

УДК 616.15-008.1

ВЛИЯНИЕ ФАКТОРОВ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО РИСКА НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ АНТИАГРЕГАНТНОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Низамова Л.Т.¹, Рузов В.И.², Сапожников А.Н.², Вечканова Г.А.³, Разин В.А.², Арутюнян Н.О.²

¹ГУЗ «Тереньгульская ЦРБ», Россия, (433360, Ульяновская область, п.г.т. Тереньга, ул.Степная, д. 16), lilicka.73@mail.ru

²ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет», г.Ульяновск, Россия, (432017, г.Ульяновск, ул. Льва Толстого, д. 42)

³ГУЗ «Центральная медико-санитарная часть», Ульяновск, Россия, (432026, г.Ульяновск, ул.Лихачева, д. 12)

Проведено сравнение агрегационной активности тромбоцитов у пациентов с хронической сердечной недостаточностью у пациентов с такими факторами сердечно-сосудистого риска как, курение, ожирение и нарушение липидного обмена. Сравнивалась спонтанная и АДФ-индуцированная агрегация тромбоцитов у пациентов у которых хроническая сердечная недостаточность вызвана ишемической болезнью сердца, в связи с чем пациенты получали антиагрегант ацетилсалициловую кислоту. В ходе исследования было выявлено, что у курильщиков с хронической сердечной недостаточностью (ХСН), на фоне проводимой терапии, антиагрегантный эффект значимо ниже, чем у пациентов без вредной привычки – курения. У пациентов с ХСН страдающих ожирением отмечается более низкая эффективность антиагрегантной терапии. По данным статистического анализа различий в эффективности антиагрегантной терапии у пациентов с ХСН в зависимости от наличия у них нарушений липидного обмена выявлено не было.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, агрегация тромбоцитов, курение, ожирение

IMPACT OF CARDIOVASCULAR RISK IN EFFICIENCY ANTIPLATELET THERAPY IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE

Nizamova L.T.¹, Ruzov V.I.², Sapozhnikov A.N.², Razin V.A.², Arutyunyan N.O.²

¹Terengulskaya Central District Hospital, Russia, (433360, Ulyanovsk region, urban village Terenga, Stepnaya Str., 16), lilicka.73@mail.ru

²Ulyanovsk State University, Ulyanovsk, Russia, (432017, Ulyanovsk, Lev Tolstoy Str., 42).

³Central Health Service, Ulyanovsk, Russia, (432026, Ulyanovsk, Lihacheva Str., 12)

A comparison of platelet aggregation in patients with chronic heart failure in patients with factors of cardiovascular risk as smoking, obesity and lipid metabolism. Compared spontaneous and ADP-induced platelet aggregation in patients who have chronic heart failure due to ischemic heart disease, in connection with which patients received antiplatelet acetylsalicylic acid. The study found that smokers with chronic heart failure (CHF), against the background of the therapy, antiplatelet effect is significantly lower than in patients without a bad habit - smoking. In patients with heart failure who are obese have a lower efficacy of antiplatelet therapy. According to the statistical analysis of the differences in the effectiveness of antiplatelet therapy in patients with chronic heart failure, depending on whether they are lipid disorders have been identified.

Keywords: chronic heart failure, platelet aggregation, smoking, obesity

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) является крайне инвалидизирующим состоянием с высоким уровнем заболеваемости и смертности. Несмотря на значительные достижения в лечении СН, произошедшие в последние годы, уровень смертности при ХСН остается очень высоким — почти 60% в течение 5 лет после постановки диагноза, причем эта цифра выше у госпитализированных пациентов. Хроническая сердечная недостаточность, сложный симптомокомплекс которой сложно рассматривать отдельно в отрыве от сердечно-сосудистых заболеваний.

Хорошо известно, что пациенты с ХСН имеют повышенный риск внезапной смерти, инсульта и венозных тромбозов. Распространенность инсульта в популяции пациентов с ХСН составляет 4–5%, тогда как в общей популяции она не превышает 0,5% в сопоставимой возрастной группе [7,10].

Ретроспективные анализы крупных многоцентровых исследований по ХСН показывают, что уровень тромбоэмболических состояний у пациентов с ХСН колеблется от 1,5 до 3,5%, достигая максимума у пациентов с тяжелой ХСН [3-6,8,9,11]. Поэтому актуально сравнение агрегационной способности у пациентов ишемической болезнью сердца с ХСН 1-4 ФК на фоне антигипертензивной и оценить влияние различных факторов на эффективность проводимой антиагрегантной терапии.

Цель исследования. Сравнить эффективность антиагрегантной терапии ацетилсалициловой кислотой у пациентов с ИБС и ХСН в зависимости от наличия факторов сердечно-сосудистого риска ожирения и курения.

Объекты и методы исследования. Проведено обследование 79 пациентов с ХСН получавших в течение 2 месяцев ацетилсалициловую кислоту в средней дозе 100мг/сут. Агрегация тромбоцитов проводилась на лазерном анализаторе агрегации тромбоцитов «БИОЛА» (Россия). Оценивались спонтанная агрегация тромбоцитов и индуцированная агрегация, в качестве индуктора агрегации использовали раствор АДФ 0,1, 1,0 и 5,0мкМоль.

Липидный спектр крови определяли на биохимическом анализаторе «Synchro CX-7» фирмы «Beckman» (США) с использованием реактивов фирмы «Human» (Германия). Оценивали следующие показатели: общий холестерин сыворотки крови (ОХС), холестерин липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП), триглицериды, холестерин липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП). Индекс атерогенности (ИА) рассчитывали по формуле: $ИА = ОХС - ХС ЛПВП / ХС ЛПНП$.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью программы Statistica 6.0. Значимость различий оценивалась по парному t-критерию Стьюдента. Для анализа качественных признаков использовался критерий хи-квадрат (χ^2), Статистически значимыми расценивались значения $p < 0,05$. Результаты представлены в виде среднего и стандартного отклонения ($M \pm SD$)

Полученные результаты.

При ожирении развивающаяся инсулинорезистентность активирует липогенез, повышая уровень холестерина, триглицеридов, а повышенные уровни триглицеридов плазмы и инсулина с наличием ожирения могут быть единственными метаболическими нарушениями. Наличие ожирения часто предшествует развитию метаболических изменений,

и эти нарушения способствуют нарушению функции тромбоцитов с развитием тромбозов [1].

Как видно из представленной таблицы 1 на фоне проводимой терапии в зависимости от наличия ожирения было выявлено, что у пациентов с ожирением и через 2 недели терапии, и через 2 месяца спонтанная агрегация тромбоцитов сопоставима со спонтанной агрегацией у пациентов без ожирения. Причем средние значения сохранялись повышенными на 2-й недели терапии и были в пределах нормы через 2 месяца, в обеих группах пациентов (с ожирением и без). Сходная картина отмечается и по АДФ-индуцированной агрегации с 1,0 и 5,0мкМ АДФ. АДФ-индуцированная агрегация с 0,1мкМ АДФ у пациентов с ожирением статистически значимо выше ($p < 0,05$), чем у пациентов без ожирения, причем и через 2 недели и через 2 месяца терапии.

Также, у пациентов с ожирением отмечается статистически значимое различие в достижении адекватного антиагрегантного эффекта, так у пациентов с ожирением в более половине случаев, через 2 месяца терапии не были достигнуты нормальные параметры агрегации тромбоцитов - $\chi^2=5,95$, $p=0,0147$ (рисунок 1).

Таблица 1

Параметры агрегации тромбоцитов на фоне терапии у пациентов с ХСН в зависимости наличия ожирения

	2 недели терапии		2 месяца терапии	
	Спонтанная, отн.ед	0,1 мкМ АДФ, отн.ед	Спонтанная, отн.ед	0,1 мкМ АДФ, отн.ед
ИМТ<30кг/м ² (n=49)	2,18±0,50	2,54±0,62	1,65±0,38	2,27±0,53
ИМТ>30 кг/м ² (n=30)	2,40±0,50 p=0,059	2,91±0,76 p=0,019*	1,79±0,40 p=0,126	2,59±0,56 p=0,011*

Примечание: * - различие статистически значимо ($p < 0,05$).

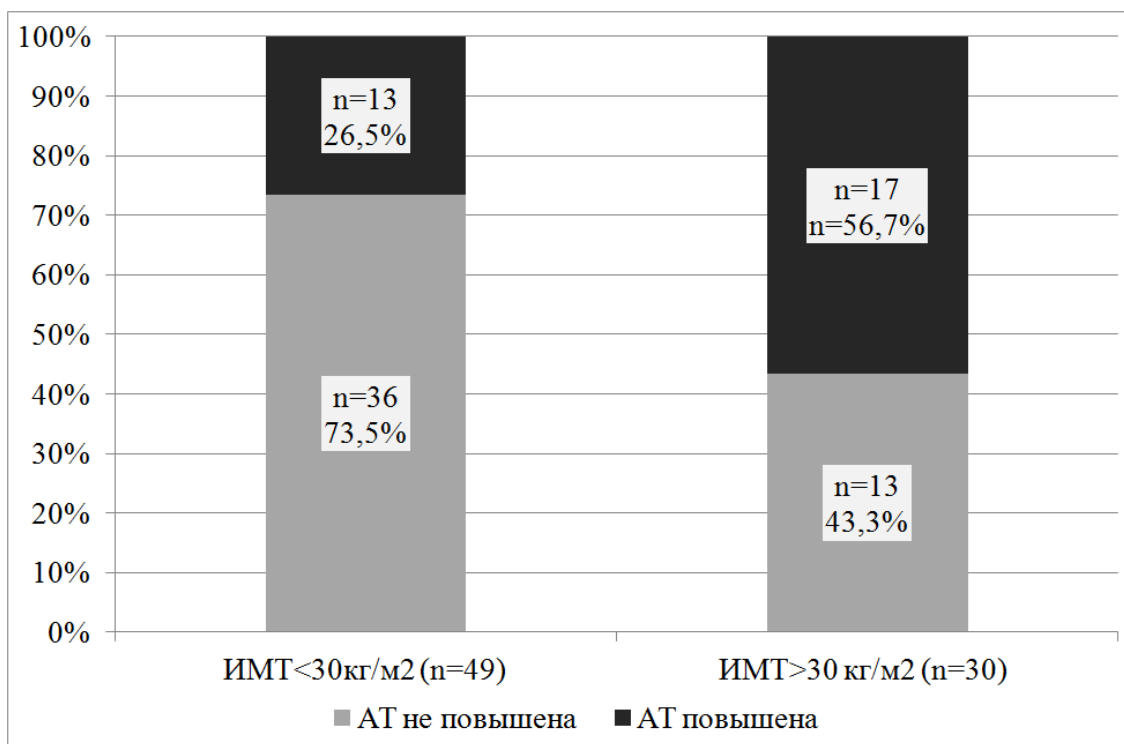


Рисунок 1. Достижение нормальных значений агрегации тромбоцитов через 2 месяца терапии у пациентов с ХСН в зависимости от наличия ожирения

Таким образом, проведенный анализ показывает, что у пациентов с ХСН страдающих ожирением отмечается более низкая эффективность антиагрегантной терапии.

Сравнивая агрегационную способность тромбоцитов на фоне антиагрегантной терапии ацетилсалициловой кислотой у пациентов с ХСН с нарушением липидного обмена и с нормальным липидным обменом, через 2 недели терапии, не было выявлено статистически значимых различий ($p > 0,05$).

Таблица 2

Параметры агрегации тромбоцитов на фоне 2 месяцев терапии у пациентов в зависимости от наличия нарушения обмена липидов

	Спонтанная, отн.ед	0,1 мкМ АДФ, отн.ед	1,0 мкМ АДФ, отн.ед	5,0 мкМ АДФ, %
Нет нарушений липидного обмена, (n=14)	1,55±0,29	2,36±0,57	2,80±0,84	23,23±8,58
Нарушение липидного обмена, (n=65)	1,73±0,40 p=0,14	2,40±0,56 p=0,82	2,62±0,78 p=0,29	26,00±6,23 p=0,27

Примечание: * - различие статистически значимо ($p < 0,05$),

Через 2 месяца антиагрегантной терапии, также агрегация тромбоцитов у пациентов с ХСН с нарушенным липидным обменом была сопоставима ($p>0,05$) с пациентами, у которых обмен липидов был в норме (таблица 2). Причем и в той и в другой группе средние значения агрегации тромбоцитов были в пределах нормы.

Сравнивая спонтанную и индуцированную агрегацию тромбоцитов на фоне терапии у пациентов с ХСН курящих и не курящих, было выявлено что, на фоне терапии у курильщиков отмечаются более высокая агрегационная способность тромбоцитов. На фоне 2 недель терапии у курильщиков отмечалась статистически значимо ($p=0,0047$) более высокая спонтанная агрегация тромбоцитов ($2,45\pm 0,57$ отн.ед.), чем у некурящих пациентов с ХСН ($2,13\pm 0,42$ отн.ед.). АДФ-индуцированная агрегация тромбоцитов у курильщиков и не курящих была сопоставима и не имела статистических различий ($p>0,05$).

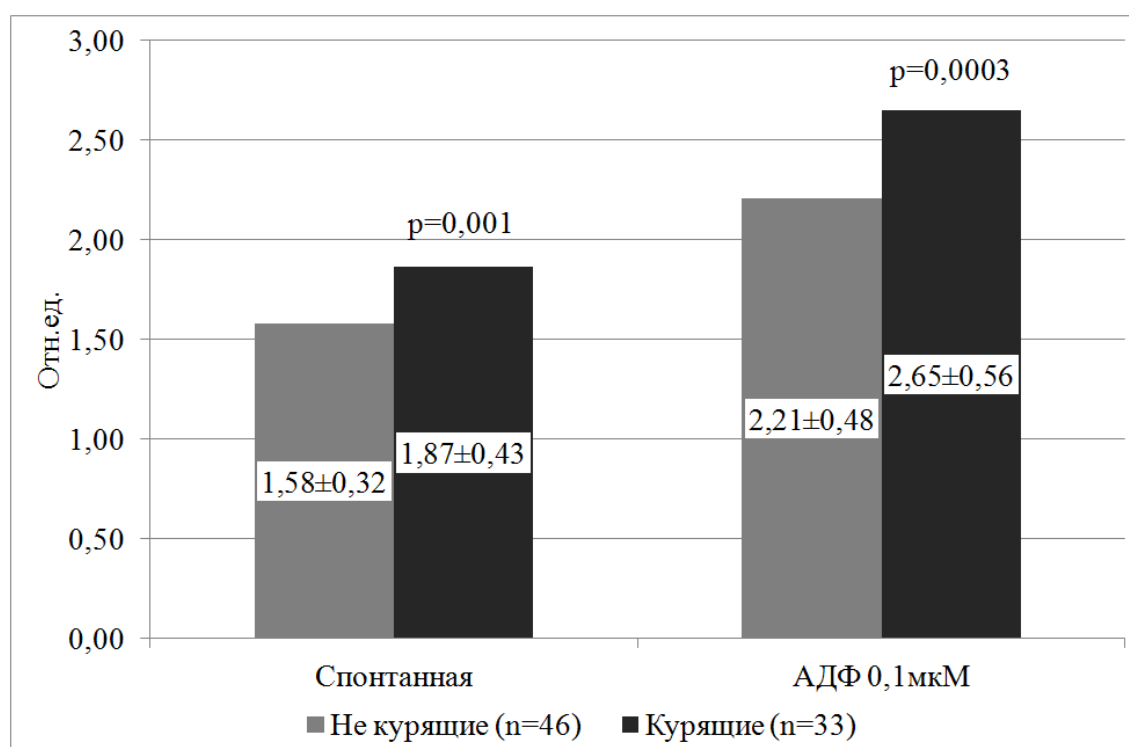


Рисунок 2. Агрегация тромбоцитов через 2 месяца терапии у курящих и не курящих пациентов с ХСН

Также, через 2 месяца терапии с антиагрегантом, у курильщиков спонтанная агрегация тромбоцитов и АДФ-индуцированная на 0,1 мкМ оказалась статистически значимо выше, чем у не курящих, причем по этим показателям средние значения у курильщиков превышали нормальные значения агрегации (рисунок 2).

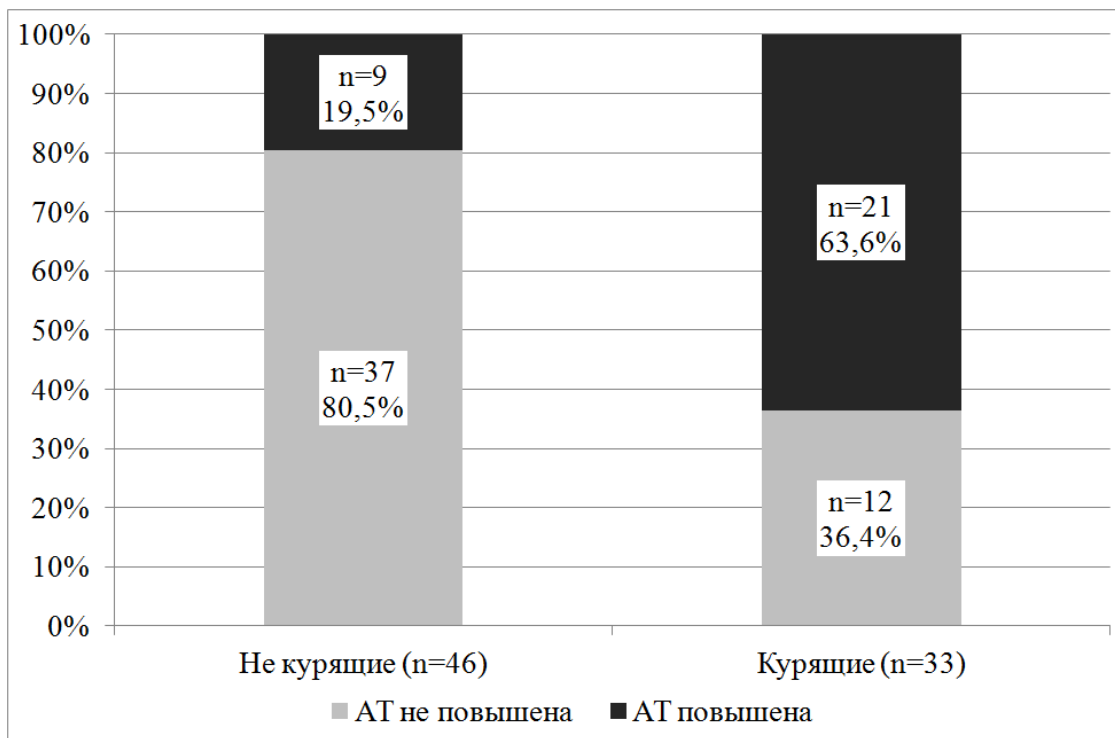


Рисунок 3. Достижение нормальных значений агрегации тромбоцитов через 2 месяца терапии у пациентов с ХСН в зависимости от курения

Соотношение по доли пациентов с отсутствием эффекта от антиагрегантной терапии, также не в пользу курильщиков. Так у курящих пациентов с ХСН отмечалось, что в 63,6% случаев хотя бы один из параметров агрегации тромбоцитов (спонтанная и АДФ индуцированная в 3-х концентрациях АДФ) превышал нормальное значение (рисунок 3). Причем различие по сравнению по эффективности терапии через 2 месяца имела статистическую значимость ($\chi^2=14,03$, $p=0,0002$).

Таким образом, из полученных в ходе исследования данных можно сделать вывод, что у курильщиков с ХСН на фоне проводимой терапии антиагрегантный эффект значимо ниже, чем у пациентов без вредной привычки – курения. Схожие результаты были получены и другими авторами, так и в исследовании Мингазетдиновой Л.Н. и соавт. (2004), показано повышение агрегационной способности тромбоцитов при ожирении и метаболических нарушениях, однако следует отметить, что авторы изучали пациентов с артериальной гипертонией [1].

Выводы. Таким образом, курение и ожирение у пациентов, страдающих ХСН, влияют на эффективность антиагрегантной терапии ацетилсалициловой кислотой.

Список литературы

1. Мингазетдинова Л.Н. Изменение активности тромбоцитарного гемостаза больных артериальной гипертонией с метаболическими нарушениями / Л.Н. Мингазетдинова, Э.Г.

Муталова, Н.П. Каневская, А.Р. Амирова // Современные наукоемкие технологии – 2004. - №3. – С.79-81

2. Оганов Р.Г., Фомина И.Г. Кардиология. Руководство для врачей. М.: изд-во Медицина. - 2004. - С.17–26.

3. Dries D.L. Ejection fraction and risk of thromboembolic events in patients with sinus rhythm: evidence of gender difference in the studies of left ventricular dysfunction trial/ D.L. Dries, Y.D. Rosenberg, M.A. Waclawiw, M.J. Domanski // J. Am. Coll. Cardiol. — 1997. — №336. — P.251-257.

4. Dunkman W.B. Incidence of thromboembolic events in congestive heart failure/ W.B. Dunkman, G.R. Johnson, P.E. Carson // Circulation. — 1993. — №87 (Suppl. 4). — P.94-101.

5. Falk R.H. The effect of warfarin on prevalence of stroke in patients with severe heart failure/ R.H. Falk, A. Pollak, P.K. Tandon, M. Packer // J. Am. Coll. Cardiol. — 1993. — №21. — P.218

6. Loh E. Ventricular dysfunction and the risk of stroke after myocardial infarction/ E. Loh, M.J. Sutton, C.C. Wun // N. Engl. J. Med. — 1997. — №29. — №1074-1080.

7. McMurray J.J. Heart failure/ J.J. McMurray, M.C. Pfeffer // Lancet. — 2005. — №365. — P.1877-1889.

8. Mehta J. Platelet function studies in heart disease. Enhanced platelet aggregate formation activity in congestive heart failure: inhibition by sodium nitroprusside / J.Mehta, P. Mehta // Circulation. — 1979. — №60. — P.497-503.

9. Nannizzi-Alaimo L. Platelet-derived CD40L. The switch-hitting player of cardiovascular disease / L.Nannizzi-Alaimo, S.K. Prasad, D.R. Philips // Circulation. — 2002. — №106. — P.896-899.

10. Stewart S. The current cost of heart failure to the national health service in the UK // Eur. J. Heart Fail. — 2002. — №4. — P.361-371.

11. The CONSENSUS Trial Study Group. Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure. Results of the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study (CONSENSUS) // N. Engl. J. Med. — 1987. — №316. — P.429-435.

Рецензенты:

Песков А.Б., д.м.н., профессор кафедры семейной медицины ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет», г.Ульяновск;

Куликов В.Е., д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет», г.Ульяновск.