

В.Д. Сыволап, С.М. Киселев

Сывороточный уровень протеина С, фактора Виллебранда, агрегация тромбоцитов и структурно-функциональные изменения сердца у больных Q-инфарктом миокарда с острой аневризмой левого желудочка

Запорожский государственный медицинский университет

Ключевые слова: Q-инфаркт миокарда, аневризма левого желудочка, протеин С, фактор Виллебранда, агрегация тромбоцитов.

У 120 больных в остром периоде Q-инфаркта миокарда изучены уровень и корреляционные взаимосвязи протеина С, фактора Виллебранда, агрегации тромбоцитов и структурно-функциональных показателей сердца в зависимости от формирования аневризмы левого желудочка. У больных Q-инфарктом миокарда с острой аневризмой левого желудочка наблюдается существенное увеличение размеров левого предсердия, сопровождающиеся ранним формированием диастолической дисфункции левого желудочка II типа; в сыворотке крови определяется более низкий уровень протеина С и увеличение содержания фактора Виллебранда. Корреляционный анализ выявил взаимосвязь между показателями агрегации тромбоцитов, коагуляционного гемостаза и ремоделирования сердца у больных Q-инфарктом миокарда с аневризмой левого желудочка.

Сироватковий рівень протеїну С, фактора Виллебранда, агрегація тромбоцитів і структурно-функціональні зміни серця у хворих на Q-інфаркт міокарда з гострою аневризмою лівого шлуночка

В.Д. Сыволап, С.М. Кисельов

У 120 хворих на гострий Q-інфаркт міокарда вивчали рівень і кореляційні зв'язки протеїну С, фактора Виллебранда, агрегації тромбоцитів і структурно-функціональних показників серця залежно від формування аневризми лівого шлуночка. У хворих на Q-інфаркт міокарда з гострою аневризмою лівого шлуночка спостерігається суттєве збільшення розміру лівого передсердя, що супроводжується раннім формуванням діастолічної дисфункції II типу; в сироватці крові визначається нижчий рівень протеїну С і збільшення вмісту фактора Виллебранда. Кореляційний аналіз виявив взаємозв'язок між показниками агрегації тромбоцитів, коагуляційного гемостазу і ремодельовання серця у хворих на Q-інфаркт міокарда з аневризмою лівого шлуночка.

Ключові слова: Q-інфаркт міокарда, аневризма лівого шлуночка, протеїн С, фактор Виллебранда, агрегація тромбоцитів.

Патологія. – 2012. – №3 (26). – С. 19–22

Serum protein C, Willebrand factor, platelet aggregation and structural and functional changes of the heart in patients with Q-wave myocardial infarction with acute left ventricle aneurism

V.D. Syvolap, S.M. Kiselev

In 120 patients with acute Q-wave myocardial infarction levels and correlations of Protein C, Willebrand Factor, platelets aggregation and structural-functional heart indexes were investigated depending on left ventricle aneurism formation. In patients with Q-wave myocardial infarction and acute left ventricle aneurism significant enlargement of left atrium accompanied by early formation of diastolic dysfunction of II type was noted; in blood serum lower level of Protein C and increased content of Willebrand Factor were revealed. Correlation analysis revealed interrelations between indexes of platelets aggregation, coagulation hemostasis and heart remodeling in patients with Q-wave myocardial infarction and left ventricle aneurism.

Key words: Q-wave myocardial infarction, left ventricle aneurism, protein C, Willebrand factor, platelets aggregation.

Pathologia. 2012; №3 (26): 19–22

Інфаркт міокарда (ИМ) в течение многих лет является одной из главных причин инвалидизации и смертности населения во многих экономически развитых странах [1,3,4,6,15]. За последние 10 лет в Украине отмечается увеличение заболеваемости (на 14,8%) и смертности (на 15,3%) от ИМ [2,11]. Ежегодно регистрируют более 50 тысяч случаев острого инфаркта миокарда, из них 31% у лиц трудоспособного возраста. Развитие ИМ приводит к комплексному структурно-функциональному изменению как поврежденного, так и неповрежденного миокарда. Дилатация левого желудочка и истончение в месте локализации ИМ считаются наиболее значимыми структурными изменениями, которые повышают риск формирования аневризмы левого желудочка,

развития сердечной недостаточности, аритмических осложнений [1,3–5]. Постинфарктная аневризма левого желудочка – крайне неблагоприятный прогностический фактор, осложняющий течение трансмуральных ИМ в 10–35% случаев [5,8,15]. Смертность в течение 10 лет у таких больных составляет 62,5% в сравнении с 29,9% у пациентов без аневризмы [2,4]. Вероятность развития пристеночного тромбоза при передне-верхушечной локализации аневризм составляет 32% [3,7]. Тромбы в левом желудочке служат источником тромбоэмболических поражений артерий большого круга кровообращения (головного мозга, почек, верхних и нижних конечностей, мезентериальных артерий) [7,12]. Причины формирования тромбов разнообразны и до конца не раскрыты.

Одним из возможных механизмов является снижение активности естественного антикоагулянта протеина С, что чаще ассоциируется с венозными тромбозами [14]. У 32% больных ишемическим инсультом, особенно в молодом возрасте, отмечают снижение активности протеина С [10]. Уровень протеина С в остром периоде инфаркта миокарда, осложнившимся развитием постинфарктной аневризмы, ранее не изучали, что и обуславливает актуальность подобного исследования.

Цель работы

Изучить уровень и корреляционные взаимосвязи протеина С, фактора Виллебранда, агрегации тромбоцитов и структурно-функциональных показателей сердца у больных острым Q-инфарктом миокарда с аневризмой ЛЖ.

Пациенты и методы исследования

В исследовании принимали участие 120 лиц (86 мужчин и 34 женщины), средний возраст – $65,7 \pm 10,5$ лет, поступивших в инфарктное отделение Запорожской городской клинической больницы экстренной и скорой медицинской помощи с диагнозом Q-инфаркт миокарда. Диагноз устанавливали в соответствии с рекомендациями Ассоциации кардиологов Украины (2011). В первую группу включен 51 пациент с постинфарктной аневризмой ЛЖ, во вторую – 69 пациентов с неосложненным течением Q-ИМ. Группы сопоставимы по возрасту, полу и наличию сопутствующих заболеваний. Медикаментозную терапию проводили согласно приказу МЗ Украины №436 от 03.07.2006 «Протокол оказания медицинской помощи больным с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST (инфарктом миокарда с зубцом Q)». Всем пациентам проводили общепринятое физикальное обследование, стандартные лабораторные анализы, электрокардиографию, эхокардиографию. Электрокардиограммы регистрировали с помощью диагностического комплекса «Кардиолаб» («ХАИ-Медика», Харьков, Украина). Структурно-функциональные параметры сердца определяли в ходе двухмерной трансоракальной эхокардиоскопии на ультразвуковом диагностическом сканере «My Lab 50 CV XVision (Esaote, Италия) с использованием фазированного датчика RA230E 2–4 МГц. При эхокардиографии оценивали диаметры левого предсердия (ЛП) и правого желудочка (ПЖ), толщину задней стенки (ТЗС) ЛЖ, толщину межжелудочковой перегородки (ТМЖП), систолическую функцию левого желудочка (ЛЖ) по его конечному систолическому (КСР) и конечному диастолическому (КДР) размерам, фракции выброса (ФВ), ударному (УО) и минутному (МОК) объемам крови, сердечному (СИ) и ударному (УИ) индексам. Диастолическую функцию ЛЖ оценивали по пиковым скоростям раннего (Е) и позднего (А) его наполнения, по величине их отношения (Е/А), по времени замедления потока раннего диастолического наполнения (DT) и индексу времени его расслабления (IVRT). Нарушение локальной сократительной функции миокарда оценивали как гипокинезию, акинезию и дискинезию. Диагностику аневризмы ЛЖ проводили учитывая клинические, электрокардиографические и эхокардиографические данные с использованием предложенной методики [13].

Сывороточные уровни протеина С и фактора Виллебранда определяли иммуноферментным методом с помощью наборов реактивов фирмы «Elisa» (Австрия) на микропланшетном фотометре DigiScan-400 в Центральной научно-исследовательской лаборатории Запорожского государственного медицинского университета. Показатели агрегации тромбоцитов оценивали на двухканальном лазерном агрегометре AP2110 (ЗАО «СОЛАР», Беларусь). В основу работы агрегометра положен метод Борна, который базируется на изменении светорассеивания в обогащенной тромбоцитами плазме при добавлении к ней индуктора агрегации тромбоцитов. Как индуктор агрегации использовали адреналин в конечной концентрации 5 мкмоль. Изучали степень (%), скорость (% в мин) и время агрегации (мин).

Статистическую обработку полученных результатов проводили на персональном компьютере с помощью лицензионной программы «Statistica» (version 6.0, Stat Soft Inc, США). Характер распределения переменных в вариационных рядах определяли с помощью теста Шапиро-Уилка. При нормальном распределении признака описательная статистика представлена в виде среднего арифметического и стандартного отклонения ($M \pm SD$), при ненормальном распределении – в виде медианы и межквартильного размаха – $Me (Q_{25} - Q_{75})$. Достоверность различий показателей оценивали по критериям Манна-Уитни и Вилкоксона, достоверными считали различия при $p < 0,05$. Для определения характера и силы связи между исследуемыми параметрами использовали ранговый коэффициент корреляции Спирмена.

Результаты и их обсуждение

В группе больных Q-инфарктом миокарда с аневризмой левого желудочка по сравнению с группой без аневризмы ЛЖ (*табл. 1*) выявлен более низкий уровень протеина С (на 19,5%, $p = 0,0001$), увеличение содержания фактора Виллебранда (на 53,5%, $p = 0,0001$) и протромбина (на 1,8%, $p = 0,3$), что свидетельствует о преобладании прокоагулянтных показателей. Существенные различия показателей адреналин-индуцированной агрегации тромбоцитов в изучаемых группах пациентов не отмечены.

При изучении структурно-функциональных показателей сердца (*табл. 2*) в обеих группах отмечена дилатация левых камер сердца и эксцентрическая гипертрофия миокарда ЛЖ. В группе пациентов с аневризмой ЛЖ существенно больше размер ЛП (на 3,6%, $p = 0,03$), меньше показатели соотношения раннего диастолического наполнения ЛЖ и систолы предсердий (на 20,9%, $p = 0,05$), время замедления потока раннего диастолического наполнения (на 29,2%, $p = 0,03$). Выявленные различия показателей эхокардиографии в группах свидетельствуют о существенном преобладании размера ЛП у больных Q-инфарктом миокарда с аневризмой левого желудочка и раннем формировании диастолической дисфункции II типа.

При проведении корреляционного анализа (*табл. 3*) в группе пациентов с неосложненным течением Q-инфаркта миокарда ЛЖ выявлена прямая связь между уровнем протеина С и относительной толщиной стенок ЛЖ ($r = 0,19$, $p < 0,05$), толщиной МЖП ($r = 0,28$, $p < 0,05$), ФВ ($r = 0,27$, $p < 0,05$), временем замедления потока раннего

Таблица 1

Показатели системы гемостаза у обследованных пациентов

Показатель	Больные Q-ИМ с аневризмой ЛЖ	Больные Q-ИМ без аневризмы ЛЖ	p
Агрегация тромбоцитов			
Степень, %	46,5±34,0	41,0±25,7	0,2
Время, мин	7,8±1,9	7,9±1,6	0,7
Скорость, % в мин	22,7±14,9	22,0±11,7	0,7
Коагуляционный гемостаз			
Протеин С, %	62,4±2,7	74,5±1,3	0,0001
Фактор Виллебранда, Ед/мл	0,84±0,1	0,39±0,03	0,0001
Протромбин, %	93,1±9,1	91,4±9,4	0,3
Фибриноген, г/л	4,3±1,7	4,6±1,6	0,1
Гематокрит, ед	0,44±0,04	0,47±0,17	0,2
Собственная ретракция, %	40,4±7,5	40,2±9,4	0,9
Суммарная ретракция, %	54,6±7,8	55,9±8,8	0,3

Таблица 2

Показатели доплер-эхокардиографии у обследованных пациентов

Показатель	Больные Q-ИМ с аневризмой ЛЖ	Больные Q-ИМ без аневризмы ЛЖ	p
ЛП, см	4,23±0,45	4,08±0,36	0,03
МЖП, см	1,22±0,25	1,21±0,10	0,7
КДР ЛЖ, см	5,60±1,02	5,63±1,03	0,8
ЗС ЛЖ, см	1,18±0,14	1,16±0,09	0,3
КСР ЛЖ, см	4,45±0,79	4,33±0,57	0,3
ОТС, ед.	0,42±0,06	0,44±0,04	0,1
ММ ЛЖ, г	363,6±70,4	350,5±63,3	0,2
ФВ, %	46,1±10,9	47,1±6,3	0,5
VE, м/с	0,49±0,21	0,49±0,11	0,9
VA, м/с	0,54 (0,39; 0,61)	0,49 (0,47; 0,51)	0,1
VE/VA	1,13±0,7	1,37±0,8	0,05
DT, мс	161,9±32,8	209,2±31,7	0,0001
IVRT, мс	104,3±29,4	102,0±20,3	0,5

диастолического наполнения ($r=0,24$, $p<0,05$); и обратная связь между скоростью агрегации тромбоцитов и толщиной МЖП ($r=-0,21$, $p<0,05$), массой миокарда ЛЖ ($r=-0,20$, $p<0,05$), типом диастолической дисфункции ЛЖ ($r=-0,23$, $p<0,05$), скоростью раннего диастолического наполнения ЛЖ ($r=-0,21$, $p<0,05$).

В группе больных Q-инфарктом миокарда, осложненным аневризмой ЛЖ, корреляционный анализ (табл. 3) выявил прямую связь между количеством тромбоцитов и наличием выпота в перикарде ($r=0,33$, $p<0,05$), временем агрегации тромбоцитов и временем замедления потока раннего диастолического наполнения ЛЖ ($r=0,30$, $p<0,05$), скоростью агрегации тромбоцитов и наличием выпота в перикарде ($r=0,34$, $p<0,05$), уровнем протромбина и толщиной МЖП ($r=0,32$, $p<0,05$), уровнем фибриногена и относительной толщиной стенок ЛЖ ($r=0,32$, $p<0,05$), со скоростью потока во время систолы предсердий ($r=0,29$, $p<0,05$); и обратную связь между временем агрегации тромбоцитов и скоростью потока во время систолы предсердий ($r=-0,28$, $p<0,05$), уровнем фибриногена и временем замедления потока раннего диастолического наполнения ЛЖ ($r=-0,36$, $p<0,05$).

Таким образом, у больных Q-инфарктом миокарда, осложнившимся формированием острой аневризмы ЛЖ, в отличие от пациентов без аневризмы, процессы постин-

фарктного ремоделирования сердца характеризуются существенно более значимой дилатацией левого предсердия, снижением показателя соотношения раннего диастолического наполнения ЛЖ и систолы предсердий, времени замедления потока раннего диастолического наполнения, что сопровождается ранним формированием диастолической дисфункции II типа. Постинфарктное ремоделирование сердца у больных с острой аневризмой ЛЖ проходит на фоне снижения активности естественных антикоагулянтов и выраженной эндотелиальной дисфункции, о чем свидетельствует снижение сывороточного уровня протеина С и повышение концентрации фактора Виллебранда в сыворотке крови.

Выводы

1. У больных Q-инфарктом миокарда с острой аневризмой ЛЖ наблюдается существенное увеличение размеров левого предсердия, уменьшение показателя соотношения раннего диастолического наполнения ЛЖ и систолы предсердий, времени замедления потока раннего диастолического наполнения, сопровождающиеся ранним формированием диастолической дисфункции II типа.

2. У больных Q-инфарктом миокарда с острой аневризмой ЛЖ в сыворотке крови определяется более низкий уровень протеина С и увеличение содержания фактора Виллебранда в сравнении с группой больных без постинфарктной аневризмы.

Коэффициенты корреляции изучаемых показателей

Корреляции	Больные Q-ИМ с аневризмой ЛЖ		Больные Q-ИМ без аневризмы ЛЖ	
	г	р	г	р
Протеин С – ЛП	0,02	>0,05	-0,07	>0,05
Протеин С – МЖП	0,21	>0,05	0,28	<0,05
Протеин С – ОТС ЛЖ	0,14	>0,05	0,19	<0,05
Протеин С – ФВ	-0,12	>0,05	0,27	<0,05
Протеин С – VE/VA	0,12	>0,05	-0,02	>0,05
Протеин С – ДТ	-0,27	>0,05	0,24	<0,05
Фактор Виллебранда – ЛП	0,24	>0,05	-0,06	>0,05
Фактор Виллебранда – МЖП	-0,06	>0,05	0,02	>0,05
Фактор Виллебранда – ОТС ЛЖ	-0,08	>0,05	0,02	>0,05
Фактор Виллебранда – ФВ	0,03	>0,05	0,05	>0,05
Фактор Виллебранда – VE/VA	0,09	>0,05	0,05	>0,05
Фактор Виллебранда – ДТ	0,05	>0,05	0,01	>0,05
Скорость агрегации тромбоцитов – МЖП	-0,08	>0,05	-0,21	<0,05
Скорость агрегации тромбоцитов – ММЛЖ	-0,12	>0,05	-0,20	<0,05
Скорость агрегации тромбоцитов – тип диастолической дисфункции	-0,05	>0,05	-0,23	<0,05
Скорость агрегации тромбоцитов – VE	0,04	>0,05	-0,21	<0,05
Количество тромбоцитов – выпот в перикарде	0,34	<0,05	-0,08	>0,05
Протромбин – МЖП	0,32	<0,05	0,02	>0,05
Фибриноген – ОТС ЛЖ	0,32	<0,05	-0,09	>0,05
Фибриноген – VA	-0,05	>0,05	0,29	<0,05
Время агрегации тромбоцитов – VA	-0,28	<0,05	-0,01	>0,05
Фибриноген – ДТ	-0,36	<0,05	-0,03	>0,05

3. Корреляционный анализ выявил взаимосвязь между показателями агрегации тромбоцитов, коагуляционного гемостаза и ремоделирования сердца у больных Q-инфарктом миокарда с аневризмой левого желудочка.

Список литературы

1. Гордеев И.Г. Нарушение сократимости миокарда ЛЖ у больных после АКШ. Методы ее коррекции / Гордеев И.Г., Люсов В.А., Ильина Е.Е. // Кардиология. – 2007. – Т. 47. – № 2. – С. 22–26.
2. Денисюк В.І. Результати тривалого (24 міс.) спостереження та віддалений прогноз у хворих з постінфарктним кардіосклерозом в поєднанні з гіпертонічною хворобою / Денисюк В.І., Валуєва С.В. // Кровообіг і гемостаз. – 2007. – №4. – С. 51–53.
3. Долженко М.Н. Аневризма левого желудочка: дефиниции, механизмы формирования, диагностика, показания к операции, прогноз / Долженко М.Н. // Серцева недостатність. 2009. – №2. – С. 28–37.
4. Долженко М.Н. Аневризма левого желудочка: неужели все так безнадежно? / Долженко М.Н., Руденко С.А., Поташев С.В., Симагина Т.В., Носенко Н.Н. // Мистецтво лікування. – 2006. – №9 (35). – С. 34–41.
5. Долженко М.Н. Аневризма левого желудочка: вопросы реабилитации в Украине / Долженко М.Н., Руденко А.В., Шаравский О.А., Поташев С.В. // Здоровье Украины. – 2007. – №12/1. – С. 85–87.
6. Кнышов Г.В. Пропорции золотого сечения во временных и силовых показателях сердечных сокращений в норме и при недостаточности кровообращения / Кнышов Г.В., Настенко Е.А., Палех Б.І. и др. // Сб. научн. трудов Ассоц. сердеч.-сосуд. хирургов. – К., 2001. – Вып. 9. – С. 156–161.
7. Кнышов Г.В. Аневризма левого желудочка современные принципы хирургического лечения / Кнышов Г.В., Руденко С.А. // Мистецтво лікування. – 2008. – №5 (51). – С. 65–68.
8. Кнышов Г.В. Результаты хирургического лечения осложненных и сочетанных форм ИБС у пациентов пожилого возраста / Кнышов Г.В., Урсулєнко В.І., Руденко А.В. и др. // Сб. научн. трудов Ассоц. сердеч.-сосуд. хирургов. – К., 2004. – Вып. 12. – С. 134–138.
9. Орлов В.Н. Руководство по электрокардиографии / Орлов В.Н. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2003. – 528 с.
10. Платонова Т.Н. Оценка информативности и прогностической значимости традиционных скрининговых и дополнительных лабораторных тестов для диагностики тромбофилии / Платонова Т.Н., Заичко Н.В., Чернышенко Т.М., Горницкая О.В., Гришук В.И. // Лабораторна діагностика. – 2010. – №4 (54). – С. 3–10.
11. Регіональні особливості рівня здоров'я народу України. Аналітико-статистичний посібник / За ред. В.М. Коваленка, В.М. Корнацького. – К., 2011. 165 с.
12. Следзевская И.К. Оптимизация оценки систолической функции миокарда с использованием пропорции «золотого сечения» у больных с постинфарктным кардиосклерозом после операции аортокоронарного шунтирования / Следзевская И.К., Бабий Л.Н., Строганова Н.П., Голубь Н.С. // Укр. кардіол. журн. – 2005. – №5. – С. 43–45
13. Пат. 61415 Україна, МПК (2011.01) А61В 8/00 Спосіб діагностики аневризми лівого шлуночка серця у хворих на гострий Q-інфаркт міокарда / В.Д. Сыволап (Україна), С.М. Кисельов (Україна)
14. Шевчук С.В. Комплексна діагностика тромбофілії за системного червоного вовчака / Шевчук С.В., Горницкая О.В., Чернышенко Т.М., Краснобрига Є.М., Корольова Д.С., Чернышенко В.О., Платонова Т.М. // Лабораторна діагностика. – 2010. – №1. – С. 3–8.
15. Mickleborough L.L. Repair of dyskinetic or akinetic left ventricular aneurysm: results obtained with a modified linear closure / Mickleborough L.L., Carson S., Ivanov J. // J.Thorac. Cardiovasc.Surg. – 2001. – №121. – P. 675–682.

Сведения об авторах:

Сыволап В.Д., д. мед. н., профессор, зав. каф. внутренних болезней 1 ЗГМУ.
Киселев С.М., к. мед. н., доцент каф. внутренних болезней 1 ЗГМУ.

Надійшла в редакцію 19.10.2012 р.