

СРАВНЕНИЕ ПАРАМЕТРОВ ВОДНОГО ГОМЕОСТАЗА У ПАЦИЕНТОВ С НЕСТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ И ИНФАРКТОМ МИОКАРДА

Левина Ю.В.¹, Козырев О.А.¹, Литвинова И.А.¹, Фаращук Н.Ф.¹

¹ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России, Смоленск, e-mail: adm@smolgtmu.ru

Цель: изучить динамику изменения гидратации (содержания общей, свободной и связанной фракции воды) цельной крови, форменных элементов и плазмы крови у пациентов с острым инфарктом миокарда и нестабильной стенокардией, а также сравнить полученные результаты с показателями распределения водных фракций у практически здоровых людей. Было обследовано 70 пациентов с острым коронарным синдромом: 35 пациентов с острым инфарктом миокарда, из которых 22 (63%) мужчины и 13 (37%) женщины, средний возраст пациентов 58 ± 10 лет; 35 пациентов с нестабильной стенокардией, из них женщин было 12 (34%), мужчин – 23 (66%), средний возраст пациентов составил $58 \pm 9,4$ года. У всех пациентов определяли количество общей, свободной и связанной воды в цельной крови, плазме и эритроцитарной массе дилатометрическим методом в модификации Н.Ф. Фаращука при поступлении. Выявлено снижение содержания свободной фракции в цельной крови на 2,6% у пациентов с нестабильной стенокардией и на 2,8% у пациентов с инфарктом миокарда, увеличение содержания связанной фракции воды в эритроцитарной массе на 6,1% у пациентов с нестабильной стенокардией и на 11,7% у пациентов с инфарктом миокарда. В эритроцитарной массе изменения были выявлены у пациентов с инфарктом миокарда и заключались в увеличении количества связанной фракции воды на 9%, что на 4,5% больше, чем у пациентов с нестабильной стенокардией. Увеличение количества связанной фракции воды в крови и её компонентах у пациентов с инфарктом миокарда и нестабильной стенокардией отражает смещение адаптационных механизмов в сторону клеточных, что прогностически благоприятно. Увеличение количества связанной фракции воды в эритроцитарной массе на 9% и более при снижении свободной фракции в ней можно рассматривать как дополнительный диагностический критерий инфаркта миокарда.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия, фракции воды, коэффициент гидратации.

COMPARISON OF WATER HOMEOSTASIS PARAMETERS IN PATIENTS WITH UNSTABLE ANGINA AND MYOCARDIAL INFARCTION

Levina Y.V.¹, Litvinova I.A.¹, Kozyrev O.A.¹, Farashchuk N.F.¹

¹Smolensk state medical University of the Ministry of health of Russia, Smolensk, e-mail: adm@smolgtmu.ru

Objective: to study the dynamics of changes in hydration (content of total, free and bound water fraction) of whole blood, shaped elements and blood plasma in patients with acute myocardial infarction and unstable angina, as well as to compare the results with the distribution of water fractions in healthy people. 70 patients with acute coronary syndrome were examined: 35 patients with acute myocardial infarction, of which 22 (63%) were men and 13 (37%) were women, the average age of patients was 58 ± 10 years; 35 patients with unstable angina, of which women were 12 (34%), men – 23 (66%), the average age of patients was 58 ± 9.4 years. In all patients, the amount of total, free and bound water in whole blood, plasma and erythrocyte mass was determined by dilatometric method in the modification of N. F. Farashchuk at admission and in dynamics. There was a decrease in the content of free fraction in whole blood by 2.6% in patients with unstable angina and 2.8% in patients with myocardial infarction, an increase in the content of bound water fraction in the erythrocyte mass by 6.1% in patients with unstable angina and 11.7% in patients with myocardial infarction. Changes of the erythrocyte mass were detected in patients with myocardial infarction and consisted in an increase in total water by 1.8%, a decrease in the free fraction by 1.8%, which is 1.4% less than in patients with unstable angina; at the same time, an increase in the bound fraction of water by 9% was revealed, which is 4.5% more than in patients with unstable angina. The increase in the amount of bound water fraction in whole blood, plasma and erythrocyte mass in patients with myocardial infarction and unstable angina reflects the shift of adaptation mechanisms towards cellular ones, which is prognostically favorable. An increase in the amount of bound water fraction in the erythrocyte mass $>9\%$ with a decrease in the free fraction in it can be considered as an additional diagnostic criterion for myocardial infarction.

Keywords: myocardial infarction, unstable angina, water fractions, hydration coefficient.

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются основной причиной смерти во всем мире. По данным ВОЗ, в 2016 году от ССЗ умерло 17,9 миллиона человек, что составило 31% всех случаев смерти в мире [1]. В Российской Федерации за период с 2006 по 2016 г. отмечается выраженное снижение смертности от болезней системы кровообращения [2]. По данным Росстата, в 2017 году показатель смертности от ССЗ впервые с начала десятилетия опустился ниже 600 на 100 тыс. населения (это 584,7 случая на 100 тыс. населения). Таким образом, от болезней системы кровообращения умерли 858 тыс. человек - на 5% меньше, чем в 2016 г. [3]. Но сердечно-сосудистые заболевания по-прежнему остаются главной причиной смерти россиян - почти половина (47%) летальных исходов [4]. Наиболее частой причиной летальных исходов в стационаре является ишемическая болезнь сердца (ИБС) - у 49,4% больных. Основная доля приходится на острый коронарный синдром (ОКС) (58,8% случаев), который приводит к смерти через развитие его осложнений (в 64% случаев), таких как кардиогенный шок, отек легких, механические осложнения [5; 6]. Однако ОКС не является нозологическим диагнозом, хотя широко используется кардиологами в практической работе. Этот синдром объединяет несколько острых состояний, которые дифференцировать между собой, используя только клинические данные, невозможно. В течение первых 3 суток этот диагноз должен быть трансформирован либо в инфаркт миокарда (ИМ) определенной локализации и глубины повреждения, либо в нестабильную стенокардию, а в некоторых случаях в другие диагнозы [7; 8].

Одним из механизмов ответной реакции организма на патологический процесс является феномен адаптационной стабилизации структур. В основе этого процесса лежит механизм накопления белков семейства HSP70, то есть белков теплового шока. Эти белки обладают уникальной способностью дезагрегировать или восстанавливать поврежденные клеточные структуры. В случае длительного или чрезвычайно сильного воздействия повреждающего фактора содержание стресс-белков снижается [9]. Развитие острой коронарной недостаточности провоцирует окислительный стресс, в результате которого возникает дисбаланс свободнорадикального окисления и возможностей антиоксидантной защиты. Действию активных форм кислорода в большей степени подвергаются все классы липопротеидов, клеточные мембраны, протеогликаны и коллаген сосудистой стенки. Продукты протекающих реакций попадают в кровоток. Кроме того, интенсивный болевой синдром способствует выделению в кровь гормонов, которые активно влияют на течение защитных реакций. Все эти активные химические соединения вызывают изменения клеточного и внеклеточного гомеостаза [10-12].

Исследования многих ученых показывают, что заболевания различных систем организма, являющиеся для него стрессом, приводят к изменениям процессов гидратации.

Учитывая, что кровь является интегрирующей системой организма, можно считать изменения соотношений свободной и связанной фракций воды в компонентах крови отражением процессов, происходящих в клетках органов и межклеточной среде в результате патологического процесса [12].

Цель исследования: изучить содержание общей, свободной и связанной фракций воды цельной крови, плазмы и форменных элементов крови у пациентов с острым инфарктом миокарда и с нестабильной стенокардией, сравнить полученные результаты между собой и с показателями распределения водных фракций у практически здоровых людей.

Материалы и методы исследования

Было обследовано 70 пациентов с острым коронарным синдромом. 35 пациентам в последующем был выставлен диагноз острый инфаркт миокарда, из которых 22 (63%) мужчины и 13 (37%) женщин, средний возраст пациентов 58 ± 10 лет; а у остальных 35 пациентов инфаркт миокарда не подтвердился и был выставлен диагноз нестабильная стенокардия, из них женщин было 12 (34%), мужчин – 23 (66%), средний возраст пациентов составил $58 \pm 9,4$ года. Все пациенты получали консервативную терапию в соответствии с клиническими рекомендациями и со стандартами оказания медицинской помощи [13].

Для сравнения использовали данные, полученные у 35 практически здоровых людей, из них 69% мужчин и 31% женщин, средний возраст – 46 ± 11 лет.

Все пациенты и участники контрольной группы подписывали согласие на участие в исследовании.

Всем пациентам проводились: общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови, включая маркеры повреждения миокарда (АЛТ, АСТ, ЛДГ, ЛДГ-1, КФК, КФК-МВ), коагулограмма, электрокардиографическое исследование (ЭКГ) в динамике по стандартной методике (12 отведений) и с дополнительными отведениями (V7-V9) при необходимости (на аппарате SCHILLER CARDIOVIT AT-101), ультразвуковое исследование сердца (Эхо-КГ) из трансторакальной позиции на аппарате General Electric Vivid E9, ультразвуковая доплерография брахиоцефальных артерий (УЗДГ БЦА) на аппарате Philips HD 11 XE с использованием линейного датчика высокого разрешения (7,5 МГц). В контрольной группе было проведено такое же обследование, как и пациентам с острым коронарным синдромом. У всех пациентов определяли количество общей, свободной и связанной воды в цельной крови, плазме и эритроцитарной массе дилатометрическим методом в модификации Н.Ф. Фаращука [14] при поступлении (в течение 1-х суток).

Полученные данные обрабатывали с помощью профессионального пакета Statistica 10. Для выявления различий в экспериментальных группах использовали критерий Краскела-

Уоллиса, а для попарного сравнения групп – критерий Данна. Различия считались значимыми при $p < 0,05$.

Критериями исключения были наличие у пациентов инсульта или черепно-мозговой травмы в анамнезе, наличие клинически значимого стеноза брахиоцефальных артерий и периферических артерий нижних конечностей, бронхиальной астмы, хронической обструктивной болезни легких, заболеваний желудочно-кишечного тракта в стадии обострения, неконтролируемого сахарного диабета и обострения любого хронического заболевания.

Диагноз инфаркта миокарда выставлялся пациентам или опровергался с учетом клинической картины, ЭКГ-изменений и повышения маркеров повреждения миокарда при биохимическом исследовании крови. Среди пациентов с инфарктом миокарда по данным ЭКГ и Эхо-КГ у 16 (46%) пациентов выявлен инфаркт миокарда передней стенки левого желудочка, у 13 (37%) - нижней стенки левого желудочка, у 4 (11%) - задне-боковой стенки левого желудочка, у 2 (6%) - высокой боковой стенки левого желудочка; по глубине повреждения миокарда у 21 (60%) пациентов – Q-инфаркт миокарда, у 5 (14%) QS-инфаркт миокарда, у 9 (26%) пациентов non-Q-инфаркт миокарда. У 29 (83%) инфаркт миокарда развился впервые, а 6 (17%) пациентов имели повторное коронарное событие, 2 из них – в течение года после предшествующего. 4 (11%) пациента имели в анамнезе плановое чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) со стентированием (более 5 лет назад). Среди пациентов с нестабильной стенокардией 22 (63%) пациента в анамнезе отмечали перенесенный инфаркт миокарда (>2 лет назад), из них 3 (9%) пациентам по этому поводу было проведено экстренное ЧКВ со стентированием, ещё 8 (23%) пациентов переносили плановое ЧКВ со стентированием по поводу стабильной стенокардии напряжения высокого функционального класса (>5 лет назад).

До госпитализации по поводу инфаркта миокарда пациенты принимали препараты: ацетилсалициловую кислоту (АСК) 23 (66%), клопидогрел в комбинации с АСК – 1 (3%), бета-адреноблокаторы – 28 (80%), ингибиторы АПФ – 14 (40%), сартаны – 15 (43%), диуретики (индапамид) – 12 (34%), статины: 11 (31%) принимали аторвастатин в дозировке 20 мг, 2 (6%) – аторвастатин в дозировке 10 мг, 4 (11%) – принимали розувастатин 5 мг. Пациенты с нестабильной стенокардией принимали ежедневно: АСК – 29 (83%) человек, клопидогрел – 2 (6%) человека, двойную антиагрегантную терапию пациенты не принимали, бета-адреноблокаторы – 31 (89%) человек, ингибиторы АПФ – 22 (63%) человека, диуретики – 24 (69%) человека, из них индапамид – 12 (34%) человек, торасемид – 9 (26%) человек, спиронолактон – 3 (9%) человека, статины (аторвастатин) – 18 (51%) человек, изосорбида

динитрат – 5 (14%) человек, изосорбида мононитрат – 8 (23%) человек, молсидомин – 4 (11%) человека.

В стационаре проводилось консервативное лечение. 7 (20%) пациентам с острым коронарным синдромом с элевацией сегмента ST проводилась тромболитическая терапия (4 (11%) – стрептокиназа, 3 (9%) – альтеплаза). Решение о проведении тромболитической терапии проводилось с учетом шкалы GRACE для стратификации риска пациентов с острым коронарным синдромом [13].

Результаты исследования и их обсуждение

Показатели общей, свободной и связанной фракций воды у пациентов с инфарктом миокарда, нестабильной стенокардией и практически здоровых людей (контрольная группа), полученные дилатометрическим методом, представлены в таблицах 1-3.

Таблица 1

Распределение фракций воды в цельной крови у пациентов с острым инфарктом миокарда, нестабильной стенокардией и практически здоровых лиц

| Исследуемые группы | Общая вода | Свободная фракция | Связанная фракция |
|--------------------------------------|----------------------|-----------------------|-----------------------|
| Контрольная группа | 77,51 [76,64; 77,83] | 63,99 [63,26; 64,30] | 13,54 [13,14; 13,66] |
| Пациенты с нестабильной стенокардией | 77,54 [77,29; 77,69] | 62,34 [62,11; 62,45]* | 14,37 [15,08; 15,6]* |
| Пациенты с инфарктом миокарда | 77,23 [77,04; 77,55] | 62,21 [62,08; 62,33]* | 15,13 [14,74; 15,28]* |

Данные в таблице представлены медианой, верхним и нижним квартилями.

* – отличия от показателей контрольной группы. Отличия считались достоверными при $p < 0,05$.

Таблица 2

Распределение фракций воды в плазме крови у пациентов с острым инфарктом миокарда, нестабильной стенокардией и практически здоровых лиц

| Исследуемые группы | Общая вода | Свободная фракция | Связанная фракция |
|--------------------------------------|-----------------------|------------------------|-----------------------|
| Контрольная группа | 90,02 [89,71; 90,37] | 77,23 [76,45; 77,66] | 12,97 [12,70; 13,41] |
| Пациенты с нестабильной стенокардией | 90,42 [89,99; 91,36]* | 75,81 [75,42; 75,87] * | 15,05 [14,57; 15,42]* |
| Пациенты | 90,19 [89,84; 90,62] | 75,81 [75,48; 76,27] * | 14,33 [14,09; 14,69] |

| | | | |
|----------------------|--|--|----|
| с инфарктом миокарда | | | *† |
|----------------------|--|--|----|

Данные в таблице представлены медианой, верхним и нижним квартилями.

* – отличия от показателей контрольной группы; † – отличия между показателями у пациентов с инфарктом миокарда и пациентов с нестабильной стенокардией. Отличия считались достоверными при $p < 0,05$.

Таблица 3

Распределение фракций воды в эритроцитарной массе у пациентов с острым инфарктом миокарда, нестабильной стенокардией и практически здоровых лиц

| Исследуемые группы | Общая вода | Свободная фракция | Связанная фракция |
|--------------------------------------|------------------------|-------------------------|-------------------------|
| Контрольная группа | 63,41 [62,89; 63,59] | 38,53 [38,44; 38,87] | 24,51 [24,24; 24,99] |
| Пациенты с нестабильной стенокардией | 63,89 [63,75; 63,97] | 38,35 [38,15; 38,42] | 25,56 [25,51; 25,69] |
| Пациенты с инфарктом миокарда | 64,53 [64,32; 64,91] * | 37,82 [37,49; 37,96] *† | 26,72 [26,52; 27,18] *† |

Данные в таблице представлены медианой, верхним и нижним квартилями.

* – отличия от показателей контрольной группы; † – отличия между показателями у пациентов с инфарктом миокарда и пациентов с нестабильной стенокардией. Отличия считались достоверными при $p < 0,05$.

В результате обработки полученных данных выявлено снижение содержания свободной фракции в цельной крови на 2,6% у пациентов с нестабильной стенокардией и на 2,8% у пациентов с инфарктом миокарда, увеличение содержания связанной фракции воды в эритроцитарной массе на 6,1% у пациентов с нестабильной стенокардией и на 11,7% у пациентов с инфарктом миокарда. В плазме крови у пациентов с нестабильной стенокардией наблюдали увеличение содержания связанной фракции воды на 16%. У пациентов с инфарктом миокарда в плазме крови отмечали увеличение содержания связанной фракции на 10,5%, что на 4,8% меньше, чем у пациентов с нестабильной стенокардией. В эритроцитарной массе изменения были выявлены у пациентов с инфарктом миокарда, и заключались они в увеличении общей воды на 1,8%, снижении свободной фракции на 1,8%, что на 1,4% меньше, чем у пациентов с нестабильной стенокардией; при этом выявлено увеличение связанной фракции воды на 9%, что на 4,5% больше, чем у пациентов с нестабильной стенокардией.

Рассчитан коэффициент гидратации по формуле:

Коэффициент гидратации= Содержание связанной воды/ Содержание свободной воды

Полученные данные представлены в таблице 4.

Таблица 4

Показатели коэффициента гидратации у пациентов с острым инфарктом миокарда, нестабильной стенокардией и практически здоровых лиц

| Исследуемые группы | Цельная кровь | Плазма | Эритроцитарная масса |
|--------------------------------------|---------------|--------|----------------------|
| Контрольная группа | 0,21 | 0,17 | 0,64 |
| Пациенты с нестабильной стенокардией | 0,24 | 0,2* | 0,67 * |
| Пациенты с инфарктом миокарда | 0,24 | 0,19 | 0,71 *† |

Данные в таблице представлены медианой, верхним и нижним квантилями.

* – отличия от показателей контрольной группы; † – отличия между показателями у пациентов с инфарктом миокарда и пациентов с нестабильной стенокардией. Отличия считались достоверными при $p < 0,05$.

Значимое увеличение коэффициента гидратации наблюдали у пациентов с нестабильной стенокардией в плазме крови на 17,6% и в эритроцитарной массе на 4,7%. У пациентов с инфарктом миокарда коэффициент гидратации увеличен в эритроцитарной массе на 10,9%, что на 6% больше, чем у пациентов с нестабильной стенокардией.

В литературе описано, что в острый период коронарной катастрофы (ОИМ) адаптационные механизмы направлены на клеточную дегидратацию в виде увеличения связанной фракции воды в плазме [11]. В процессе проведенного исследования выявлено более выраженное увеличение связанной фракции воды в форменных элементах крови у пациентов с инфарктом миокарда по сравнению с пациентами с нестабильной стенокардией, что является отражением защитной реакции организма на стресс, в данном случае – на некроз кардиомиоцитов. Гидратная оболочка предохраняет клеточные и субклеточные структуры от повреждения, что позволяет им сохранить свою функциональную активность [10; 12]. Кроме вычисления количества связанной фракции воды в цельной крови и её компонентах у пациентов с острым инфарктом миокарда и нестабильной стенокардией, нами рассчитан относительный показатель – коэффициент гидратации, который отражает распределение связанной и свободной фракций воды относительно друг друга. Этот интегративный показатель более чувствительно отражает изменения. Впервые проведено сравнение показателей гидратации крови и её компонентов у пациентов с острым инфарктом миокарда и с нестабильной стенокардией. Выявлено нарастание коэффициента гидратации в

эритроцитарной массе у пациентов с инфарктом миокарда и с нестабильной стенокардией, что свидетельствует о преобладании клеточных процессов адаптации, являющихся компонентами благоприятной долговременной адаптации организма.

Заключение

Увеличение количества связанной фракции воды в цельной крови, плазме и эритроцитарной массе у пациентов с инфарктом миокарда и нестабильной стенокардией отражает смещение адаптационных механизмов в сторону клеточных, что является прогностически благоприятным. Увеличение количества связанной фракции воды в эритроцитарной массе на 9% и более при снижении свободной фракции в ней можно рассматривать как дополнительный диагностический критерий инфаркта миокарда.

Список литературы

1. Niccoli G., Montone R.A., Ibanez B., Thiele H., Crea F., Heusch G. Optimized Treatment of ST-Elevation Myocardial Infarction. *Circulation*. 2019. vol. 125. No. 2. P. 245-258.
2. Драпкина О.М., Самородская И.В., Старинская М.А., Бойцов С.А. Сравнение российских регионов по уровню стандартизованных коэффициентов смертности от всех причин и болезней системы кровообращения в 2006 -2016 гг. // Профилактическая медицина. 2018. №21(4). С. 4-12.
3. Оксенойт Г.К., Никитина С.Ю., Агеева Л.И., Александрова Г.А., Зайченко Н.М., Кириллова Г.Н., Леонов С.А., Огрызко Е.В., Титова И.А., Харьковская Т.Л., Чумарина В.Ж., Шубочкина Е.М. *Здравоохранение в России. 2017: Статистический сборник / Росстат. М., 2017. 170 с.*
4. Оганов Р.Г., Масленникова Г.Я. Демографические тенденции в Российской Федерации: вклад болезней системы кровообращения // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2012. №11. С. 5-10.
5. Кириллов В. В. Догоспитальная летальность пациентов с ишемической болезнью сердца при острых коронарных синдромах // *Доктор.Ру*. 2016. №2. С. 27-33.
6. Е.Ю. Ковальчук, В.А. Костенко, В.В. Сорока. Эпидемиология и клиническая картина острого инфаркта миокарда, осложненного разрывом миокарда. Роль системной воспалительной реакции // *Скорая медицинская помощь*. 2015. №3. С.74-78
7. Магруппов Б.А., Убайдуллаева В.У., Вerveкина Т.А. Острый коронарный синдром: сопоставление клинического и патологоанатомического диагнозов // *Сердце: Журнал для практикующих врачей*. 2014. Т.13, №3. С.156-159.

8. Джалилова Р.А., Исмаилов Х.М., Сулейманов С.Ш., Ибрагимова И.Б., Масуев К.А. Острый коронарный синдром. Возможности диагноза и дифференциальный диагноз // II Всероссийская научно-практическая конференция «Инновации в образовании и медицине» (Махачкала, 28 мая 2015 г.). Махачкала: Дагестанская государственная медицинская академия, 2015. С. 173-176.
9. Меерсон Ф.З. Защита сердца от ишемических повреждений: роль стресс-лимитирующих систем и стабилизации структур миокарда // Российский кардиологический журнал. 2001. №5(31). С. 49-59.
10. Меньщикова Е.Б., Ланкин В.З., Зенков Н.К. Окислительный стресс. Прооксиданты и антиоксиданты. М., 2006. 556 с.
11. Микашинович З.И., Олимпиева Е.В., Терентьев В.П., Гридасова Р.А., Коваленко Т.Д. Молекулярные механизмы развития окислительного стресса при остром инфаркте миокарда // Валеология. 2010. №2. С. 12-16.
12. Фаращук Н.Ф. Структура воды в крови: клинические аспекты / Под общей редакцией проф. Н.Ф. Фаращука. Смоленск: Изд.-во СГМА, 2007. 300 с.
13. Roffi M., Patrono C., Collet J.P., Mueller C., Valgimigli M., Andreotti F., Vax J.J., Borger M.A., Brotons C., Chew D.P., Gencer B., Hasenfuss G., Kjekshus K., Lancellotti P., Landmesser U., Mehilli J., Mukherjee D., Storey R.F., Windecker S. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. European Heart Journal. 2016. V. 37. P. 267-315.
14. Фаращук Н.Ф., Рахманин Ю.А. Вода – структурная основа адаптации. М. – Смоленск, 2004. 180 с.