

ПРОСПЕКТИВНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА (ИБС) И НАРУШЕНИЯМИ ГЕМОСТАЗА

Мальчевский Юрий Евгеньевич

канд. мед. наук, ст. науч. сотр. НИИ медицинских проблем Севера ФИЦ КНЦ СО РАН, РФ, г. Красноярск

Рагимов Алигейдар Алекперович

д-р мед. наук, проф., заведующий кафедрой «Анестезиологии и реаниматологии лечебного факультета» ФППОВ Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, заведующий Лабораторно Гемотрансфузиологическим комплексом, РФ, г. Москва

Каспаров Эдуард Вильямович

д-р мед. наук, проф., директор НИИ медицинских проблем Севера ФИЦ КНЦ СО РАН, РФ, г. Красноярск

Аннотация. В статье представлены результаты исследования, позволивших выявить эффективность применения плазмафереза у пациентов с ИБС, сопровождающейся нарушениями гемостаза. Представлены данные по десятилетнему периоду наблюдения 435 мужчин с диагнозом: ИБС. Отмечено, что у наблюдаемых нарушения гемостаза в виде тромбинемии провоцируют развитие инфаркта миокарда. Выявлена корреляция между уровнем растворимых фибрин-мономерных комплексов и развитием инфаркта миокарда. Установлено, что использование плазмафереза эффективно при нарушениях гемостаза и способствует предотвращению развития инфаркта миокарда.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца; нарушения гемостаза; плазмаферез; проспективное наблюдение.

Состояние проблемы. Реформы отечественного здравоохранения в последние годы направлены на сохранение и укрепление здоровья граждан, снижение смертности и увеличение продолжительности предстоящей жизни. Основной медико-демографической проблемой остаются болезни системы кровообращения (БСК) [5]. Это обусловлено сверхвысокой заболеваемостью болезнями данной группы, что приводит к глобальным человеческим и социально-экономическим потерям населения нашей страны [2]. Кроме того, показатель уровня смертности от БСК в нашей стране значительно превышает показатели стран Европы [4], [9]. По прогнозу ВОЗ число смертей от БСК увеличится с 17 млн в 2008г до 25 млн человек в 2030 г. [7]. В структуре смертности от БСК одно из лидирующих мест, наряду с цереброваскулярными болезнями, занимает ишемическая болезнь сердца (ИБС) [1]. Это требует изучения механизмов развития данного заболевания с целью поисков новых, более эффективных методов лечения и профилактики.

Согласно современным представлениям, одним из основных механизмов развития и прогрессирования ИБС является дестабилизация системы гемостаза. Нарушение функционального состояния эндотелия, повышение вязкости крови и агрегационной активности тромбоцитов выполняет функцию триггера развития ИБС, обуславливая тяжесть течения и прогноз заболевания [6]. Более того, у пациентов с ИБС выраженная гиперкоагуляция сопровождается угнетением фибринолитической системы крови, что

приводит к дисбалансу коагуляции и фибринолиза. Это в значительной степени увеличивает риск развития тромботических осложнений. Соответственно, в клинических исследованиях была доказана диагностическая и прогностическая ценность различных показателей активности системы гемостаза у больных ИБС. Так, повышенный уровень Д-димера, как признак избыточного фибринообразования, был связан с риском развития инфаркта миокарда у здоровых людей. У пациентов, госпитализированных с болью в грудной клетке, содержание Д-димера, превышающее при поступлении 500 мкг/л было независимо связано с наличием инфаркта миокарда. Имеются и данные о связи между повышенным содержанием ингибитора активатора плазминогена (ИАП) и развитием острого коронарного синдрома, а также между высоким уровнем ИАП и увеличением частоты ишемических событий у больных инфарктом миокарда. Авторы ряда исследований установили, что независимыми факторами риска ИБС, наряду с повышенным уровнем холестерина, курением, артериальной гипертензией и др., являются высокие уровни VII фактора и фибриногена [11]. На повышение уровня фибриногена и растворимых фибрин-мономерных комплексов (РФМК) у пациентов с ИБС, свидетельствующем о риске тромботических осложнений, также указывает ряд авторов [3], [8]. Однако, данные о применении специальных методов лечения, направленных на данное звено патогенеза ИБС, в современной литературе практически отсутствуют.

Весьма эффективными методами элиминации крупномолекулярных соединений, используемыми при атеросклерозе и ИБС являются экстракорпоральные методы лечения. Однако, как селективные методы экстракорпоральной терапии, так и плазмаферез применяются для удаления из кровотока атерогенных фракций холестерина [10], [12]. Между тем методы экстракорпорального воздействия, в частности, плазмаферез, могли бы эффективно использоваться для элиминации РФМК у пациентов с ИБС. Однако, в доступной литературе сведения о подобном методе лечения отсутствуют. Это и обусловило актуальность проведенного исследования.

Цель исследования – выявить эффективность применения плазмафереза у пациентов с ИБС, сопровождающейся нарушениями гемостаза.

Материалы и методы. В период с 2006 по 2016 гг. под наблюдением находилось 435 мужчин с диагнозом: ИБС. Стабильная стенокардия. 2 ФК. Возраст пациентов варьировал в пределах от 35 до 60 лет и составил в среднем $55,87 \pm 1,29$ г. Уровень РФМК определялся с применением РФМК-теста (ООО «Технология-Стандарт»).

Все пациенты получали стандартную терапию в виде гипотензивных, антиангинальных, холестеринснижающих, аспиринсодержащих препаратов. В ходе обследования все пациенты были разделены на 2 репрезентативные по возрасту группы. В первой группе (327 чел.) в случае превышения уровня РФМК нормативных значений проводили аппаратный плазмаферез до достижения уровня РФМК до 4×10^{-2} г/л и ниже. Плазмаферез проводился мембранно-центрифужным способом без гемодинамической нагрузки с удалением 40 % циркулирующей плазмы при курсе лечения от 1 до 3 сеансов в течение 72 ч. В второй группе (108 чел.) плазмаферез не проводился. Лабораторные исследования для выявления нарушений гемостаза проводились ежегодно.

Статистический анализ осуществлялся с использованием пакета программ Statistica 6,0. Характер распределения признака оценивался по критерию Шапиро-Уилка. Распределение не отличалось от нормального во всех случаях, поэтому сравнение признаков осуществлялось методом Стьюдента. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$. Взаимосвязь изучаемых признаков оценивалась с помощью критерия Пирсона.

Результаты. По данным гемостазиограммы у всех пациентов была выявлена тромбинемия: уровень растворимых фибрин-мономерных комплексов (РФМК) составлял от 10×10^{-2} г/л до 18×10^{-2} г/л. Распределение пациентов выборки в соответствии с исходным уровнем РФМК представлено на рисунке 1.

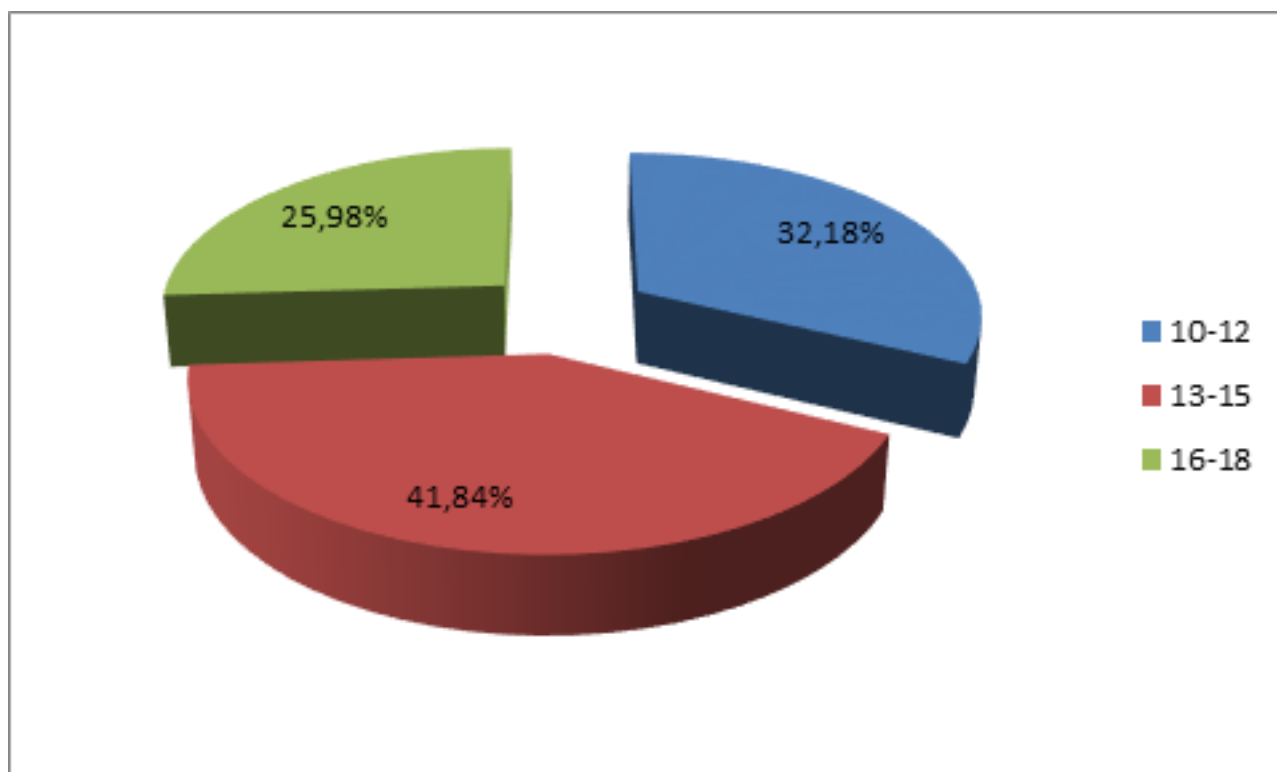


Рисунок 1. Распределение пациентов выборки в соответствии с исходным уровнем РФМК

Из данных диаграммы следует, что в выборке достоверно преобладали пациенты с уровнем РФМК $13-15 \times 10^{-2}$ г\л ($p < 0,05$). Значимо меньше в выборке была доля лиц с уровнем РФМК $10-12 \times 10^{-2}$ г\л, а минимальную долю составили лица с уровнем, превышающим 15×10^{-2} г\л. При сопоставлении данных об уровне РФМК в группах исследования достоверных различий выявлено не было: в группе 1 он составил в среднем $14,78 \pm 1,87 \times 10^{-2}$ г\л, а в группе 2 – $14,76 \pm 1,99 \times 10^{-2}$ г\л ($p > 0,05$).

За время проспективного 10-летнего периода наблюдения в первой группе инфаркт миокарда был зафиксирован у 4,9 % пациентов, тогда как во второй группе у – 25,9 % пациентов, т. е. достоверно чаще ($p < 0,01$). При проведении корреляционного анализа была выявлена значимая прямая взаимосвязь между уровнем РФМК и инфарктом миокарда ($r = 0,72$, $p < 0,05$).

Выводы:

1. У больных ИБС нарушения гемостаза в виде тромбинемии провоцируют развитие инфаркта миокарда.
2. Имеется достоверная прямая взаимосвязь между уровнем растворимых фибрин-мономерных комплексов и развитием инфаркта миокарда.
3. Применение плазмафереза эффективно купирует нарушения гемостаза и предотвращает развитие инфаркта миокарда.

Список литературы:

1. Белова С.А., Варнавская Е.В., Белова Е.А. Особенности заболеваемости ИБС в региональных условиях // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2014. – спец. вып. № 13. – С. 15-16.
2. Бойцов С.А., Никулина Н.Н., Якушин С.С., Фурменко Г.И., Акинина С.А. Высокая

смертность от ИБС в Российской Федерации: проблемы формирования статистических данных (по результатам российского многоцентрового эпидемиологического исследования заболеваемости, смертности, качества диагностики и лечения острых форм ИБС-РЕЗОНАНС) // Сердце: журнал для практикующих врачей. – 2010. – Т. 9, №1. – С. 19-25.

3. Галяутдинов Г.С., Чудакова Е.А. Особенности системы гемостаза у пациентов с ишемической болезнью сердца // Казанский медицинский журнал. – 2012. – Т. 93, №1. – С. 5-7.

4. Герасимова Л.И., Викторова Л.В., Шувалова Н.В. Сравнительный анализ заболеваемости болезнями системы кровообращения на региональном уровне // Общественное здоровье и здравоохранение. – 2012. – № 2. – С. 31-34.

5. Линденбратен А.Л., Ковалева В.В., Роговина А.Г., и др. О динамике смертности лиц старше трудоспособного возраста от болезней системы кровообращения в Тверской области в 2005-2010 гг. // Бюл. науч.-исслед. института общественного здоровья. – 2012. – № 2. – С. 61-64.

6. Лишневская В.Ю. Роль дестабилизации гемоваскулярного гомеостаза в развитии ишемии миокарда у больных с ИБС старших возрастных групп // Укр. терапевтический журнал. – 2004. – № 1. – С. 98-103.

7. Москвичева М.Г., Белова С.А., Кремлев С.Л., Карпова М.И., Самсонова Н.А. Региональные особенности заболеваемости и смертности от болезней системы кровообращения // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2016. – вып. 15(4). – С. 66-69.

8. Номоконова Е.А., Елыкомов Е.А., Ефремушкина А.А., Ананьев Д.А. Параметры системы гемостаза у пациентов с хронической ишемической болезнью сердца до и после коронарного шунтирования // Медицинский альманах. – 2016. – № 2 (42). – С. 31-34.

9. Семенова В.Г. Смертность от болезней системы кровообращения как индикатор реализации Федеральной программы. Материалы Всероссийской научно-практической конференции «Демографическое настоящее и будущее России и ее регионов». – М., 2012. – С. 107-117.

10. Соловьева И.Н., Михайлов Ю.Е., Андрианова М.Ю. Дискретный плазма-ферез при ишемической болезни сердца // Терапевтический архив. – 2014. – № 8. – С. 13-17.

11. Федотова Л.А., Зорин В.Н., Пластун М.Ю. Гемостаз, фибринолиз при ишемической болезни сердца и артериальной гипертензии // Таврический медико-биологический вестник. – 2013. – Т. 16, № 4 (64). – С. 183-186.

12. Szczepirkowski Z.M., Winters J.L., Bandarenko N. et al. Guidelines on the use of therapeutic apheresis in clinical practice — evidencebased Approach from the apheresis applications committee of the American society for apheresis // J ClinApheres ASFA. – 2010. – Vol. 25 (3). – P. 83-177.