

ПОКАЗАТЕЛИ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИХ АДАПТИВНЫХ РЕАКЦИЙ У БОЛЬНЫХ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА РАЗЛИЧНОГО ТЕЧЕНИЯ

В.В. Кашталап

Кемеровская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н., проф. А.Я. Евтушенко.

Резюме. Целью исследования было определение и оценка взаимосвязей между маркерами дисфункции эндотелия, острофазового ответа, гиперагрегации тромбоцитов, перекисного окисления липидов и снижения антиоксидантной защиты, обобщенно определяемых как «показатели неспецифических адаптивных реакций», у больных инфаркта миокарда (ИМ) различного течения.

В исследование включили 65 больных первичным острым ИМ с подъемом сегмента ST. Больные были разделены на группы в зависимости от наличия осложнений острого периода ИМ. В динамике лечения определяли показатели дисфункции эндотелия, перекисного окисления липидов, антиоксидантной защиты, острой фазы и активации тромбоцитов.

Установлено в группах больных осложненного течения ИМ выраженное угнетение эндотелиальной функции и антиоксидантной защиты на фоне активации перекисного окисления липидов, маркеров острофазового ответа и гиперагрегации – тромбоцитов. Выявлены разнотипные взаимосвязи между вышеперечисленными показателями в группах больных с различными осложнениями острого периода ИМ.

Заключение: степень выраженности дисфункции эндотелия усугубилось во всех группах осложненного течения ИМ, однако факторы, реализующие нарушение функции эндотелия, разнились в зависимости от вида осложнений. Вышеперечисленные показатели могут использоваться не только в качестве ранних предикторов осложненного течения ИМ, но и как возможные его терапевтические мишени и критерии эффективности лечения больных ИМ.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, неспецифические адаптивные реакции, продукты перекисного окисления липидов, сосудисто-тромбоцитарный гемостаз, тромболизис.

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) и ее острые формы остаются одной из основных причин инвалидизации и смертности взрослого населения большинства развитых стран мира [10]. В связи с этим одной из важнейших проблем кардиологии является повышение эффективности ранней диагностики и предупреждения осложнений острого инфаркта миокарда (ИМ). По результатам экспериментальных и клинических исследований известно, что основными патогенетическими механизмами реализации острой коронарной недостаточности при ИМ являются гиперактивация свободнорадикального окисления, снижение антиоксидантной защиты биологических сред организма и, как следствие, неконтролируемые процессы липопероксидации с гиперпродукцией первичных, вторичных и третичных продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ), получившей в литературе обобщенное название «оксидативный стресс» [3].

Считается, что одним из органов – мишеней ряда сердечно-сосудистых заболеваний является эндотелий сосудов. Обладая огромным спектром гомеостатических функций, состояние эндотелия во многом определяет ход патогенетического процесса при развитии как острых, так и хронических форм ишемического поражения миокарда [3]. Принимая активное участие в создании и поддержании равновесия сосудистого тонуса, гемостаза, уровня воспаления, эндотелий является одновременно и «жертвой» активации вазоконстрикторных, протромботических и провоспалительных факторов, закономерно активирующихся при атеросклерозе [11,12].

Многочисленные работы, посвященные изучению биохимических и молекулярных маркеров ИБС и, в частности, ИМ, отмечают наибольшую активность свободнорадикального окисления, дисфункцию эндотелия (ДЭ) и гиперагрегацию тромбоцитов у пациентов с осложненным течением заболевания и неблагоприятным прогнозом [1, 6, 7], что подтверждает участие данных факторов в патогенезе осложнений ИМ. Вышеназванные маркеры получили обобщенное название «показатели неспецифических адаптивных реакций» [9].

Вместе с тем в клинических исследованиях не определена связь выраженности ДЭ, нарушений сосудисто-тромбоцитарного гемостаза, степени активации ПОЛ и снижения антиоксидантной защиты (АОЗ), не оценивалась их взаимосвязь у больных ИМ с различными осложнениями, что и явилось целью настоящего исследования.

Материалы и методы

Обследовано 65 больных первичным острым ИМ с подъемом сегмента ST, госпитализированных в инфарктное отделение Кемеровского кардиологического диспансера в первые шесть часов от развития Q-ИМ. Диагноз ИМ основывался на критериях, рекомендованных группой экспертов ВОЗ (1970), включающих типичную клиническую картину заболевания (болевого синдром в грудной клетке продолжительностью не менее 30 минут), характерные изменения ЭКГ (подъем сегмента ST более чем на 0,1 мВ, по крайней мере, в одном стандартном или двух прекардиальных отведениях) и динамику активности кардиоспецифичных ферментов крови (КФК-МВ). В исследование включали только мужчин, так как циклические изменения уровня эстрогенов у женщин в течение менструального цикла приводят к колебаниям регулируемой эндотелием вазодилатации [18], влияя на показатели эндотелиальной функции. Средний возраст в группе больных ИМ составил $56,1 \pm 1,2$ (от 36 до 70) лет.

Артериальная гипертония (АГ) в анамнезе до развития ИМ прослеживалась у 31 (47,7%) больного. Сахарный диабет (СД) типа 2 отмечен в анамнезе у 8 (12,8%) больных,

впервые выявленного СД не отмечалось. Больные были разделены на группы в зависимости от наличия осложнений острого периода ИМ [жизнеугрожающих нарушений ритма (ЖНР), сердечной недостаточности (СН) выше II класса по Killip, ранней постинфарктной стенокардии (ПС)]. Отдельно выделена группа с осложнениями, приведшими к летальному исходу в остром периоде ИМ (5 человек). Из них у трех больных смерть наступила вследствие разрыва миокарда, один больной умер от нарастающих проявлений кардиогенного шока, к смерти еще одного больного привела рецидивирующая не купируемая фибрилляция желудочков.

В таблице 1 представлена клиническая и анамнестическая характеристика обследованных пациентов в зависимости от наличия осложнений острого периода ИМ. Больные с летальным исходом отличались от других групп большим возрастом, большей частотой переднего ИМ, длительностью предшествующей стенокардии, тенденцией к более низкой фракции выброса и высокому индексу массы тела.

Подверглись по показаниям 45 (70%) больных ферментативной реваскуляризации миокарда с помощью тромболитических препаратов (стрептокиназа 1,5 млн. МЕ, альтеплаза 100 мг). Остальным больным тромболитическое лечение не проводилось из-за поздних сроков госпитализации (6-12 часов). Трое больных с сохраняющейся ишемией миокарда подверглись отсроченной коронарной баллонной ангиопластике со стентированием инфаркт-отвественной коронарной артерии. Большинство – 61 (94%) больной получали бета-адреноблокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента [50 (78%)], нитроглицерин [47 (72%)]. Все больные получали антикоагулянты прямого действия в виде нефракционированного гепарина [53 (81%)] или низкомолекулярных гепаринов [12 (18%)]; антагонисты кальция – 20 (31%) для усиления гипотензивной терапии, такое же число принимало статины.

Дисфункция эндотелия оценивалась на 1 и 15 сутки с помощью определения в депротеинизированной плазме крови больных стабильных продуктов оксида азота (нитратов и нитритов, NOx, мкмоль/л) спектрофотометрическим методом. Восстановление нитритов до нитратов проводилось на реакторе «Nytralyzer™» (World Precision Instruments Inc.,-США) с помощью реактива Грисса. Об активности ПОЛ судили по концентрации первичных и вторичных продуктов, оцениваемых в указанные выше сроки ИМ. Содержание диеновых конъюгатов (ДК) – первичных продуктов ПОЛ – определяли в гептановом слое по величине оптической плотности при 232 нм. Уровень в плазме крови малонового диальдегида (МДА), одного из конечных продуктов ПОЛ – определяли по продукту реакции с тиобарбитуровой кислотой в кислой среде в присутствии ионов железа, результаты выражали в мкмоль/л. Антиоксидантный потенциал оценивали по

содержанию церуллоплазмينا (ЦП) и интегральному показателю суммарной антиокислительной активности – % (АОА) плазмы крови. Суммарную АОА плазмы крови выполняли по методу Al-Timini et al. в модификации Н.Л. Воронцовой [3]. В качестве субстрата окисления использовали раствор арахидоновой кислоты, соотношение «субстрат окисления-плазма», t° и продолжительность реакции подбирали таким образом, чтобы АОА плазмы здоровых людей (доноров) составила 68-70% [15].

Уровень системного воспаления оценивали по содержанию (мг/л) С-реактивного белка (СРБ) количественным методом с помощью иммуноферментного анализатора. Определение СРБ осуществлялось на 1 сутки для оценки уровня субклинического системного воспаления, приведшего к острой коронарной катастрофе и ее осложнениям. Индуцированную агрегацию тромбоцитов исследовали на 1 и 15 сутки с помощью стандартного турбидиметрического метода. Агрегацию тромбоцитов в обогащенной тромбоцитами плазме вызывали АДФ в конечной концентрации 2,5 мкМ. Оценивали скорость – V (%), максимальный уровень (max %) агрегации и время дезагрегации – T (с). Определение активности (%) фактора Виллебранда (фВ) проводилось в эти же сроки визуальным методом по ристомин-агрегационной активности. Коагуляционный гемостаз оценивался путем количественного определения фибриногена (г/л) в плазме крови фотометрическим методом по Белицер и Варецкой [2,14]. Анализ результатов исследования проводили с помощью стандартного пакета программ Statistica 6,0. Достоверность различий между группами оценивали по непараметрическому критерию Пирсона χ^2 и t-критерию Стьюдента. Корреляционный анализ осуществлялся с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена (R_s). Достоверными считали значения при $p < 0,05$. Исследование прошло экспертизу и получило одобрение локального этического комитета ГОУ ВПО КрасГМА.

Результаты и обсуждение

По результатам наблюдений за больными в течение госпитального периода выявлены статистически значимые различия показателей эндотелиальной функции в первые сутки заболевания в группах различного течения ИМ (табл. 2). Так у больных с ЖНР, ранней постинфарктной стенокардией и с летальным исходом содержание стабильных продуктов метаболизма NO оказалось на 25-30 % меньше соответствующих показателей в группе с неосложненным течением ИМ. Вместе с тем в группе больных с острой СН более II класса по Killip определялось лишь статистически незначимое снижение NOx по сравнению с группой неосложненного течения ИМ. Представленный факт можно объяснить тем, что определяемый нами показатель – NOx – отражает не

только количественную характеристику стабильных продуктов метаболизма NO эндотелиального происхождения. Подтверждением этому явился показатель NOx, определяемый у одного из больных группы летального исхода, умершего от нарастающих явлений кардиогенного шока – 200 мкмоль/л, тогда как средние значения NOx в группах больных ИМ не превышали 7,5 мкмоль/л. Ранее в экспериментальных работах доказана ведущая роль гиперактивации индуцибельной макрофагальной NO-синтазы в генезе различных видов шока [19]. Можно предполагать участие именно индуцибельной NO-синтазы в патогенезе кардиогенного шока и других форм острой СН у больных с ИМ. На 15 сутки ИМ не установлено статистически значимого увеличения анализируемого показателя ни в одной из обследуемых групп больных.

Ранее показано, что продукты свободнорадикального окисления обладают выраженным угнетающим действием на эндотелиальную функцию [5]. Эндотелий является мишенью для продуктов ПОЛ, которые снижают биодоступность NO, вызывают быструю его инактивацию, подавляют активность эндотелиальной NO-синтазы, трансформируют NO в цитотоксичную форму – пероксинитрит, усугубляющий некробиотические эффекты ПОЛ [14].

При анализе показателей ПОЛ, антиоксидантной защиты и системного воспаления (табл. 3) у больных ИМ различного течения выяснено, что параметры «оксидативного стресса» статистически значимо отличаются при осложненном течении ИМ от соответствующих показателей в группе с благоприятным течением заболевания. Как в остром периоде ИМ, так и на 15 сутки заболевания максимальное повышение активности ПОЛ, в частности, МДА обнаружено в группе с клиническими проявлениями острой СН. Кроме того, данная группа характеризовалась и наименьшими значениями общей антиокислительной активности плазмы крови, что подтверждает гипотезу об участии свободнорадикальных механизмов в генезе данного осложнения. Увеличение содержания МДА в течение всего госпитального периода отмечено и у больных с ЖНР, а также с летальным исходом. Приведенные данные согласуются с рядом исследований, результаты которых свидетельствуют об активации ПОЛ при ишемическом поражении миокарда и участии данных механизмов в развитии ряда осложнений [8].

Не выявлено достоверных различий в показателях содержания ДК и белка острой фазы воспаления, обладающего антиоксидантными свойствами, – ЦП – у больных с различным течением ИМ как в 1, так и на 15 сутки заболевания, что, вероятно, связано с многообразием его влияний [2,4]. Значения другого острофазового показателя – СРБ в 1 сутки заболевания у больных с СН более чем в 2 раза превышало соответствующий показатель в группе с неосложненным течением ИМ. Подобная закономерность выявлена

и у больных с ЖНР. Установленная в настоящем исследовании закономерность согласуется с результатами группы ретроспективных исследований, показавших отрицательную прогностическую роль высокого уровня СРБ. По мнению J. Westhuzen и H. Nealy [16], повышение уровня СРБ является достоверным фактором риска летального исхода у больных ИБС. Кроме того, показано, что увеличение концентрации СРБ прямо коррелирует с развитием повторных сосудистых катастроф и летальных исходов (рецидивы и повторные ИМ, внезапная сердечная смерть) и предсказывает течение ИБС точнее, чем традиционные факторы риска [17].

В группе больных с ранней постинфарктной стенокардией не получено статистически значимых отличий в показателях ПОЛ, антиоксидантной защиты и острофазового ответа по сравнению с группой неосложненного течения. Возможно, в генезе постинфарктной стенокардии большую роль играют другие механизмы.

Нарушения сосудисто-тромбоцитарного гемостаза определялись во всех группах больных (табл. 4), что свидетельствует в пользу участия указанных нарушений в патогенезе ИМ. В группах осложненного течения ИМ показатели гиперактивации тромбоцитов и гиперкоагуляции были более выраженными. Статистической значимости отличий от группы неосложненного течения ИМ показатель гиперфибриногенемии достиг при летальном исходе ИМ, что, вероятно, объясняется исходными возрастными различиями, значимо большей длительностью предшествующей стенокардии, а также участием фибриногена в патогенезе летальных осложнений ИМ (микро-ДВС-синдрома как проявления кардиогенного шока).

Показатели фактора Виллебранда – другого признанного маркера ЭД и неблагоприятного раннего прогноза больных ИМ, имели тенденцию к увеличению в группах осложненного клинического течения ИМ, достигая статистической достоверности на 1 сутки заболевания в группе с летальным исходом ИМ, что, возможно, связано генерализованными процессами системного эндотелиоза у больных со смертельными осложнениями. Выяснено, что в группах неблагоприятного течения ИМ на 15 сутки заболевания по сравнению с острым периодом наблюдалось увеличение анализируемого показателя (на 6-100%), в то время как у больных с неосложненным течением ИМ и на 15 сутки регистрировалось его статистически значимое снижение на 6 % от исходного уровня. В группе больных постинфарктной стенокардией (ПС) на 15 сутки ИМ были наиболее выражены нарушения сосудисто-тромбоцитарного гемостаза и явления эндотелиоза. Вероятнее всего преобладание именно этих патологических реакций (гиперактивации тромбоцитов и массивного повреждения эндотелия в области нестабильной бляшки) наряду с ЭД играет роль в генезе рецидивирующей коронарной

недостаточности [18]. Из всех показателей индуцированной активации тромбоцитов, на наш взгляд, максимальную клиническую ценность у больных острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST имеет время агрегации, которое отражает в полной степени особенности клинического течения ИМ. Сохраняющуюся тенденцию к гиперагрегации в группах больных осложненного течения ИМ на 15 сутки можно объяснить, в том числе описанной ранее аспиринорезистентностью у определенного контингента больных ИМ и неэффективностью дезагрегантного лечения в режиме монотерапии аспирином [20]. Клопидогрель в качестве усиления дезагрегантной терапии получали 5 (8%) больных, в основном в группе ПС.

Далее был выполнен корреляционный анализ для оценки степени взаимосвязей ЭД и других механизмов патогенеза ИМ и его осложнений. В общей группе больных ИМ наблюдалась обратная корреляция между показателями ЭД и ПОЛ при поступлении и на 15 сутки: NO 1 сут – МДА 1 сут, $R_s = -0,41$, $p = 0,01$; NO 15 сут – МДА 15 сут, $R_s = -0,31$, $p = 0,04$). Также выявлена средняя обратная корреляционная связь между показателями ЭД и агрегацией тромбоцитов (NO 1 сут – T 2,5 1 сут, $R_s = -0,43$, $p = 0,03$) и тесная прямая корреляционная связь между уровнем показателей ПОЛ и эндотелиоза (МДА 1 сут – фВ 1 сут, $R_s = 0,75$, $p = 0,008$). Уровни первичных и вторичных продукты ПОЛ также имеют выраженную прямую корреляцию (МДА вып – ДК вып, $R_s = 0,56$, $p = 0,0003$). Показатель антиоксидантной протекции ЦП по результатам исследования имеет среднюю обратную корреляционную связь с длительностью АГ, концентрацией фибриногена, фВ и показателями гиперкоагуляции ($r_s = -0,41-0,56$, при $p < 0,05$), что подтверждает протективную роль белка острой фазы ЦП и свидетельствует об участии изменений вышеназванных показателей в формировании «оксидативного стресса». Обнаружена тесная прямая корреляция концентрации фВ с длительностью предшествующей АГ ($R_s = 0,61$, $p = 0,006$) и с выраженностью гиперагрегации тромбоцитов (T, Max, $R_s = 0,55 - 0,63$, $p = 0,01$). Выяснено, что показатели СРБ имеют слабую прямую корреляционную связь с концентрацией фибриногена ($R_s = 0,33$, $p = 0,0001$).

При проведении корреляционного анализа по группам больных ИМ выяснено, что показатели ЭД в группе ПС имеют сильную обратную корреляционную связь с концентрацией фВ (NO 1 сут – фВ 1 сут, $R_s = -0,9$, $p = 0,0001$), что свидетельствует о преимущественном участии процессов коронарного эндотелиоза в формировании ЭД и возникновении нестабильной стенокардии. Кроме того, установлена сильная обратная корреляционная связь уровня метаболитов NO с показателями гиперагрегации тромбоцитов (Max, T), $R_s = -0,89$, $p = 0,00001$, эти связи сохранялись и на 15 сутки. В группе больных ИМ, осложненным ЖНР, показатели ЭД имели статистически значимую

обратную корреляционную связь с показателями гиперагрегации тромбоцитов (NO 1 сут – V 2,5 1 сут, $R_s = -0,72$, $p = 0,01$). Определена прямая средняя корреляционная связь между показателями активности ПОЛ (МДА, ДК), с одной стороны, и СРБ, фибриногеном, с другой: от 0,5 до 0,6 при $p < 0,05$). В группе больных СН показатели ЭД имели отрицательную сильную корреляционную связь с показателями ПОЛ (МДА, ДК), СРБ и некоторыми показателями агрегации (Т): $R_s =$ от $-0,65$ до $-0,79$, $p < 0,01$. В группе больных с летальным исходом ИМ также отмечена сильная отрицательная корреляционная связь показателей ЭД с маркерами ПОЛ, острофазового ответа и системного эндотелиоза (NO – МДА, СРБ, фВ: от $-0,59$ до $-0,76$, при $p < 0,05$).

Приведенные данные согласуются с результатами ранее проведенных исследований, продемонстрировавших, что при ИМ интенсивность ПОЛ опосредует гиперагрегацию тромбоцитов и субклинический ДВС-синдром в форме гиперфибриногенемии [4].

Таким образом, у всех больных ИМ наблюдались различной степени выраженности проявления ЭД, гиперактивации СРО-ПОЛ, повышение острофазовых показателей и гиперагрегация тромбоцитов. Степень выраженности ЭД усугубляется у больных во всех группах осложненного течения ИМ, однако факторы, реализующие ЭД, различны. У больных с острой сердечной недостаточностью и в группе с летальным исходом ИМ ведущими фактора развития эндотелиоза являются гиперактивация ПОЛ острофазовой воспалительной реакции, адекватно не корригируемые исходно сниженной общей антиоксидантной активностью. В группе больных с ЖНР в значительной степени выражены гиперагрегация тромбоцитов, гиперкоагуляция и процессы воспаления. Для больных ИМ, осложненным ранней ПС, дисфункция эндотелия ассоциируется с гиперпродукцией фВ и гиперагрегацией тромбоцитов. Указанные показатели неспецифических адаптивных реакций могут использоваться не только в качестве ранних предикторов осложненного течения ИМ, но и как возможные терапевтические мишени и критерии эффективности лечения больных ИМ.

INDICES OF NONSPECIFIC ADAPTIVE REACTIONS IN PATIENTS WITH MYOCARDIAL INFARCTION

V.V. Kashtalap
Kemerovo state medical academy

The aim of study: determination and estimation of the interaction between the markers of endothelial dysfunction and proteins of acute phase and dysfunction of aggregation of platelets and lipids peroxidation and depression of antioxidation defense (markers of nonspecific adaptive reactions) in the patients with myocardial infarction of different courses.

Material and methods: there were 65 patients with primary myocardial infarction with ST-elevation. The patients was divided by groups in depend of presence of complications of acute

myocardial infarction. The markers of endothelial dysfunction and proteins of acute phase and dysfunction of aggregation of platelets and lipids peroxidation and depression of antioxidation defense were estimated.

Results: the depression of endothelial function and antioxidation defense was revealed in patients with complications of acute myocardial infarction. The elevation of lipid peroxidation and protein of acute phase and hyperaggregation of the platelets was revealed in these groups too. There were some interactions of markers of nonspecific adaptive reactions of different strength in the patients with complications of MI.

Conclusion: some markers of nonspecific adaptive reactions may be used in clinical practice to predict the early complications of MI. They may be used as the criteria of efficiency of the therapy and as the therapeutic targets.

Литература

1. Алмазов В.А., Беркович О.А., Ситникова М.Ю. и др. Эндотелиальная дисфункция у больных с дебютом ишемической болезни сердца в разном возрасте // Кардиология. – 2001. – №5. – С. 26-29.
2. Баркаган З.С., Момот А.П. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза. – изд. 2-е допол. – М.: «Ньюдиамед», 2001. – 296 с.
3. Воронцова Н.Л., Бернс С.А., Барбараш О.Л. Свободнорадикальное окисление и миокард. – Москва-Кемерово, 2006. – 159 с.
4. Гомазков О.А. Молекулярные и физиологические аспекты эндотелиальной дисфункции. Роль эндогенных химических регуляторов // Усп. физиол. наук. – 2000. – №4. – С. 48-62.
5. Григлевский Р.Е. Участие свободных радикалов в преобразованиях эндотелиального простаглицина и окиси азота // Нов. фармац. и медицины. – 1997. – № 1-2. – С. 2-8.
6. Драпкина О.М., Манухина Е.Б., Малышев И.Ю. и др. Особенности синтеза оксида азота у больных трансмуральным инфарктом миокарда // Клини. медицина. – 2000. – № 3. – С.19-21.
7. Камышова Т.В., Небиеридзе Д.В., Константинов В.В. и др. Связь различных факторов риска с состоянием эндотелиальной функции // Кардиоваск. тер. профилактика. – 2003. – №2(2). – С. 23-27.
8. Ланкин В.З. Ишемия миокарда: от понимания механизмов к адекватному лечению // Кардиология. – 2000. – № 9. – С. 106-119.
9. Лермонтова Н.Ю. Значение показателей эндотелиальной дисфункции в прогнозировании острого коронарного синдрома без подъема сегмента ST. // Первый Съезд тер. Сибири и Д. – Востока: сб. тез. докл. – Новосибирск: Авангард, 2005. – С. 932-937.
10. Оганов Р.Г., Масленникова Г.Я. Проблемы сердечно-сосудистых заболеваний в Рос. Фед. и возможн. их решения // Рос. кард. журнал. – 2000. – № 4. – С.7-11.
11. Омеляненко М.Г., Суховей Н.А., Назаров С.Б. и др. Клиническое значение эндотелиальной дисфункции при остром коронарном синдроме без подъема ST у лиц в возрасте до 55 лет // Рос. кард. журн. – 2003. – № 4 (42). – С. 36-40.
12. Сергиенко В.Б., Саютина Е.В., Самойленко Л.Е. и др. Роль дисфункции эндотелия в развитии ишемии миокарда у больных ишемической болезнью сердца с неизменными и малоизменными коронарными артериями // Кардиология. – 1999. – №1. – С. 25-30.
13. Титов В.Н. С-реактивный белок: гетерогенность и функциональная связь с окислительным стрессом как маркером воспаления // Клини. лаб. диагностика. – 2004. – №7. – С. 3-11.

14. Трахтенберг И. Молекула века: эволюция представлений // Зеркало недели. – 2003. №35. – С.1-5.
15. Al-Timini D.L., Dormandy T.L.// Biochem. J. – 1997. – Vol. 32. – P. 134-137.
16. Cushman M. Cardiovascular Health Study // Circulation. – 2005. – Vol. 112. – P. 25-31.
17. Danesh J., Collins R., Appleby P. et al Association of fibrinogen, C-reactive protein, albumin, leucocyte count with coronary heart disease: Meta-analysis of prospective studies // JAMA. – 1998. – Vol. 279. – P. 1477-1482.
18. Hashimoto M., Akishira M., Eto M. Modulation of endothelium-dependent flow-mediated dilatation of the brachial artery by sex and menstrual cycle // Circulation. – 1995. – Vol. 92. – P. 3441-3435.
19. Payne D., Jones C., Hayes P., Webster S., Naylor A., Goodall A. Platelet inhibition by aspirin is diminished in patients during carotid surgery a form of transient aspirin resistance?// Thromb. Haemost. – 2004. – Vol. 92. – P. 89-96.

Таблица 1

Клиническая характеристика больных

Группы	Показатели частоты встречаемости				
	Неосложнен. течение ИМ	Жизнеугрож. нарушение ритма	Сердечная недостат.	Постинфаркт. стенокардия	Летальный исход
Число п больных, n (%)	27 (41,5)	19 (29)	9 (13,5)	5 (8)	5 (8)
Ср. возраст, лет	52,8 ± 1,5	59,6 ± 1,8	62,2 ± 2,9	56,7 ± 2,7	68,2 ± 2,9*
Фракция выброса, %	54,7 ± 1,6	47,0 ± 2,4	44,2 ± 3,1	47,4 ± 1,9	36,4 ± 7,6
Тромболизис, %, (n)	78 (21)	52,6 (10)	67 (6)	80 (4)	40 (2)
АГ, %, (n)	52 (14)	31,5 (6)	67(6)	40 (2)	80 (4)
Курильщики, % (n)	63 (17)	53 (10)	56 (5)	60 (5)	100 (5)*
Частота переднего ИМ, %	44,5	42,1	56	20	100*
Длительность стенокардии, лет	1,6 ± 0,7	0,7 ± 0,3	1,0 ± 0,5	1,1 ± 0,9	9,8 ± 5,3*
Индекс массы тела	26,5 ± 1,2	27,5 ± 0,9	28,3 ± 1,5	25,7 ± 1,4	30,4 ± 1,8
Общий холестерин, ммоль/л	5,5 ± 0,3	5,8 ± 0,4	6,2 ± 0,4	7,1 ± 2,1	4,6 ± 1,2

Примечание: * – $p < 0,05$ в сравнении с группой неосложненного течения ИМ.

Таблица 2

Значения показателей стабильных метаболитов оксида азота (мкМ/л) в зависимости от осложнений острого периода у больных ИМ с подъемом ST

Сроки исследования, сутки	С неосложнен. течением ИМ (n=27)	Показатели в группе с осложненным течением ИМ			
		Острая сердеч. нед-ть (n=9)	ЖНР (n=19)	Постинфарктная стенокардия (n=5)	Летальный исход (n=5)
1-ые	7,1 ± 0,5	6,4 ± 0,6	5,1 ± 0,5*	5,4 ± 0,8*	5,5 ± 0,7*
15-ые	8,0 ± 0,3	6,8 ± 0,9	5,9 ± 0,6*	5,6 ± 0,5*	-

- Примечание: * – $p < 0,05$ в сравнении с группой неосложненного течения ИМ.

Таблица 3

Значения показателей перекисного окисления липидов, острой фазы воспаления и антиоксидантной защиты в зависимости от осложнений острого периода у больных ИМ с подъемом ST

Показатели	С неосложн. течением ИМ (n=27)	Пациенты с осложненным течением ИМ			
		Острая сердеч. нед-ть (n=9)	Жизнеугрожающее нарушение ритма (n=19)	Постинфарктная стенокардия (n=5)	Летальный исход (n=5)
МДА 1 сутки 15 сутки, мкМ/л	10,0 ± 0,7 10,6 ± 0,9	24,2 ± 0,8* 20,3 ± 0,9**	19,8 ± 4,0* 15,4 ± 1,9*	11,0 ± 1,7 9,4 ± 1,0	15,5 ± 1,5* -
ДК 1 сутки 15 сутки мкМ/л	23,4 ± 2,0 24,4 ± 1,5	30,4 ± 0,6 24,2 ± 0,7#	26,9 ± 2,6 23,9 ± 1,7	27,1 ± 3,0 20,2 ± 2,0#	29,0 ± 6,9 -
СРБ 1 сут, мг/л	10,0 ± 1,7	22,5 ± 3,5*	18,7 ± 3,3*	6,9 ± 3,0	10,8 ± 2,9
ЦП 1 сутки 15 сутки, мг/100 мл	32,0 ± 1,2 34,0 ± 1,0	29,7 ± 3,0 25,9 ± 4,8	32,3 ± 1,6 34,1 ± 2,3	28,2 ± 1,6 33,4 ± 2,9	34,2 ± 3,1 -
АОА 1 сутки 15сутки %	45,4 ± 1,8 43,2 ± 2,1	39,9 ± 1,7* 31,0 ± 1,9*#	45,8 ± 2,1 45,7 ± 3,2	51,7 ± 5,2 36,0 ± 4,4#	44,1 ± 1,8 -

Примечание: * – достоверные ($p < 0,05$) различия между группами в сравнении с а); # - достоверные ($p < 0,05$) различия внутри группы в сравнении с 1 сут...; фВ – фактор Виллебранда, V – скорость агрегации, T – время дезагрегации.

Таблица 4

Значения показателей гемостаза и активации тромбоцитов в зависимости от осложнений острого периода у больных ИМ с подъемом сегмента ST.

Показатели	а) неосложненн. течение ИМ (n=27)	Показатели в группе с осложненным течением ИМ			
		б)СН (n=9)	с)ЖНП(n=19)	д) ПС (n=5)	е) Летальный исход (n=5)
ФВ 1 сут, %	161,0± 7,5	183,8 ± 5,4	183,4± 5,3	131,7 ± 12,5	276,6 ± 7,9*
ФВ 15 сутки, %	151,6± 5,8#	205,0 ± 3,6*	195,6 ± 7,7*	263,3 ± 10,3*#	-
Фибриноген 1 сут, г/л	3,5 ± 0,3	3,9 ± 0,2	4,0 ± 0,3	3,4 ± 0,6	4,6 ± 0,5*
V 1 сутки, %/мин	44,1 ± 4,0	36,9 ± 9,3	41,0 ± 3,7	50,0 ± 4,7	-
V 15 сут, %/мин	56,4 ± 2,8#	56,0± 9,2	51,4 ± 5,9	62,7 ± 5,9	-
МАХ 1 сут, %	49,2 ± 3,5	59,2 ± 7,6	54,2 ± 4,0	48,0 ± 6,7	-
МАХ 15 сут, %	57,0 ± 4,5	61,7 ± 3,3	56,9 ± 6,1	63,3 ± 2,6#	-
T 1 сут, с	244,7± 3,8	291,2 ± 8,2	268,4± 4,5	135,7± 7,2	-
T 15 сут, с	189,3 ± 2,7#	239,3 ± 9,5*	236,3 ± 5,0*#	153,3 ± 15,4	-

Примечание: * - достоверные ($p < 0,05$) различия между группами в сравнении с а); # - достоверные ($p < 0,05$) различия внутри группы в сравнении с 1 сут.; фВ – фактор Виллебранда, V – скорость агрегации, T – время дезагрегации.