

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

ВЛИЯНИЕ АУТОВЕНОЗНОГО УЛЬТРАФИОЛЕТОВОГО ОБЛУЧЕНИЯ КРОВИ ОТДЕЛЬНО И С АЦЕТИЛСАЛИЦИЛОВОЙ КИСЛОТОЙ НА СОСТОЯНИЕ ГЕМОСТАЗА БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ ИНФАРКТ МИОКАРДА

Рямзина И.Н., Черешнев В.А.

Пермская государственная медицинская академия, кафедра госпитальной терапии №1. Институт экологии и генетики микроорганизмов Уральского отделения РАН, Пермь

Резюме

Статья посвящена изучению воздействия аутовенозного ультрафиолетового облучения крови (АУФОК) в монотерапии и в комбинации с ацетилсалициловой кислотой на состояние гемостаза у больных на амбулаторном этапе реабилитации после инфаркта миокарда. В исследование было включено 26 мужчин. 16 пациентов первой группы получили лечение из 5 процедур АУФОК; 10 больных второй группы терапию АУФОК сочетали с приемом ацетилсалициловой кислоты 250 мг/сут. Наиболее выраженным эффектом АУФОК оказалась активация фибринолитической системы крови. При этом обнаружено значимое повышение уровня растворимых фибрин-мономерных комплексов (РФМК), что косвенно может свидетельствовать о протромботическом эффекте метода. Комбинированное лечение АУФОК и ацетилсалициловой кислотой приводило к усилению антиагрегационного действия и уменьшало количество РФМК.

Ключевые слова: аутовенозное ультрафиолетовое облучение крови, ацетилсалициловая кислота, ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда.

Квантовая гемотерапия — эффективный немедикаментозный метод лечения больных ишемической болезнью сердца, обладающий многогранным спектром действия. Аутовенозное ультрафиолетовое облучение крови оказывает вазодилатирующее действие, улучшает коронарное кровообращение, повышает сократительную способность миокарда [1, 2].

В ряде исследований изучалось влияние АУФОК на систему гемостаза [2, 3, 4]. По данным С.С. Бараца (1990), зарегистрировано достоверное снижение спонтанной агрегации тромбоцитов у больных стенокардией [3, 4]. Имеются сведения об активации фибринолиза при ультрафиолетовом облучении крови. Влияние АУФОК на систему фибринолиза ассоциируется с действием фибринолитиков [2, 3, 4].

Представляется важным исследование воздействия АУФОК на основные звенья гемостаза для обозначения места метода в процессе реабилитации больных после перенесенного инфаркта миокарда (ИМ).

Целью настоящей работы явилось сравнительное изучение влияния АУФОК, в том числе в комбинации с ацетилсалициловой кислотой (АСК) на параметры гемостаза у больных в восстановительном периоде ИМ.

Материал и методы

Обследовано 26 мужчин, перенесших ИМ. Средний возраст составил $51,85 \pm 1,54$ года. У 10 человек установлен II функциональный класс стенокардии, у 16 — III. В первую группу вошли 16 пациентов, которым АУФОК проводилось без применения антиагрегантов.

У 10 больных второй группы АУФОК сочеталось с приемом ацетилсалициловой кислоты 250 мг/сут.

АУФОК проводили по следующей методике: пациенту в положении лежа проводилась венепункция, кровь через одноразовую систему для переливания крови пропусклась к аппарату «Изольда» МД 73 М, где через кварцевую кювету проводилось облучение; скорость потока крови — 10 мл/мин; забор крови из расчета 1 мл/кг массы тела; в качестве стабилизатора добавлялись 5–10 тыс.ед. гепарина в 50 мл физиологического раствора. Облученная кровь поступала к пациенту. Курсовое лечение состояло из 5 процедур с перерывами в 1–2 сут.

Исследование гемостаза проводили до лечения и через 1 сут после последней процедуры АУФОК. Изучали активированное парциальное тромбопластиновое время (АПТВ) по J. Caen et al., протромбиновое время (ПТВ) по A. Quick, тромбиновое время (ТВ) по R. Biggs, R.J. Macfarlane, содержание фибриногена (Ф-гена) по Р.А. Рутберг, XIIa-зависимый фибринолиз (XIIa-ЗФ) по Г.Ф. Еремину, эуглобулиновый и плазменный лизис, индуцированный стрептокиназой (ЭЛИС и ПЛИС) по А.Е. Дорохову, АДФ-индуцированную агрегацию тромбоцитов с применением АДФ фирмы “Reanal” в концентрации 10^{-5} М и спонтанную агрегацию тромбоцитов (САТ) по методу K.K. Wu, T.C. Choak в модификации Л.М.Хараша, количество растворимых фибрин-мономерных комплексов (РФМК) по В.А. Елькову и А.П. Момоту. Определяли индекс резерва плазминогена (ИРП) и уровень антиплазминов (АП).

Достоверность различий соответствующих показате-

Таблица 1

Показатели гемостаза до и после лечения АУФОК

Показатель	До лечения (n=16)	После лечения (n=16)
АПТВ (сек)	45,2±1,20	48,4±1,42 *
ПТВ (сек)	16,9±0,28	16,9±0,27
ТВ (сек)	15,1±0,67	14,9±0,51
Ф-ген (г/л)	3,28±0,18	3,09±0,18
ХIIa-ЗФ (мин)	15,1±2,67	13,0±1,87
ПЛИС (сек)	225±20,6	188±16,8 *
ЭЛИС (сек)	99,9±14,2	97,6±12,0
ИРП (%)	89,8±6,78	84,8±9,9
АП (%)	106±12,8	97,6±12,0
АДФ (%)	94,9±3,61	97,5±2,8
САТ (%)	28,6±6,0	24,5±4,6
РФМК (г/л)×10 ⁻²	6,6±0,94	9,08±0,86 *

* - достоверность различий показателей гемостаза до и после лечения (p<0,05).

телей оценивалась непараметрическим методом с использованием парного критерия Вилкоксона.

Результаты и обсуждение

Под воздействием АУФОК у больных первой группы обнаружена тенденция к снижению спонтанной агрегации тромбоцитов до 24,5±4,64% (табл. 1). Отмечено снижение коагуляционного потенциала с замедлением АПТВ, которое до лечения составляло 45,27±1,20 сек и после лечения — 48,47±1,42 сек (p<0,05).

Содержание РФМК в плазме крови после лечения АУФОК достоверно повысилось: до лечения уровень РФМК составлял 6,63±0,94 г/л × 10⁻², в то время как после лечения — 9,08±0,85 г/л × 10⁻² (p<0,05).

Динамика показателей фибринолиза в процессе АУФОК отражала повышение фибринолитической активности крови. Отмечалось укорочение времени ХIIa-ЗФ (p>0,05), ПЛИС (p<0,01) и ЭЛИС (p>0,05). Достоверные различия выявлены во времени ПЛИС до и после курса АУФОК: 225,3±20,6 сек и 188,1±16,8 сек, соответственно. Резерв плазминогена и уровень АП под влиянием АУФОК имели тенденцию к снижению.

У больных второй группы лечение АУФОК в сочетании с АСК также оказывало антикоагулянтное действие (табл. 2). Выявлена тенденция к замедлению АПТВ и уменьшению содержания фибриногена. До и после курса АУФОК уровень САТ составлял, соответственно, 27,0±5,37% против 21,0±5,68% (p>0,05). Произошло значимое снижение АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов (p<0,05).

Достоверные различия обнаружены в содержании РФМК, но, в отличие от больных первой группы, у больных второй, которым АУФОК дополнялось терапией АСК, уровень РФМК в процессе лечения снижался с 10,8±1,26 до 7,65±0,89 г/л × 10⁻² (p<0,05). Активация фибринолиза проявилась в укорочении времени ХIIa-ЗФ с 19,8±2,42 до 15,8±1,62 мин (p>0,05).

Таблица 2

Показатели гемостаза до и после лечения АУФОК в сочетании с АСК

Показатель	До лечения (n=10)	После лечения (n=10)
АПТВ (сек)	47,3±2,18	50,1±2,76
ПТВ (сек)	16,1±0,23	16,5±1,27
ТВ (сек)	16,0±0,60	16,5±1,27
Ф-ген (г/л)	3,30±0,21	3,05±0,16
ХIIa-ЗФ (мин)	19±2,42	15±1,62
ПЛИС (сек)	233,8±26,7	233,8±27,0
ЭЛИС (сек)	93,1±6,55	97,8±7,24
ИРП (%)	88,6±6,78	84,5±5,49
АП (%)	110±14,0	108,6±13,7
АДФ (%)	115±10,0	98,3±4,14 *
САТ (%)	27,0±5,37	21,0±5,68
РФМК (г/л)×10 ⁻²	10,8±1,26	7,65±0,89 *

* - достоверность различий показателей гемостаза до и после лечения (p<0,05).

Таблица 3

Динамика резервов плазминогена под воздействием АУФОК

Показатель	< ИРП % (n=11)	> ИРП % (n=10)
До лечения	99,3±4,30	76,4±6,10
После лечения	85,0±5,05 *	97,1±8,43

* - достоверность различий показателей до и после лечения АУФОК (p<0,05).

Наиболее выраженным эффектом АУФОК оказалась активация фибринолитической системы крови.

Повышение фибринолитической активности было обнаружено в исследованиях И.Е.Ганелиной с соавт. (1980,1986), которые объясняли этот феномен влиянием АУФОК на сосудистую стенку и ткани, в результате чего происходит повышение уровня активатора плазминогена и плазмина [1, 2].

Проведенный нами индивидуальный анализ показателей резерва плазминогена при АУФОК выявил разнонаправленные изменения: у 11 больных отмечалось его снижение, у 10 — повышение (табл. 3).

Относительное снижение резерва плазминогена, по-видимому, обусловлено стимуляцией синтеза и выделения тканевого активатора плазминогена сосудистой стенкой с последующим уменьшением субстрата для его воздействия (плазминогена) в процессе АУФОК. Обращает внимание, что ИРП уменьшался в случаях, где исходный уровень плазминогена был нормальным. Изначально сниженный резерв плазминогена под влиянием АУФОК повышался (p<0,05).

Можно предположить, что АУФОК способно корригировать синтез плазминогена клетками печени в результате усиления тканевого метаболизма и улучшения процессов микроциркуляции.

Требуется объяснения увеличение количества РФМК в плазме крови при лечении АУФОК. Мы полагаем,

что данное повышение обусловлено фибринолитическим действием АУФОК.

В данной работе количество РФМК определялось с помощью орто-фенантролинового теста, адаптированного к выявлению тромбинемии [8]. По-видимому, увеличение уровня тромбинемии может отражать побочный протромботический эффект АУФОК.

В ряде исследований подчеркивается возможность протромботического эффекта при лечении фибринолитиками. Активация тромбина в процессе тромболизиса подтверждается нарастающим уровнем фибринопептида А [5, 6]. Повышение уровня РФМК при тромболитической терапии обусловлено также тем, что образующиеся в больших концентрациях ПДФ препятствуют полимеризации олигомеров фибрина [7].

Комплексное лечение АУФОК и АСК привело к более выраженному снижению функциональной активности тромбоцитов по сравнению с монотерапией АУФОК. В большей степени снизился уровень САТ и АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов ($p < 0,05$).

Результаты исследования указывают также на достоверное снижение содержания РФМК при комбинированном лечении. Вероятно, снижение уровня РФМК и, соответственно, тромбинемии можно объяснить потенцированием антикоагулянтного эффекта ацетилсалициловой кислотой. Известно, что АСК может усиливать антикоагулянтное действие гепарина.

Таким образом, обнаруженные у больных ИБС изменения в системе гемостаза под воздействием квантовой гемотерапии характеризовались повышением антикоагулянтной и антиагрегационной активности. Оказывая корректирующее влияние на уровень плазминогена, АУФОК оптимизирует фибринолитическую активность крови, что позволяет рекомендовать его в комплексе реабилитационных мероприятий у больных, перенесших инфаркт миокарда. Сочетание АУФОК с антиагрегантной терапией усиливает антиагрегационное действие метода и устраняет нежелательный эффект монотерапии АУФОК в виде повышения уровня растворимых фибрин-мономерных комплексов в плазме крови.

Литература

1. Ганелина И.Е., Кукуй Л.М., Николаева Е.П. Ультрафиолетовое облучение крови в комплексной терапии тяжелой стенокардии // Актуальные проблемы терапии. Тбилиси, 1980; 39-43.
2. Ганелина И.Е., Кукуй Л.М., Николаева Е.П. и др. Применение облученной ультрафиолетовыми лучами аутокрови для лечения больных ишемической болезнью сердца, страдающих тяжелой стенокардией. Механизмы влияния облученной ультрафиолетовыми лучами крови на организм человека и животных / Сб. науч. трудов. Л.1986; 63-74.
3. Барац С.С., Андреев А.Н. Немедикаментозная терапия стенокардии. Свердловск 1990; 33-50.
4. Дерягина Г.П. Влияние ультрафиолетового облучения крови на состояние системы гемостаза у больных нестабильной стенокардией. Механизмы влияния облученной ультрафиолетовыми лучами крови на организм человека и животных / Сб. науч. трудов. Л.1986; 85-97.
5. Theroux B. Fibrinopeptide A and platelet factor levels in unstable angina patients // Circulation 1987; 75:156-162.
6. Tracy R.P., Bovill E.G. Fibrinolytic Parameters and Hemostatic Monitoring: Identifying and Predicting Patients at Risk for Major Hemorrhagic Events // Amer. J. Card. 1992; 69: 52A-59A.
7. Новые методы диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС-синдрома). Методические рекомендации. М. 1989; 15-16.
8. Елыкомов В.А., Момот А.П. Способ определения количества растворимых комплексов фибрин-мономера в плазме крови (о-фенантролиновый тест). А.С. № 1371219. 1987.

Abstract

The article deals with the study of influence of autovenous ultraviolet irradiation of blood (AUIB) in monotherapy and in combination with acetylsalicylic acid on hemostasis state in patients on out-patients rehabilitation stage after myocardial infarction. 26 men were included in the study. 16 patients of the first group were underwent by 5 procedures of AUIB; 10 patients of second group combined AUIB with acetylsalicylic acid intake 250 mg daily. As the most strongly pronounced effect of AUIB was blood fibrinolytic system activation. The significant increase of soluble fibrin-monomer complex (SFMC) level was revealed that by indirection could testify to pro-thrombotic effect of method. Combined therapy by AUIB and acetylsalicylic acid resulted in increase of antiaggregant action and reduce the number of SFMC.

Keywords: autovenous ultraviolet irradiation of blood, acetylsalicylic acid, ischemic heart disease, myocardial infarction

Поступила 26/08-2002