

Влияние состояния эндотелия на возможность спонтанного тромболизиса у больных с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST

И. Л. Уразовская, Д. В. Скрыпник, Е. Ю. Васильева, А. В. Шнектор

Кафедра кардиологии ФПДО Московского государственного медико-стоматологического университета

Основной причиной острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST является тромботическая окклюзия коронарной артерии. При этом в части случаев происходит спонтанный тромболизис и восстановление кровотока в инфарктсвязанной артерии. Целью исследования, включавшего 35 пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST, было изучение связи между спонтанной реперфузией и функциональным состоянием эндотелия. Согласно полученным данным, вероятность спонтанного тромболизиса в остром периоде ОИМ с подъемом сегмента ST коррелирует с функциональным состоянием эндотелия.

Ключевые слова: спонтанный тромболизис, острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, эндотелиальная функция.

При остром инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST, вызванном тромботической окклюзией коронарной артерии, в части случаев в дальнейшем может происходить спонтанный тромболизис и восстановление кровотока в инфарктсвязанной артерии (ИСА) [7]. Показано, что прогноз в таких случаях значительно лучше по сравнению с пациентами с сохраняющейся полной окклюзией ИСА [2, 9].

Спонтанный тромболизис обусловлен активностью собственной фибринолитической системы. Активность фибринолиза регулируется системой активаторов плазминогена и их ингибиторов, продуцируемых эндотелием сосудов [4]. Целью работы было изучить связь между спонтанной реперфузией и функциональным состоянием эндотелия.

Материал и методы

В исследование были включены 35 пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST. У всех больных диагноз был верифицирован на основании типичных ангинозных болей в грудной клетке длительностью не менее 30 мин, повышения уровня кардиоспецифических

маркеров (КФК-МВ, кардиоспецифического Т-тропонина), характерных изменений на ЭКГ (подъем сегмента ST не менее чем до 1 мВ в двух смежных отведениях).

Исключались пациенты, поступившие позднее 3 сут. от начала инфаркта миокарда, пациенты, получившие тромболитическую терапию, больные, принимавшие в течение последних 24 ч нитраты пролонгированного действия.

Если проводилась инфузия нитроглицерина, то она прекращалась не менее чем за час до исследования. Всем пациентам проводилась стандартная терапия антиагрегантами, β -блокаторами, статинами, и-АПФ.

Коронарография выполнялась в течение первых трех суток от начала инфаркта миокарда. Исследование функционального состояния эндотелия проводилось с помощью теста эндотелий-зависимой вазодилатации (ЭЗВД) плечевой артерии [1]. Результаты оценивались согласно рекомендациям, опубликованным International Brachial Reactivity Task Force. Использовался ультразвуковой аппарат SONOS 5500, а также датчик широкого спектра и высокого разрешения [3, 5].

Артериальный кровоток определялся с помощью доплеровского исследования исходно и через 60 с после удаления манжеты тонометра. Тест ЭЗВД выполнялся дважды: при поступлении пациента в клинику и на 7–14-й день острого инфаркта миокарда.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы «Статистика 6.0», а также с использованием стандартного пакета статистической обработки Excel 7. Сравнение различных характеристик в группах проводилось с использованием теста χ^2 . Различия в группах при $p < 0,05$ рассматривались как достоверные.

Результаты

В соответствии с результатами коронарографии, выполненной при поступлении в стационар, пациенты были разделены на две группы. В 1-ю группу вошли 23 пациента с полной окклюзией ИСА (TIMI 0), во 2-ю группу – 12 пациентов, у которых имелся кровоток по инфарктсвязанной артерии (TIMI II–III).

Исходно между группами не было достоверных различий по полу, возрасту и факторам риска развития атеросклероза (табл. 1).

Как видно из таблицы 2, исходный диаметр плечевой артерии в двух группах достоверно не различался, однако расширение

Таблица 1

Сравнительная характеристика пациентов исследуемых групп

Параметры	1-я группа (n=23)	2-я группа (n=12)	p
Возраст, годы	57,2	61,4	NS
Мужчины/женщины	21/2	10/2	NS
Число курильщиков*, %	85	72	NS
Сахарный диабет, %	11	8	NS
Артериальная гипертония*, %	86	90	NS
Гиперлипидемия*, %	25	30	NS
Инфаркт миокарда*, %	11	10	NS
Предынфарктная стенокардия*, %	35	61	NS
Статины*, %	6	0	NS
Ингибиторы АПФ*, %	12	40	NS

* До госпитализации.

NS – различие недостоверно.

Таблица 2

Результаты теста ЭЗВД у пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST в зависимости от состояния инфарктсвязанной артерии

Параметры	Исходный диаметр плечевой артерии, см	Диаметр плечевой артерии через 60 с после удаления манжеты тонометра, см	Результаты теста ЭЗВД, %
1-я группа, 1–3 дни	0,385±0,064	0,410±0,073	6,28±5,21
2-я группа, 1–3 дни	0,383±0,065	0,435±0,075	14,03±9,56
1-я группа, 7–14 дни	0,381±0,062	0,418±0,070	9,62±4,71
2-я группа, 7–14 дни	0,368±0,050	0,414±0,061	12,50±5,46
p_{1-2}	0,93	0,33	0,004
p_{1-3}	0,85	0,69	0,027
p_{3-4}	0,52	0,86	0,114
p_{2-4}	0,54	0,44	0,634

артерии при проведении теста ЭЗВД было достоверно выше в группе со спонтанным тромболизисом в сравнении с группой с сохраняющейся окклюзией ИСА ($6,28 \pm 5,21\%$ и $14,03 \pm 9,56\%$ соответственно; $p < 0,004$).

При повторном выполнении теста ЭЗВД в период между 7-м и 14-м днем острого инфаркта миокарда исходный диаметр плечевой артерии, а также расширение артерии при выполнении теста достоверно не различались в обеих группах ($9,62 \pm 4,71\%$ и $12,5 \pm 5,46\%$ соответственно; $p > 0,05$). Таким образом, после 7–14 дней достоверные различия между группами исчезают вследствие достоверного повышения результатов теста ЭЗВД в 1-й группе и тенденции к снижению во 2-й группе (см. табл. 2).

Обсуждение

Согласно полученным данным, вероятность спонтанного тромболизиса в остром периоде инфаркта миокарда с подъемом сегмента *ST* коррелирует с функциональным состоянием эндотелия. Это может быть связано с активностью собственной фибринолитической системы. Активность фибринолиза в основном зависит от концентрации тканевого активатора плазминогена [8] и его ингибитора [8, 10]. Обе протеазы вырабатываются эндотелием, и их концентрация обусловлена наследственными факторами и активностью эндотелия в определенное время [4].

Как показано в литературе, степень расширения плечевой артерии при проведении теста ЭЗВД коррелирует со способностью эндотелия выделять NO под влиянием напряжения сдвига [6].

Полученные в настоящей работе данные позволяют предположить, что выработка эндотелиальными клетками NO на-

ходится во взаимосвязи с выделением из них веществ, активирующих фибринолиз.

Таким образом, состояние эндотелия может иметь важное значение для спонтанного восстановления кровотока в инфарктсвязанной артерии у больных с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента *ST*.

Литература

1. *Celermajer D., Sorensen E., Gooch M.* et al. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis // *Lancet*. – 1992. – Vol. 340. – P. 1111–1115.
2. *Christian T., Milavetz J., Miller T.* et al. Prevalence of spontaneous reperfusion and associated myocardial salvage in patients with acute myocardial infarction // *Amer. Heart J.* – 1998. – Vol. 135. – P. 421–427.
3. *Corretti M., Anderson T., Benjamin E.* et al. Guidelines for the ultrasound assessment of endothelial-dependent flow-mediated vasodilation of the brachial artery: a report of the International Brachial Artery Reactivity Task Force // *Amer. J. Cardiol.* – 2002. – Vol. 39. – P. 257–265.
4. *Deanfield J., Halcox P., Rabelink T.* Endothelial function and dysfunction: testing and clinical relevance // *Circulation*. – 2007. – Vol. 115. – P. 1285–1295.
5. *Herrington D., Fan L., Drum M.* et al. Brachial flow-mediated vasodilator responses in population-based research: methods, reproducibility and effects of age, gender and baseline diameter // *J. Cardiovasc. Risk*. – 2001. – Vol. 8. – P. 319–328.
6. *Joannides R., Haefeli W., Linder L.* et al. Nitric oxide is responsible for flow-dependent dilatation of human peripheral conduit arteries in vivo // *Circulation*. – 1995. – Vol. 9. – P. 1314–1319.
7. *Kovacs I., Yamamoto J.* Spontaneous thrombolysis: a forgotten determinant of life or death // *Clin. Appl. Thrombosis/Hemostasis*. – 2006. – Vol. 12. – P. 358–363.
8. *Lüscher T., Barton M.* Biology of the endothelium // *Clin. Cardiol.* – 1997. – Vol. 20. – P. 3–10.
9. *Stone C., Cox D., Garcia E.* et al. Normal flow (TIMI-3) before mechanical reperfusion therapy is an independent determinant of survival in acute myocardial infarction: analysis from the primary angioplasty in myocardial infarction trials // *Circulation*. – 2001. – Vol. 104. – P. 636–641.
10. *Vaughan D.* PAI-1 and atherothrombosis // *J. Thromb. Haemost.* – 2005. – Vol. 3. – P. 1879–1883.