

УДК 616-056.3: 616.127-005.8: 616.005.1-002

© З.Р. Кельмамбетова, 2013.

ВЛИЯНИЕ АБДОМИНАЛЬНОГО ОЖИРЕНИЯ НА СОСТОЯНИЕ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА И СИСТЕМНОГО ВОСПАЛЕНИЯ ПРИ ОСТРОМ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА

З.Р. Кельмамбетова*Кафедра внутренней медицины №1 (зав. кафедрой – проф. А.В. Ушаков), Государственное учреждение «Крымский государственный медицинский университет имени С.И.Георгиевского».*

THE INFLUENCE OF ABDOMINAL OBESITY ON HEMOSTASIS AND SYSTEMIC INFLAMMATION IN ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION

Z.R. Kelmambetova

SUMMARY

A comparative analysis of the dynamics of inhibitor-1 of tissue plasminogen activator (PAI-1), von Willebrand factor (vWF) and C-reactive protein (CRP) in myocardial infarction (MI) of patients with obesity and without it has shown that abdominal obesity is associated with significant increase of CRP and PAI-1 in the first day of MI. On the 14th day of myocardial infarction, no differences in CRP and vWF levels were observed between the groups. The levels of PAI-1 in patients with abdominal obesity were higher compared to with non-obese patients.

Conclusions: The presence of abdominal obesity is associated with increased activity of the systemic inflammatory response in acute myocardial infarction, as well as inhibition of fibrinolytic processes both at the acute and sub-acute stages of myocardial infarction.

ВПЛИВ АБДОМІНАЛЬНОГО ОЖИРІННЯ НА СТАН СИСТЕМИ ГЕМОСТАЗУ ТА СИСТЕМНОГО ЗАПАЛЕННЯ ПРИ ГОСТРОМУ ІНФАРКТІ МІОКАРДА

З.Р. Кельмамбетова

РЕЗЮМЕ

Порівняльний аналіз динаміки інгібітора-1 тканинного активатора плазміногену (ІТАП-1) і С-реактивного білка (СРБ) у пацієнтів з ожирінням без нього показав, що наявність абдомінального ожиріння асоціюється з істотно більшим зростанням показників СРБ і ІТАП-1 в першу добу інфаркта міокарда (ІМ). До 14-ї доби захворювання рівні СРБ в розглянутих групах пацієнтів порівнюються, рівні ж ІТАП-1 у хворих з абдомінальним ожирінням залишаються вищими.

Висновки. Наявність абдомінального ожиріння асоціюється з підвищенням активності системної запальної відповіді в гострому періоді ІМ, а також з гальмуванням фібринолітичних процесів як в гострому, так і в підгострому періодах ІМ.

Ключевые слова: абдоминальное ожирение, инфаркт миокарда, фактор Виллебранда, ингибитор тканевого активатора плазминогена 1, С-реактивный белок.

Несмотря на достигнутые в последние десятилетия успехи в профилактике и лечении ишемической болезни сердца (ИБС), она по-прежнему представляет собой одну из наиболее актуальных проблем современной кардиологии. ИБС стоит на первом месте среди причин смерти в промышленно развитых странах [2]. Кроме того, у больных ИБС значительно ухудшается качество жизни. Особый интерес привлекает проблема взаимосвязи роста сердечно-сосудистых заболеваний и инфаркта миокарда (ИМ) с накоплением в популяции лиц, имеющих ожирение, нарушения липидного, углеводного и других видов метаболизма [2,5].

В настоящее время сформировалось четкое мнение о связи метаболического синдрома (МС), представляемого как устойчивую совокупность корректируемых признаков, с кардиоваскулярной патологией. При этом основной и обязательной составляющей МС по современному определению, является

абдоминальное ожирение [1-3,11]. Его присутствие может резко ускорять развитие и прогрессирование сердечно-сосудистых заболеваний [1,6].

Синергизм патогенетических механизмов, лежащих в основе МС, ИБС и артериальной гипертензии определяет высокую распространенность и тяжесть течения острой коронарной патологии у лиц, имеющих сочетание указанных заболеваний [1,2,13]. Для больных с ИМ, развившимся на фоне МС, характерными являются тяжелое поражение коронарного русла и неблагоприятный прогноз [5].

Среди механизмов, определяющих повышенный риск развития коронарного атеротромбоза у пациентов с МС, в настоящее время рассматриваются гиперкоагуляция и снижение фибринолитической активности крови, обусловленные, в частности, усилением синтеза жировой тканью ингибитора тканевого активатора плазминогена (ИТАП), что сопряжено с повышением тромбогенного потенциала [1,3-

5]. Ещё одним фактором повышенного тромботического риска, в том числе у больных с МС, является фактор Виллебранда (ФВ), повышение уровня которого связано с риском развития ИМ [7,9,11].

С другой стороны, дестабилизация атеросклеротической бляшки с развитием острого коронарного синдрома связана с системным воспалением, активность которого у больных с МС также повышена [3,5,6]. При этом вопросы взаимосвязей воспалительной реакции, тромбообразования, фибринолиза при острой коронарной патологии у больных с МС изучены недостаточно.

Цель работы: сравнительное изучение динамики уровней ФВ, ИТАП-1 и С-реактивного белка (СРБ) в крови у больных с ИМ в зависимости от наличия или отсутствия абдоминального ожирения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Работу выполняли на базе инфарктного отделения городской клинической больницы № 6 скорой медицинской помощи города Симферополя. В исследование в общей сложности было включено 105 пациентов с острым ИМ с зубцом Q, из которых 55 (52,3%) больных имели абдоминальное ожирение (35 мужчин (63,6%) и 20 женщин (36,4%), средний возраст $60,8 \pm 1,2$ года) и 50 больных (47,7%) без ожирения (42 мужчины (84%) и 8 женщин (16%), средний возраст $63,5 \pm 1,6$ года). Контрольную группу составили 30 лиц без сердечно-сосудистой патологии и не имевшие избыточной массы тела (16 мужчин (53%) и 14 (47%) женщин, средний возраст $61,7 \pm 1,1$ года). Абдоминальное ожирение диагностировали на основании критериев международной диабетологической федерации 2005 года [6,12,13] при окружности талии > 94 см у мужчин и > 80 см у женщин и индексе массы тела > 30 кг/м².

Всем больным проводили стандартное клини-

ческое, инструментальное и лабораторное обследование. Для оценки липидного спектра определялось содержание общего холестерина, триглицеридов, липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), липопротеидов низкой плотности (ЛПНП). Уровни ФВ, ИТАП и СРБ в сыворотке крови определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа.

Забор венозной крови проводился в первые сутки развития ИМ (через 12-24 часа с момента появления симптомов) и на 14-е сутки заболевания.

Всем пациентам лечение проводилось согласно протоколу лечения больных с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У больных с ожирением в первые сутки ИМ уровень СРБ составил $170,32 \pm 19,10$ мг/л, уровень ФВ - $1,87 \pm 0,05$ Ед/мл, уровень ИТАП-1 - $13,31 \pm 1,32$ Ед/мл, что во всех случаях было существенно и достоверно выше, чем в группе контроля ($7,36 \pm 0,47$ мг/л для СРБ; $1,11 \pm 0,09$ Ед/мл для ФВ; $3,46 \pm 0,31$ Ед/мл для ИТАП-1). На 14-е сутки ИМ наблюдалось достоверное снижение всех изучавшихся показателей ($p < 0,05$ во всех случаях). При этом уровень СРБ составил $49,36 \pm 4,80$ мг/л, ФВ - $1,60 \pm 0,05$ Ед/мл и уровень ИТАП-1 - $9,55 \pm 1,28$ Ед/мл. При этом все показатели оставались выше, чем в группе контроля.

У больных без ожирения в первые сутки ИМ уровень СРБ составил $109,97 \pm 10,94$ мг/л, уровень ФВ - $1,79 \pm 0,04$ Ед/мл и уровень ИТАП-1 - $7,98 \pm 0,89$ Ед/мл. На 14-е сутки ИМ в данной группе, также, как и в группе больных с абдоминальным ожирением, имело место существенное снижение уровней СРБ до $47,70 \pm 3,94$ мг/л, ФВ до $1,60 \pm 0,05$ Ед/мл. Концентрация ИТАП-1, хотя и понизилась до $6,99 \pm 0,67$ Ед/мл, различие по сравнению с первыми сутками ИМ было недостоверным.

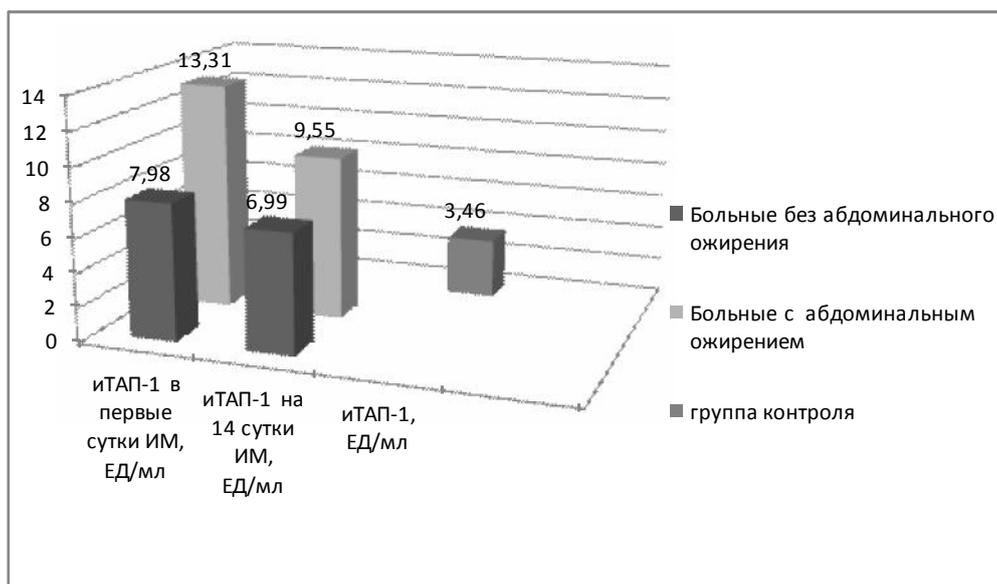


Рис. 1. Сравнительная оценка сывороточных уровней ингибитора тканевого активатора плазминогена 1 у больных обследованных групп и в группе контроля.

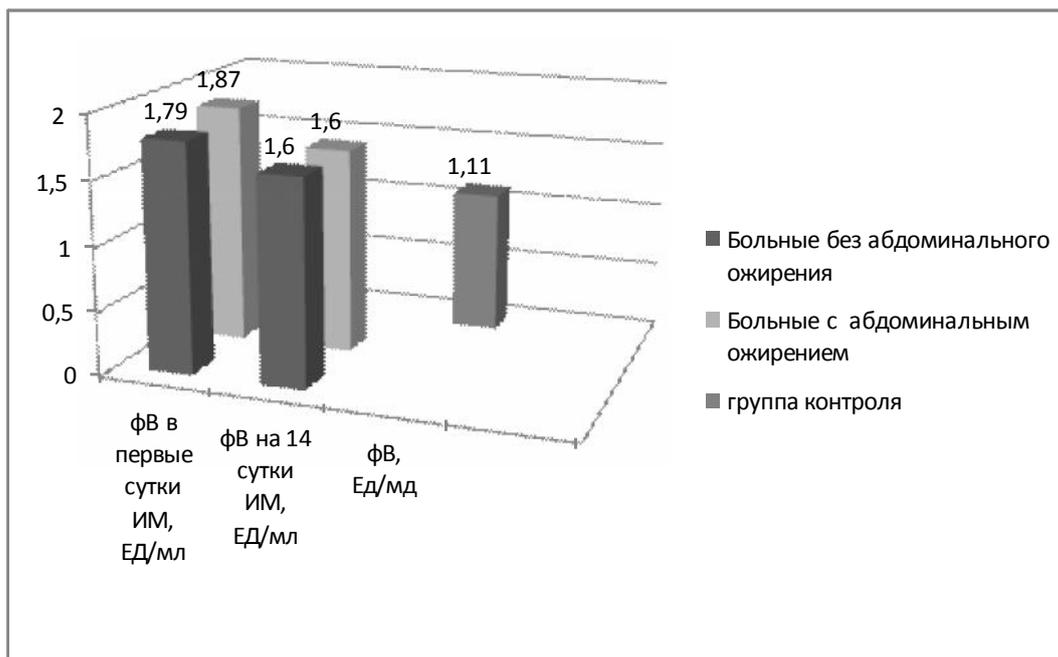


Рис. 2. Сравнительная оценка сывороточных уровней фактора Виллебранда у больных обследованных групп и в группе контроля.

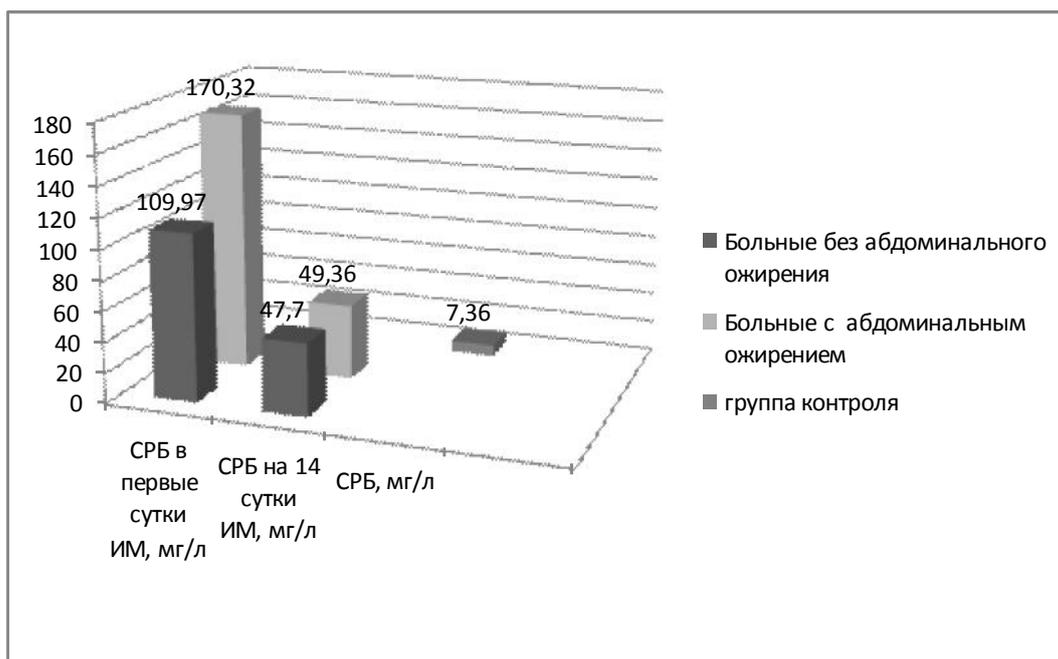


Рис. 3. Сравнительная оценка сывороточного уровня СРБ у больных обследованных групп и в группе контроля.

Сравнительный анализ динамики исследованных показателей у пациентов с и без ожирения показал, что наличие абдоминального ожирения ассоциируется с существенно большим ростом показателей СРБ и ИТАП-1 в первые сутки ИМ. К 14-м суткам заболевания уровни СРБ в рассматриваемых группах пациентов сравниваются, уровни же ИТАП-1 у больных с абдоминальным ожирением остаются более высокими.

Данные о динамике сывороточных уровней ФВ, ИТАП-1 и СРБ при ИМ у больных с и без абдоминального ожирения представлены в таблице 1.

Молекулы адгезии – в исследованиях было показано, что повышение уровней фактора Виллебранда, молекулы сосудисто-клеточной адгезии-1 и Е-селектина являются независимыми от метаболических показателей факторами риска развития ИБС у больных СД [3,5,6].

Таблица 1
Сывороточные уровни фактора Виллебранда, ингибитора тканевого активатора плазминогена 1 и СРБ у больных обследованных групп

Показатель	Больные ИМ без ожирения (n=50) M ± m		Больные ИМ с ожирением (n=55) M ± m		Группа контроля (n=30) M ± m
	1-е сутки ИМ	14-е сутки ИМ	1-е сутки ИМ	14-е сутки ИМ	
ФВ, Ед/мл	1,79±0,04 *	1,60±0,05 *°	1,87±0,05 *	1,60±0,05 *°	1,11±0,09
ИТАП-1, Ед/мл	7,98±0,89 *	6,99±0,67 *	13,31±1,32 *°	9,55±1,28 *°•	3,46±0,31
СРБ, мг/л	109,97±10,94 *	47,70±3,94 *°	170,32±19,10 *°	49,36±4,80 *°	7,36±0,47

Примечания: * – показатель достоверности отличия от контрольной группы (p<0,05);

° – показатель достоверности отличия от 1-х суток ИМ (p<0,05);

• – показатель достоверности отличия от группы без абдоминального ожирения (p<0,05).

Ингибитор тканевого активатора плазминогена (ИТАП)-1 – является независимым фактором риска повторного ИМ как у диабетиков, так и у недиабетиков. При этом его активность при ИМ значительно выше у больных СД 2 типа по сравнению с больными без СД, а его концентрации коррелируют с выраженностью инсулинорезистентности, плазменными уровнями инсулина и повышены при СД[3,5,6]. Это даёт основание расценивать повышение уровня ИТАП-1 как ассоциированный с СД фактор риска развития коронарного тромбоза.

СРБ – является фактором риска развития как ИБС в целом, так и её обострений в виде ОКС (дестабилизации атеросклеротического процесса) [15]. У больных с МС повышение уровня СРБ ассоциируется с риском развития сердечно-сосудистых событий и не зависит от состояния липидного, углеводного обмена и других известных факторов риска. Комбинация повышения уровня СРБ с высоким уровнем гликозилированного гемоглобина является наиболее опасной в плане сердечно-сосудистого прогноза у больных СД. Повышение уровня СРБ также ассоциируется с гипергликемией[1,3,5,6].

Фибриноген – было показано, что фибриноген является ассоциированным с СД фактором риска развития ИБС[1,3,5].

ВЫВОДЫ

Наличие абдоминального ожирения ассоциируется с повышением активности системного воспалительного ответа в остром периоде ИМ, а также с торможением фибринолитических процессов как в остром, так и в подостром периодах ИМ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Адашева Т.В. Метаболический синдром –

основы патогенетической терапии // Лечащий врач. – 2003. – № 10. – С. 5-7.

2. Мычка В. Б., Богиева Р. М., Чазова И.Е. Акробаза - средство профилактики множественных сердечно-сосудистых факторов риска метаболического синдрома // Клини. фармакол. и тер. – 2003. – № 12. – С. 80-83.

3. Перова Н.В., Метельская В. А., Мамедов М. Н., Оганов Р. Г. Методы раннего выявления и коррекции метаболического синдрома // Профилактика заболеваний и укрепления здоровья. – 2001. – № 1. – С. 18-31.

4. Талаева Т.В., Сергиенко О.В., Третьак И.В., Вавилова Л.Л., Шумаков В.А., Братусь В.В. Предупреждение проатерогенного действия метаболического синдрома с помощью пиоглитазона// Журн. АМН Украины. – 1997. – Т. 3, № 3. – С. 463-471.

5. Чазова И. Е., Мычка В.Б. Метаболический синдром // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2003. № 3. С. 32-38.

6. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. The metabolic syndrome—a new worldwide definition. Lancet. 2005;366:1059–1062.

7. Blann A.D. Von Willebrand factor as a marker of injury to the endothelium in inflammatory vascular disease // J. Rheumatol. – 1993. – Vol. 20. – P. 1469-1471.

8. Blann A.D., Midgley H., Burrows G. et al. Free radicals, antioxidants and endothelial cell damage after percutaneous transluminal coronary angioplasty // Coronary artery dis. – 1993. – Vol. 4. – P. 905-910.

9. Blann A.D., Sheeran T.P., Emery P. Von Willebrand factor: increased level are leated to poor prognosis in systemic sclerosis and not to tissue autoantibodies // Brit. J. Biomed. Sci. – 1997. – Vol. 54. – P. 670-673.

10. Blann A.D., Taberner D.A. A reliable marker of endothelial cell dysfunction: does it exist? // *Brit. J. Haematol.* – 1995. – Vol. 90. – P. 244-248.
11. Boneu B., Abbal B., Plante J. et al. Factor VIII complex and endothelial damage // *Lancet.* – 1975. – Vol. 17. – P. 1430-1436.
12. Goldberg R.B., Kendall D.M., Deeg M.A. et al. A comparison of lipid and glycemic effects of pioglitazone and rosiglitazone in patients with type 2 diabetes and dyslipidemia // *Diabetes Care.* – 2005. – Vol. 28, № 7. – P. 1547-1554.
13. Grundy S.M., Cleeman L., Merz B.C.N. et al. for the coordinating committee of the National cholesterol education program. Implications of recent clinical trials for the National cholesterol education program adult treatment panel III guidelines // *Circulation.* – 2004. – Vol. 110. – P. 227-239.
14. Hamstein A. The haemostatic system and coronary heart disease // *Throm. Res.* – 1993. – Vol. 70. – P. 1-38.
15. Hamstein A., Blomback M., Wiman B. et al. Haemostatic function in myocardial infarction // *Brit. Heart J.* – 1986. – Vol. 55. – P. 58-66.