (быстрое и массивное их образование, а также быстрое их исчезновение) является предиктором инфаркта миокарда.

*Республиканский клинический центр кардиологии
МЗ Республики Таджикистан*

Поступило 27.03.2008 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абрамкин Д.В., Явелов И.С. – Кардиология, 2004, т. 44, № 3, с.37.
2. Пронин Л.Н. Активность ККСК у больных с хронической ИБС с различными типами гиперлипидемий. Автореферат канд. дисс. Киев, 1987, 23с.
3. Агдулина Э.И., Сридкина Л.П., Атфулин И.А. – Тез. симп. «Влияние лазерного излучения на кровь».- Киев, 1989, с. 52-53.
4. Винникова М.Г., Горст В.Р. Крово- и лимфообращение и иммунокомпетентные органы. – Сб. науч. статей – Волгоград, 1990, с. 47.
5. Суровикина М.С. Геронтология и гериатрия. Альманах, вып. 1, 2001, с.17.
6. Крашутский В.В. Нарушение свёртывания крови, фибринолиза и кининогеназа, их диагностика и фармакологическая регуляция в клинике внутренних болезней. Автореф. докт дис., М., 1991, 46 с.

Н.Х.Олимов

**СИСТЕМАИ КАЛЛИКРЕИН-КИНИНИИ ХУН ДАР БЕМОРОНИ
ИШЕМИКИИ ДИЛ**

Фаъолшавии системаи калликреин – кининии хунро ҳамчун аломати пешгӯии сар задани сактаи дил ҳисоб кардан мумкин аст. Фаъолшавии ин система то пайдоиши аломатҳои клиникии сактаи миокард рух дода бо зиёдшавии калликреин, пастшавии тавлиди кининии ҳиссаи прекалликреин ва инчунин пастшавии ҳаҷми ингибитори калликреин тавбам мешавад. Фаъолшавии тӯлонии системаи калликреин – кининӣ бо кининогенез ва пастшавии фаъолияти ингибитории калликреин аз рӯзҳои аввал метавонад яке аз нишонаҳои пешгӯии чараёни вазнини беморӣ, ҳолатҳои гипотоникӣ, шок ва дигар оризаҳои шадиди сактаи миокард бошад.

N.Kh.Olimov

BLOOD KALLIKREIN-KININ SYSTEM OF PATIENTS WITH IHD

Increase of activation of kallikrein-kinin system among the patients with angina pectoris begins before occurrence of clinical of infarct myocardium. It is occurs in result of increases of kallikrein, decreases of prekallikrein and decreases of kallikrein capacity. Significantly decreases of KK inhibitors activity from first days of disease is the forecast of unsuccessful attribute of development of a proof hypotension, a shock and other complications.