

ОСТРЫЙ КОРОНАРНЫЙ СИНДРОМ С ПОДЪЕМОМ СЕГМЕНТА ST У ЛИЦ С ВЫСОКИМ КАРДИОВАСКУЛЯРНЫМ РИСКОМ: СОСТОЯНИЕ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА

Балыш Е.М.

*УО «Белорусский государственный медицинский университет»
3-я кафедра внутренних болезней*

Летальность от инфаркта миокарда (ИМ) с подъемом сегмента ST зависит от многих факторов, среди них возраст, класс острой сердечной недостаточности по классификации Killip, временной интервал от появления симптомов до начала лечения, вид лечения, история предыдущих ИМ, наличие сахарного диабета 2-го типа, почечной недостаточности, количество пораженных коронарных артерий, фракция выброса. Госпитальная летальность от ИМ с подъемом сегмента ST по данным национальных регистров стран, представленных в Европейском обществе кардиологов, колеблется от 6 до 14%. Согласно результатам некоторых исследований наблюдается снижение уровня кратко- и долгосрочной летальности от ИМ с подъемом сегмента ST, что связано с широким проведением реперфузионной терапии, первичного чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ), использованием современной антитромботической терапии и мер вторичной профилактики. Однако шестимесячная летальность среди этой категории пациентов колеблется около 12% и является более высокой среди лиц с высоким риском (4), еще 10% пациентов после ИМ умирают в течение года. Более половины больных умирает на догоспитальном этапе, не дождавшись медицинской помощи (1).

У пациентов с клиническими проявлениями ИМ с подъемом сегмента ST давностью до 12 часов и с персистирующим подъемом сегмента ST или впервые возникшей блокадой левой ножки пучка Гиса должны быть проведены раннее ЧКВ или фармакологическая реперфузия (4).

Однако после успешной реперфузионной терапии сохраняется риск развития ретромбоза инфарктсвязанной артерии (7). Реокклюзия (ретромбоз) инфарктсвязанной коронарной артерии после успешной тромболитической терапии (ТЛТ) в первые 2—3 нед наблюдается приблизительно в 8—12% случаев, а в течение 1 года — в 15—25%. При этом она не всегда сопровождается развитием повторного ИМ. У некоторых пациентов реокклюзия проявляется возобновлением ангинозной боли и ухудшением гемодинамики (7). По данным исследований GUSTO I и GUSTO III рецидив заболевания развился у 4,3% пациентов с ИМ с подъемом сегмента ST, получивших в качестве реперфузионной терапии тромболитис, в течение в среднем 3,8 дней после вмешательства. Пациенты с реинфарктом имели более

высокий уровень летальности не только 30-дневной, но и в период от 30 дней до 1 года (3).

Учитывая активное внедрение методов реперфузионной терапии особый интерес представляет изучение причин рецидивирующих коронарных событий (РКС) у пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС) с подъемом сегмента ST после выполнения реперфузии инфаркт-связанной артерии и возможность их прогнозирования на этапе реперфузии и в отдаленном периоде.

Основное патогенетическое звено ОКС с подъемом сегмента ST – окклюзирующий тромбоз крупной коронарной артерии (1), поэтому изучение нарушений в системе гемостаза у пациентов с высоким кардиоваскулярным риском может прояснить патогенез РКС у этой категории лиц.

По результатам проведенных исследований накоплены данные о неблагоприятной прогностической роли фибриногена. Повышение уровня фибриногена при остром ИМ наблюдается у пациентов с более высоким риском летальности вследствие кардиальных причин, рецидива стенокардии, рецидива ИМ и развития сердечной недостаточности (5). Повышение уровня тромбоцитов ассоциировано с высоким уровнем риска неблагоприятных клинических исходов ОКС с подъемом сегмента ST, таких как развитие сердечной недостаточности, нарушений ритма, реинфаркта и смерти (2).

У пациентов с ОКС с подъемом сегмента ST наблюдается активация фибринолитической системы крови, что проявляется большим увеличением концентрации плазмин- α_2 -антиплазминового комплекса (ПАП) и Д-димеров, чем у лиц без ИМ(6).

Цель исследования – изучить особенности системы гемостаза у пациентов с ОКС с подъемом сегмента ST, течение заболевания у которых после проведения ТЛТ осложнилось РКС.

Материал и методы исследования.

Группу пациентов с ОКС с подъемом сегмента ST, получивших эффективную ТЛТ, составили 184 пациента в возрасте от 35 до 84 лет. В рамках реперфузионной терапии использовались следующие тромболитические препараты: стрептокиназа (34,78%, n=64), альтеплаза (9,78%, n=18), тенектеплаза (55,44%, n=102).

Эффективность ТЛТ оценивалась с использованием неинвазивных (электрокардиографических, клинических и лабораторных) и инвазивных (градация кровотока ТИМІ) критериев. Неинвазивные маркеры эффективного тромболиза оценивались через 90 минут и включали снижение сегмента ST более чем на 50% в отведении с максимальным подъемом, раннее многократное

увеличение уровня кардиоспецифических ферментов (МВ-КФК, миоглобин, тропонин), значительное уменьшение интенсивности либо исчезновение болевого синдрома, появление реперфузионных аритмий.

В зависимости от развития РКС были сформированы 2 подгруппы: с РКС (подгруппа с высоким кардиоваскулярным риском, n=71) и без РКС (подгруппа сравнения, n=113). В качестве РКС после проведения реперфузионной терапии рассматривались рецидивирующий ИМ, ранняя постинфарктная стенокардия, ретромбоз инфаркт-связанной артерии.

Использовались клинические, антропометрические, инструментальные, лабораторные и статистические методы исследования.

Комплексная оценка состояния системы гемостаза в исследуемых подгруппах включала анализ показателей, характеризующих свертывающую систему крови, состояние сосудисто-тромбоцитарного и плазменного гемостаза. Для исследования показателей коагулограммы использовалась плазма крови, взятой в первый день ИМ до назначения тромболитической и антикоагулянтной терапии. Исследование системы гемостаза включало оценку уровня тромбоцитов, концентрации фибриногена в плазме крови, Д-димеров, антитромбина-III, величину международного нормализованного отношения (МНО), протромбинового времени (ПВ), тромбинового времени (ТВ), активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) и ПАП.

Референсные значения количества тромбоцитов в крови составляли $180-320 \times 10^9/\text{л}$, АЧТВ – 26,0-39,0 сек., ПВ – 9,2-12,2 сек., ТВ – 14-16 сек., фибриногена – 2,0- 4,0 г/л, Д-димеров – 0 - 250 нг/мл, антитромбина-III – 22-39 мг/дл, ПАП – 120 – 700 мкг/л.

Обработка полученных данных проводилась на ПЭВМ с использованием статистических пакетов Statistica 6.0, Statistica 7.0, Excel. Сравнение двух независимых групп по количественному признаку проводилось при помощи критерия t-Стьюдента. Для сравнения двух независимых групп, не соответствующих закону нормального распределения, использовали критерий Манна-Уитни. Различия в группах считали как значимые при вероятности безошибочного прогноза 95,5% ($p < 0,05$).

Результаты и их обсуждение

При изучении основных кардиоваскулярных факторов риска в исследуемых подгруппах выявлены достоверные различия в удельном весе курильщиков и среднегрупповых значений ИМТ. Характеристика исследуемых подгрупп представлена в Таблице 1.

Таблица 1 – Характеристика исследуемых подгрупп

Показатель	Подгруппа с РКС, (n=71)	Подгруппа без РКС, (n=113)
Возраст, лет; $M \pm m$	58,34 \pm 1,26	58,51 \pm 1,07
Мужской пол, % (n)	88,73 (63)	77,88 (88)
Курение, % (n)	66,2 (47)*	30,97 (35)
АГ, % (n)	85,92 (61)	89,38 (101)
Семейный анамнез ранней ИБС, % (n)	8,45 (6)	8,85 (10)
Сахарный диабет, % (n)	19,72 (14)	14,16 (16)
ИМТ, кг/м ² ; Me (25%;75%)	27,78 (25,83;29,74)*	26,23 (24,15;29,41)

Примечание – * - достоверность различия показателей при сравнении с подгруппой без РКС при $p < 0,05$.

При анализе коагулограммы выявлено, что для пациентов с высоким кардиоваскулярным риском характерны более низкие значения ПВ, МНО, чем в группе сравнения (Таблица 2).

Таблица 2 – Показатели коагулограммы пациентов исследуемых подгрупп

Показатель	Подгруппа с РКС,(n=71)	Подгруппа без РКС, (n=113)
Тромбоциты, $\times 10^9$ л ⁻¹ ; $M \pm m$	208,61 \pm 7,15	213,75 \pm 5,67
Фибриноген, г/л; Me (25%;75%)	2,83(2,01;4,1)	3,32(2,56;4,43)
ТВ, сек. ; Me (25%;75%)	16,95(15,5;21)	22,45(16,5;31)
ПВ, сек. ; Me (25%;75%)	13,7(12,3;15,5) *	15,2(13,5;18,7)
АЧТВ, сек. ; Me (25%;75%)	32,6(25,6;53,8)	43,7(26,45;78,65)
МНО; Me (25%;75%)	1,06(0,97;1,2) *	1,14(1;1,44)

Примечание – * - достоверность различия показателей при сравнении с подгруппой без РКС при $p < 0,05$.

Для пациентов с ИМ, течение которого осложнилось развитием РКС, характерно увеличение содержания Д-димеров плазмы крови в остром периоде (Рисунок 1).

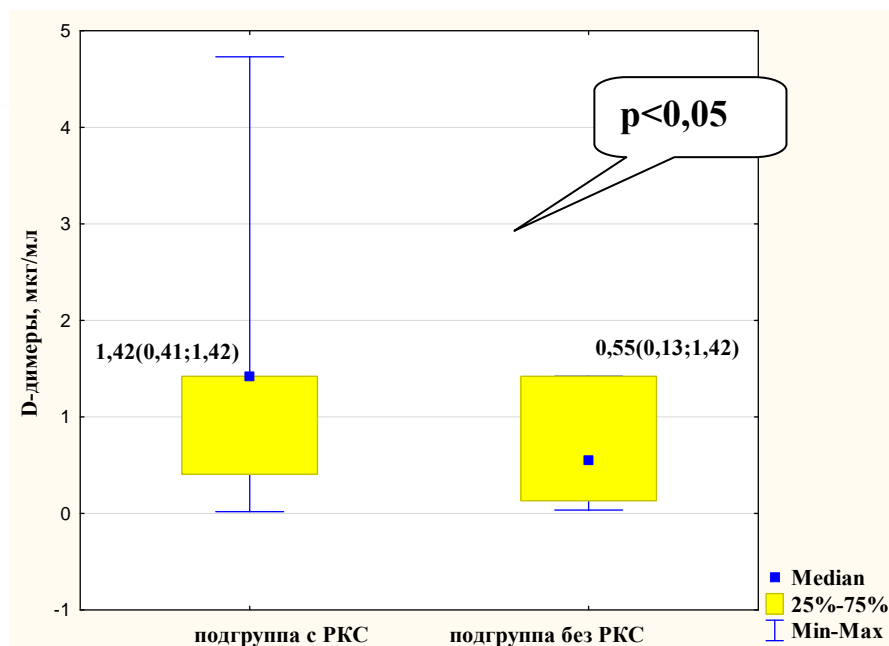


Рисунок 1 - Среднегрупповые уровни Д-димеров в исследуемых подгруппах

Для пациентов с высоким кардиоваскулярным риском характерны достоверно более высокие значения ПАП, чем в группе сравнения (Рисунок 2).

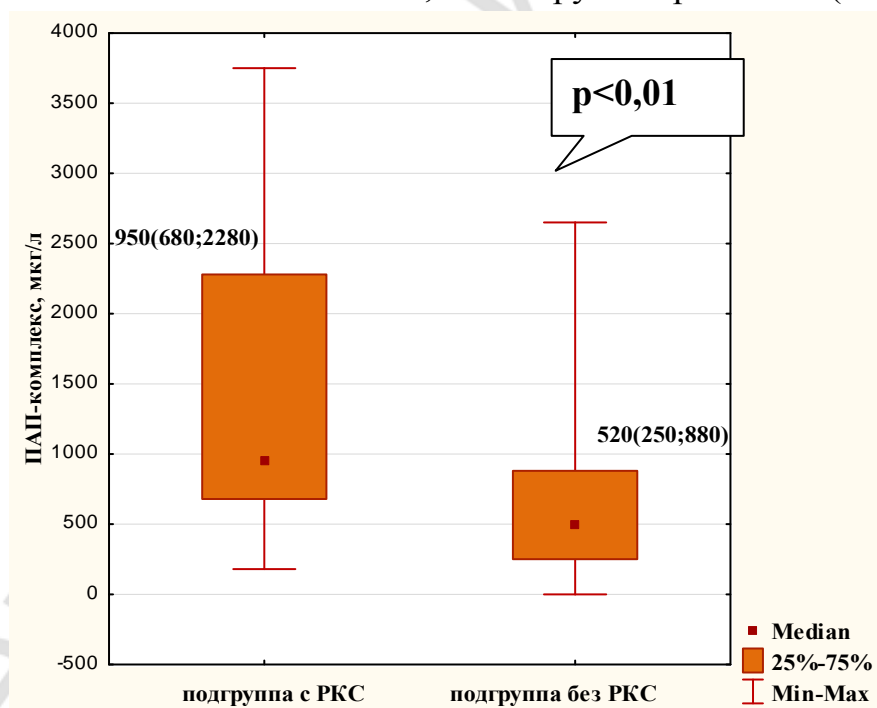


Рисунок 2 - Среднегрупповые значения ПАП в исследуемых подгруппах

С целью оценки уровня физиологических антикоагулянтов у пациентов исследуемых подгрупп проводилось определение концентрации антитромбина III. Среднегрупповые значения антитромбина III оказались ниже у пациентов с РКС, чем в подгруппе сравнения (Рисунок 3).

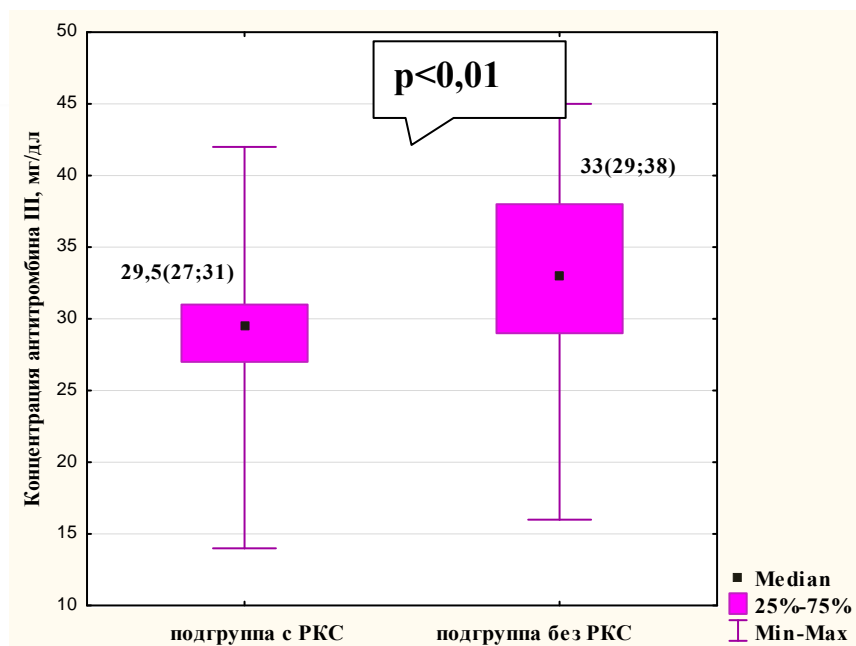


Рисунок 3 - Среднегрупповые значения антитромбина III в исследуемых подгруппах

Выводы.

1. Изменения в системе гемостаза у пациентов с ОКС с подъемом сегмента ST и развившимися РКС в сравнении с подгруппой без РКС характеризуются укорочением ПВ (13,7(12,3;15,5) и 15,2(13,5;18,7) сек. соответственно, $p < 0,01$) и уменьшением МНО (1,06(0,97;1,2) и 1,14(1;1,44) соответственно, $p < 0,05$).

2. Для пациентов с ОКС с подъемом сегмента ST и высоким сердечно-сосудистым риском характерны более низкие среднегрупповые значения концентрации физиологических антикоагулянтов, чем в подгруппе сравнения (антитромбин III – 29,5(27;31) и 33(29;38) мг/дл соответственно, $p < 0,01$).

3. Состояние системы гемостаза у пациентов с ОКС с подъемом сегмента ST и развившимися РКС характеризуется более высокими темпами тромбообразования в сравнении с подгруппой с неосложненным течением ИМ, что проявляется более высокими среднегрупповыми значениями плазменной концентрации Д-димеров (1,42(0,41;1,41) и 0,55(0,13;1,42) мкг/мл соответственно, $p < 0,05$) и ПАП (950(680;2280) и 520(250;880) мкг/л соответственно, $p < 0,01$).

Литература

1. Шахнович, Р.М. Острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST: руководство для врачей. / Р.М. Шахнович. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 376с.

2. Correlation of platelet count and acute ST-elevation in myocardial infarction./ Paul GK [et al.]// Mymensingh Med J. – 2010. - V. 19(3). – P. 469-73.

3. Early reinfarction after fibrinolysis: experience from the global utilization of streptokinase and tissue plasminogen activator (alteplase) for occluded coronary arteries (GUSTO I) and global use of strategies to open occluded coronary arteries (GUSTO III) trials. / Hudson MP [et al.] //Circulation. – 2001. – V.104(11). – P. 1229-35.

4. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation / Ph. Gabriel Steg [et al.] //European Heart Journal. – 2012. – V. 33. – P. 2569–2619.

5. Fibrinogen: associations with cardiovascular events in an outpatient clinic / M. Acevedo [et al.] // Am Heart J. – 2002. – Vol. 143, № 2. – P. 277–282.

6. Grabarczyk E Fibrinolysis parameters: plasmin-alpha2 antiplasmin complexes (PAP) and D-dimers in acute coronary syndromes without ST segment elevation / Grabarczyk E, Wodyńska T, Kotschy M. // Pol MerkurLekarski. – 2004. – V.17(102). – P.555-7.

7. Khan I.A Clinical perspectives and therapeutics of thrombolysis./ Khan I.A., Gowda R.M.// Int J Cardiol. – 2003. – V.91. – P. 115—127.