

О ЗНАЧЕНИИ ИЗМЕНЕНИЯ УРОВНЯ СИАЛОВЫХ КИСЛОТ И ФИБРИНОГЕНА ПРИ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА

Н.Л. Асланян, А.Л. Чилингарян, А.Г. Чилиян, Г.Ж. Ерицян, С.Х. Мадоян

*/Институт кардиологии им. Л.А. Оганесяна МЗ РА/
375044 Ереван, ул. П. Севака, 5*

Ключевые слова: инфаркт миокарда, фибриноген, сиаловые кислоты, факторы риска, ферменты

Инфаркт миокарда в экономически развитых странах является одной из главных причин заболеваемости и смертности [8,14,18]. Доказано, что атеросклеротические бляшки богаты фибриногеном и продуктами его деградации [10,20]. Р.М. Ridker [17] среди факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний придает большое значение фибриногену. М. Eriksson и соавт. [6] считают, что фибриноген является фактором риска коронарной болезни сердца именно для мужчин.

В последние годы рассматривается вопрос о значении сиаловых кислот сыворотки крови в качестве фактора риска патологии сердечно-сосудистой системы. Увеличение их концентрации наблюдается при воспалительной реакции и инфаркте миокарда [3,9,11]. Согласно данным Crook и соавт. [5], повышение концентрации фибриногена в плазме крови сопровождается нарастанием уровня сиаловых кислот, аспартаттрансферазы (АСТ) креатинфосфокиназы (КФК). Роппио и соавт. [16] считают, что имеется положительная корреляционная связь между повышением уровня сиаловых кислот и индексом массы тела, а также систолического (САД) и диастолического (ДАД) артериального давления. Согласно данным литературы, наблюдается взаимосвязь между увеличением концентрации сиаловых кислот и смертностью от сердечно-сосудистых заболеваний, в частности от коронарной болезни [12,13]. М. Роппио и соавт [16] объясняют это наличием корреляционной связи между повышением уровня сиаловых кислот и артериального давления. Watts и соавт. [21] считают, что сиаловая кислота в сыворотке крови, возможно, является индикатором прогрессирования коронарной болезни. Однако О. Salomone и соавт. [19], а также Wu и соавт. [22] не находят зависимости между повышением концентрации сиаловых кислот и наличием, выраженностью или тяжестью коронарной атеромы.

У больных с независимым от инсулина диабетом (НИД) уровень сиаловых кислот повышен [4]. Концентрация сиаловых кислот в сыворотке крови была значительно выше у больных женщин [15]. Увеличение уровня сиаловых кислот при НИД считают показателем острой фазы, что может способствовать ускоренному развитию атеросклероза [2].

Таким образом, данные литературы о значении фибриногена, сиаловых кислот как факторов риска при ИБС и инфаркте миокарда противоречивы. Вопрос этот требует разъяснения, особенно с точки зрения взаимосвязи между указанными по-

казателями, с одной стороны, и изменением активности ферментов, – с другой, что и явилось целью настоящего исследования.

Материал и методы

Обследованы 95 больных с острым передним трансмуральным инфарктом миокарда в возрасте 25–65 лет, из них 19 женщин. Больные были распределены на 5 групп: I (22) – больные инфарктом миокарда (ИМ) без осложнений и сопутствующей патологии; II (14) – больные с острым инфарктом миокарда (ОИМ) с сопутствующим инсулиннезависимым сахарным диабетом (ИНСД); у 9 из них одновременно была артериальная гипертензия (АГ); III (22) – больные с сопутствующей АГ без других заболеваний; IV (9) – больные с сопутствующей АГ и недостаточностью кровообращения (НК) ПА и ПБ стадий; V (9) – больные с ОИМ без АГ, осложненным НК ПА и ПБ стадий. У 19 из 95 больных, кроме ОИМ, была зарегистрирована также АГ и одно из следующих заболеваний или патологий: отек легких (5), нарушение сердечного ритма (6), сердечная астма (3), аневризма аорты (1), язва желудка (1), аденома простаты (1), злокачественная опухоль (1), гемипарез (1). Независимо от сопутствующих заболеваний и осложнений из всех групп были выделены и отдельно анализированы результаты обследования 23 больных, у которых активность КФК была больше 1000 Е/л.

Все больные при поступлении были детально обследованы клиническими и инструментальными методами в отделении ИМ Института кардиологии. Были определены ЧСС, САД, ДАД, записана ЭКГ. В сыворотке крови определялись КФК, КФК-МВ, ЛДГ, глюкоза, холестерин, мочевины, сиаловые кислоты (методом Гесса), а также время свертывания крови (по Ли и Уайт), протромбиновый индекс, фибриноген (весовым методом) в плазме крови. Все остальные биохимические анализы проводились наборами реактивов фирмы Human Diagnostica (Wiesbaden, Germany).

Полученные цифровые данные подвергались статистической обработке по программе Descriptive statistics (Microsoft Excel), достоверность различий средних данных групп, а также корреляционный анализ – по Стьюденту.

Результаты и обсуждение

Гемодинамические и биохимические показатели у больных ОИМ, приведенные в таблице, свидетельствуют, что наибольшие средние величины ЧСС выявлены у больных II и IV групп. Достоверной является разница между средними данными больных I группы и больных I и IV ($p < 0,05$ и $< 0,01$). При сравнении результатов исследования САД выяснилось, что по средним данным наибольшие величины получены у больных III и IV групп ($p < 0,001$). Почти аналогичная картина получена при сравнении данных ДАД ($p < 0,001$).

Результаты анализа ферментов крови показали, что самые низкие данные КФК получены у больных II группы, а самые высокие – у больных IV и V групп ($p < 0,02$ и $0,03$). Однако наибольшие величины КФК-МВ отмечены у больных II группы, а самые низкие – у больных I группы ($p < 0,01$). Высокие показатели ЛДГ выявлены у больных V группы, тогда как у больных I группы уровень ЛДГ в среднем равняется 691 ± 49 Е/л ($p < 0,001$). Приведенные данные указывают на сравнительно больший объем поражения миокарда у больных V группы, о чем говорит также высокий процент МВ фракции КФК у больных II группы.

Концентрация глюкозы в крови оказалась наибольшей у больных II группы. В остальных группах разность статистически недостоверна. Концентрация мочевины в сыворотке крови почти одинакова во всех группах, разницы в зависимости от сопутствующих заболеваний или осложнений ИМ не выявлено. Показатели свертывающей системы крови незначительно отличаются друг от друга, однако разница в некоторых случаях статистически достоверна. Так, быстрее всего свертывание крови происходило у больных V группы, а медленнее у больных I и II групп. Разница данных между I и II группами достоверна ($p < 0,05$). Индекс протромбина был выше у больных III и ниже у больных II групп ($p < 0,01$). Концентрация фибриногена у больных III группы была выше и статистически достоверно ниже у больных II группы, что не согласуется с данными литературы [7,17].

Концентрация сиаловых кислот оказалась повышенной у больных IV и V групп. Повышение уровня сиаловых кислоты в этих группах совпадает с высокой активностью ферментов и указывает на неблагоприятное течение ИМ и большой объем поражения, что соответствует литературным данным [9,11]. У больных же с сахарным диабетом этот показатель ниже, чем во всех остальных группах и недостаточно информативный как фактор риска, что не согласуется с данными литературы [3]. Наконец, наибольшая концентрация холестерина отмечалась у больных III и наименьшая у больных V групп.

Результаты обследования 19 больных ИМ с сопутствующими патологиями показали, что ЧСС составила $94,5 \pm 6,4$ уд/мин, т.е. больше, чем у больных других групп. Разность статистически достоверна при сравнении больных I ($p = 0,02$) и V групп ($p = 0,01$). Уровень САД достоверно ниже ($145,0 \pm 4,5$ мм рт. ст.), чем у больных III ($p = 0,001$), но выше, чем у больных V группы ($p = 0,01$). Уровень ДАД ($92,1 \pm 3,3$ мм рт. ст.) достоверно не отличается от данных больных III, но достоверно выше, чем у больных I группы. Активность КФК в среднем составляла $997,6 \pm 172,7$ Е/л, что достоверно ($p = 0,04$) выше, чем у больных III группы. Уровень сердечной фракции (МВ) КФК в среднем равнялся $85,0 \pm 11,2$ и достоверно не отличался от данных больных других групп. Средний уровень активности ЛДГ был $799,6 \pm 44,7$ Е/л, что было достоверно ниже, чем у больных V группы, но не отличался от данных других групп. Концентрация глюкозы равнялась $4,3 \pm 0,2$ ммоль/л и достоверно ($p = 0,001$) отличалась только от данных больных II группы. Концентрация мочевины в среднем ($7,1 \pm 0,1$ ммоль/л), была достоверно выше, чем у больных III ($p = 0,01$), I ($p = 0,002$) и V групп ($p = 0,03$). Уровень сиаловых кислот составлял $0,215 \pm 0,01$ ед., что достоверно ($p = 0,03$) ниже, чем у больных IV группы, не отличаясь от данных других групп. Концентрация холестерина ($5,9 \pm 0,4$ ммоль/л), время свертывания крови (396 ± 23 сек) и индекс протромбина ($91,3 \pm 2,1\%$) также достоверно не отличались от данных других групп. Однако концентрация фибриногена ($8,2 \pm 0,8$ мкмоль/л) была достоверно ($p = 0,005$) ниже при сравнении с данными больных III группы. Таким образом, полученные данные почти не отличались от данных больных III группы, но без указанных других патологий.

Отдельно анализировались нами результаты исследований 23 больных ИМ, у которых активность КФК была выше 1000 Е/л ($1570 \pm 77,9$ Е/л), при этом МВ фракция составляла $190,4 \pm 34,8\%$, т.е. выше, чем во всех остальных группах. В этой

группе были зарегистрированы также самые высокие данные ЛДГ ($1315 \pm 91,3$ Е/л). Средние данные пульса (83 ± 2 уд/мин), САД ($136,6 \pm 4,2$), ДАД ($84,3 \pm 2,9$) почти не отличались от данных больных ИМ без осложнений. Достоверного отличия не отмечалось в содержании глюкозы в крови, фибриногена в плазме, мочевины, протромбина, сиаловых кислот, времени свертывания крови. Однако концентрация холестерина в сыворотке крови была достоверно ($p=0,05$) ниже, чем в группе ИМ без осложнений. Следовательно, у больных этой группы фибриноген и сиаловые кислоты не информативны как факторы риска или показатели острой фазы.

Результаты корреляционного анализа показали, что у больных с ИМ (все группы вместе взятые) коэффициент корреляции (r) между повышением активности КФК, КФК-МВ, с одной стороны, и уровнем сиаловых кислот и фибриногена, с другой, низкий ($0,07-0,15$) и статистически недостоверен. Однако у больных ИМ с сопутствующей АГ имеется положительная корреляционная связь между КФК-МВ, с одной стороны, и фибриногеном и сиаловыми кислотами, с другой ($r=0,29$ и $0,30$; $p<0,05$).

Таблица

Гемодинамические и биохимические показатели у больных острым инфарктом миокарда ($M \pm SE$)

Показатель	Группа больных с инфарктом миокарда				
	I без осложнения	II ИНСД	III АГ	IV АГ и НК	V НК без АГ
ЧСС, уд/мин	$79,1 \pm 2,2$	$85,7 \pm 3,2$	$79,0 \pm 2,6$	$91,1 \pm 3,4$	$75,1 \pm 4,3$
САД, мм рт. ст.	$132,3 \pm 2,3$	$149 \pm 4,9$	$167 \pm 4,1$	$176 \pm 10,0$	$102 \pm 8,2$
ДАД, мм рт.ст.	$85,5 \pm 1,8$	$91 \pm 3,4$	$97,7 \pm 2,5$	$96,9 \pm 5,7$	$75,0 \pm 6,0$
КФК, Е/л	789 ± 151	496 ± 70	640 ± 64	993 ± 191	917 ± 167
КФК-МВ, %	$69,4 \pm 9,6$	149 ± 25	$85,6 \pm 14$	101 ± 23	$61,6 \pm 16$
ЛДГ, Е/л	691 ± 49	741 ± 98	735 ± 60	877 ± 95	1118 ± 108
Глюкоза, ммоль/л	$4,8 \pm 0,2$	$11,4 \pm 1,1$	$4,8 \pm 0,3$	$5,0 \pm 0,4$	$5,0 \pm 0,4$
Мочевина, ммоль/л	$6,3 \pm 0,2$	$6,5 \pm 0,2$	$6,5 \pm 0,2$	$6,5 \pm 0,2$	$6,4 \pm 0,3$
Время свертывания, сек	370 ± 14	372 ± 19	358 ± 15	344 ± 20	335 ± 13
Индекс протромбина, %	$90,3 \pm 1,1$	$89,2 \pm 1,1$	$93,2 \pm 1,2$	$92,9 \pm 2,2$	$90,0 \pm 1,6$
Фибриноген, мкмоль/л	$9,6 \pm 0,5$	$7,2 \pm 0,4$	$11,4 \pm 0,7$	$9,6 \pm 0,9$	$9,8 \pm 1,1$
Сиаловые кислоты, ед.	$0,214 \pm 0,009$	$0,207 \pm 0,01$	$0,215 \pm 0,007$	$0,253 \pm 0,015$	$0,238 \pm 0,011$
Холестерин, ммоль/л	$6,2 \pm 0,2$	$5,9 \pm 0,2$	$6,5 \pm 0,2$	$6,0 \pm 0,3$	$5,7 \pm 0,3$

Такая же связь наблюдается и в IV группе между уровнем КФК и сиаловых кислот ($r=0,33$; $p<0,05$), в V группе между уровнем КФК, КФК-МВ и сиаловых кислот ($r=0,21$; $p<0,05$ и $r=0,33$; $p<0,02$). Сравнительно высокие коэффициенты корреляции получены в группе больных с сахарным диабетом между КФК и КФК-МВ, с одной

стороны, и сиаловыми кислотами, с другой ($r=0,68$; $p<0,001$ и $r=0,62$; $p<0,02$), что совпадает с данными М. Crook et al. [5]. Положительная корреляционная связь высокой степени обнаружена между фибриногеном и сиаловыми кислотами в III (0,83; $p<0,001$), IV (0,81; $p<0,001$), а также V группах (0,61; $p<0,05$).

Положительная корреляционная связь ($r=0,38$ и $0,43$; $p<0,05$) выявлена у больных сахарным диабетом между уровнями САД, ДАД, с одной стороны, и фибриногена, с другой, что согласуется с данными М. Roppio et al. [16].

Таким образом, результаты анализа средних величин и коэффициентов корреляций в изученных нами группах больных ИМ показали, что изменения уровня фибриногена и сиаловых кислот являются информативными как показатели острой фазы, величины объема поражения миокарда и тяжести течения при ОИМ с сопутствующей АГ без и с НК, с НК без АГ и с ИНСД, что, в основном, совпадает с данными литературы последних лет.

Кроме того, примечательно, что повышение уровня фибриногена почти всегда коррелировало с увеличением содержания сиаловых кислот у больных ИМ с сопутствующими заболеваниями и осложнениями.

Поступила 08.02.01

ՄՐԱՄՄԿԱՆԻ ԻՆՖԱՐԿՏՈՎ ՀԻՎԱՆՂՆԵՐԻ ԱՐՅԱՆ ՖԻԲՐԻՆՈԳԵՆԻ ԵՎ ՍԻԱԼԱԾԹՈՒՆԵՐԻ ՄԱԿԱՐԴԱԿԻ ՓՈՓՈԽՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ՆՇԱՆԱԿՈՒԹՅԱՆ ՄԱՍԻՆ

Ն.Լ. Ասլանյան, Ա.Լ. Չիլինգարյան, Ա.Գ. Չիլյան, Գ.Ժ. Երիցյան, Ս.Խ. Մադոյան

Սրտամկանի ինֆարկտով (ՄԻ) 95 հիվանդների մոտ որոշվել է արյան պլազմայի ֆիբրինոգենի, շիճուկի սիալաթթուների, ֆերմենտների և այլ կենսաքիմիական ցուցանիշների փոփոխությունները: Հիվանդները բաժանվել են 5 խմբի՝ հաշվի առնելով ուղեկցող հիվանդությունները և բարդությունները (ինսուլինից կախում չունեցող շաքարախտ, զարկերակային հիպերտոնիա և սիրտ-անոթային անբավարարություն): Մրացված արյուկները մշակվել են Microsoft Excel-ի Descriptive statistics ծրագրով: Կրեատինին ֆոսֆոկինազի (ԿՖԿ) և նրա MB ֆրակցիայի, մի կողմից, և ֆիբրինոգենի ու սիալաթթուների կոնցենտրացիաների միջև, մյուս կողմից, դրական կորելացիոն կապ է հայտնաբերվել ՄԻ-ով և ուղեկցող զարկերակային հիպերտոնիայով ու սրտի անբավարարությամբ (ՄԱ) հիվանդների մոտ: Նավաստի դրական կորելացիոն կապ է եղել, մի կողմից ԿՖԿ-ի և նրա MB ֆրակցիայի, և մյուս կողմից՝ սիալաթթուների միջև շաքարախտով ուղեկցվող ՄԻ-ով հիվանդների մոտ: Ավելի արտահայտված կորելացիոն կապ ֆիբրինոգենի և սիալաթթուների փոփոխությունների միջև հայտնաբերվել է ՄԻ-ով և զարկերակային հիպերտոնիայով, ինչպես նաև ՄԱ հիվանդների մոտ: Ներկաները եզրակացրել են, որ սիալաթթուների և ֆիբրինոգենի մակարդակի փոփոխությունները սուր փուլի և սրտամկանի ախտահարված հատվածի մասին տեղեկատու ցուցանիշ են:

ON THE SIGNIFICANCE OF BLOOD SIALIC ACID FIBRINOGEN LEVELS CHANGES IN MYOCARDIAL INFARCTION

N.L. Aslanyan, A.L. Chilingaryan, A.G. Chilyan, G.J. Yeritsyan, S. Kh. Madoyan

The changes of blood fibrinogen, serum sialic acid, enzymes and other biochemical variables have been investigated in 95 patients with myocardial infarction (MI). The

patients were distributed in to 5 groups according to the complications of the disease and the accompanying pathologies (non-insulin dependent diabetes, arterial hypertension and heart failure). The Descriptive Statistics program of Microsoft Excel was used for analysis of data. A positive and significant correlation between CPK-MB, on the one hand, and fibrinogen and sialic acid levels, on the other hand, has been revealed in patients with MI accompanied by arterial hypertension and heart failure (as a complication). A significant and positive correlation has been established between CPK and CPK-MB, on the one hand, and sialic acid, on the other hand, in patients with diabetes. A higher positive correlation was found between fibrinogen and sialic acid levels in patients with MI accompanied by arterial hypertension and heart failure. It is concluded that sialic acid and fibrinogen changes may predict the course of the acute phase of myocardial damage in patients with MI.

ЛИТЕРАТУРА

1. Baumann H., Gaudie J. Immunol. Today, 1994, 15, p. 74.
2. Cabana V.G., Siegel J.N., Sabesin S.M. J. Lipid Res., 1989, 30, p. 39.
3. Crook M. Clin. Biochem., 1993, 25, p. 31.
4. Crook M.A., Tutt P., Pickup J.C. Diabetes Care, 1993, 16, p. 57.
5. Crook M., Haq M., Haq S., Tutt P. Angiology, 1994, 45, 8, p. 709.
6. Eriksson M., Egberg N., Wamala S. et al. Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol., 1999, 19, 1, p. 67.
7. Ernst E., Resch K.L. Ann. Intern. Med., 1993, 118, p. 956.
8. Fuster V., Badimon L., Badimon J., Chesebro J. N. Engl. J. Med., 1992, 326, p. 242.
9. Haq M., Haq S., Tutt P., Crook M. Ann. Clin. Biochem., 1993, 30, (Pt. 4), p. 383.
10. Henschen A., McDonagh J. Fibrinogen, fibrin and factor XIII. In: Zwaal R.F.A., Hemker H.C. eds. Blood Coagulation. Amsterdam, 1986.
11. Hrnčir Z., Pidrmán V., Tichý M., Hamet A. Vnitr. Lek., 1975, 21, p. 436.
12. Lindberg G., Eklund G.A., Gullberg B., Rastam L. British Med. J., 1991, 302, p. 143.
13. Lindberg G., Rastam L., Eklund G.A. Int. J. Epidemiology, 1992, 2, p. 253.
14. Munro J.M., Costran R.S. Lab. Invest., 1988, 58, p. 249.
15. Pickup J.C., Roberts G.A., Kehely A.M. et al. Diabetes Care, 1997, 20, 9, p. 1496.
16. Ponnio M., Alho H., Nikkari S.T. et al. Clin. Chem., 1999, 45, 10, p. 1842.
17. Ridker P.M. Annals of Internal Medicine, 1999, 130, 11, p. 933.
18. Ross R. In: Braunwald E. ed. Heart disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine. 5th ed. Philadelphia, 1997, p. 1105.
19. Salomone O.A., Crook J.R. et al. Am. Heart J., 1998, 136, 4 (part I), p. 620.
20. Smith E.L., Thompson W.D. Thromb. Res., 1994, 73, p. 1.
21. Watts G.F., Crook M.A., Haq S. et al. Metabolism, 1995, 44, p. 147.
22. Wu E.B., Lumb P., Chambers J.B., Crook M.A. Atherosclerosis, 1999, 145, 2, p. 261.