

DOI: 10.12731/2658-6649-2019-11-5-2-34-39

УДК 616-092.19

СОСТОЯНИЕ ГЕМОСТАЗА У БОЛЬНЫХ С РАЗНОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬЮ К АЦЕТИЛСАЛИЦИЛОВОЙ КИСЛОТЕ ПРИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

Гончаров М.Д., Веселов А.Е., Пац Ю.С.

С целью изучения гемостаза у чувствительных и резистентных к ацетилсалициловой кислоте (АСК) больных ишемической болезнью сердца (ИБС) обследовано 53 пациента с ИБС. Больные разделены на группы чувствительных и резистентных к АСК. У всех обследованных изучались показатели сосудисто-тромбоцитарного гемостаза. Установлено, что у резистентных к АСК больных повышена АДФ-индуцированная агрегационная способность тромбоцитов, снижено их количество и повышен уровень фактора Виллебранда.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца; ацетилсалициловая кислота; тромбоциты; агрегация.

HEMOSTASIS STATE IN PATIENTS WITH DIFFERENT SENSITIVITY TO ACETYLSALICYLIC ACID IN ISCHEMIC HEART DISEASE

Goncharov M.D., Veselov A.E., Pats Yu.S.

In order to study hemostasis in sensitive and acetylsalicylic acid (ASA) resistant patients with ischemic heart disease (IHD), 53 patients with IHD were examined. Patients are divided into groups sensitive and resistant to ASA. In all the examined, the parameters of vascular-platelet hemostasis were studied. It was established that in patients with ASA-resistant ADP-induced platelet aggregation capacity was increased, their number was reduced, and von Willbrand factor was increased.

Keywords: coronary heart disease; acetylsalicylic acid; platelets; aggregation.

Введение

Ишемическая болезнь сердца является основной причиной смертности, как в России, так и за рубежом. В частности, из-за развития острой ишемии в следствии атеротромбоза [1, 2]. Главным средством профилактики тромбообразования и развития острой ишемии у больных ИБС является антитромбоцитарная терапия. Но зачастую имеет место недостаточный ответ на дезагреганты. В этих случаях речь идет о резистентности к антитромбоцитарным препаратам. Роль сосудисто-тромбоцитарного гемостаза в развитии резистентности к ацетилсалициловой кислоте (АСК) при ИБС не ясна [2, 3]. Целью исследования явилось изучение особенностей гемостаза у чувствительных и резистентных к АСК больных ИБС.

Материалы и методы исследования

Обследованы 53 пациента с ИБС (средний возраст $61,1 \pm 1,1$ лет, 25 мужчин и 28 женщин), не принимавших до госпитализации антиагреганты. Диагноз ИБС устанавливался в соответствии с критериями Европейского общества кардиологов [4]. Всем больным была назначена терапия АСК. Контрольная группа сформирована из 50 относительно здоровых добровольцев сопоставимых по полу и возрасту. До начала лечения больные обследованы и разделены на две группы: чувствительных к АСК (чАСК) и резистентных к АСК (рАСК) [5]. Изучались показатели сосудисто-тромбоцитарного гемостаза: агрегация тромбоцитов, спонтанная и индуцированная, с применением в качестве индукторов АДФ в дозах 0,1 мкМ и 5 мкМ и адреналина в дозе 10 мкг/мл на агрегометре «LA230-2 БИОЛА» (Россия). Определялась концентрация фактора Виллебранда (ФВ) в плазме крови. Статистический анализ осуществляли в пакете программ Statistica 7.0 (StatSoftInc. 2004, USA).

Результаты исследования

При исследовании состояния сосудисто-тромбоцитарного гемостаза обнаружено, что только у группы рАСК в периферической крови снижено содержание тромбоцитов как относительно контрольных значений, так и показателей, выявленных у группы чАСК. У группы рАСК снижается уровень АДФ- (при дозе АДФ в 5 мкМ) и адреналин-индуцированной агрегации тромбоцитов по сравнению с контролем. Также особенностями сосудисто-тромбоцитарного гемостаза у группы рАСК является увеличение уровня фактора Виллебранда. У группы чАСК относительно контрольного диапазона отмечается снижение агрегации тромбоцитов с адреналином.

Обсуждение

Известно, что при ИБС имеет место повышенная реактивность тромбоцитов [6]. Резистентность к АСК коррелирует с высоким уровнем АДФ в крови. Это обусловлено генерализованной активацией тромбоцитов и высвобождением АДФ, тромбоксана, повышенным уровнем фактора Виллебранда из-за повреждения эндотелиальных клеток [7, 8]. При исследовании гемостаза обнаружены выраженные различия сосудисто-тромбоцитарного звена, в зависимости от чувствительности к АСК у больных ИБС. Особенностью сосудисто-тромбоцитарного гемостаза у группы рАСК является увеличение уровня АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов как при дозе АДФ в 0,1 мкМ, так и в 5 мкМ, что определяет повышенную готовность тромбоцитов к агрегации. При этом у группы рАСК риск тромбообразования определяется тем, что на фоне пониженного количества тромбоцитов в периферической крови, в 1,4 раза повышается содержание фактора Виллебранда. Независимо от чувствительности к АСК у больных ИБС значительно понижается адреналин-индуцированная агрегация тромбоцитов.

Заключение

При исследовании системы гемостаза у больных ИБС в зависимости от чувствительности к АСК обнаружены характерные особенности в состоянии сосудисто-тромбоцитарного гемостаза, выражающиеся в повышении АДФ-индуцированной агрегационной способности тромбоцитов, в снижении их количества и повышении уровня фактора Виллебранда у резистентных к АСК больных.

Список литературы

1. Bae M.H., Lee J.H., Yang D.H. et al. White blood cell, hemoglobin and platelet distribution width as short-term prognostic markers in patients with acute myocardial infarction. *J. Korean Med. Sci.*, 2014, 29(4), pp. 519–26.
2. Becatti M., Fiorillo C., Gori A.M. et al. Platelet and leukocyte ROS production and lipoperoxidation are associated with high platelet reactivity in Non-ST elevation myocardial infarction (NSTEMI) patients on dual antiplatelet treatment. *Atherosclerosis*. 2013, 231(2), pp. 392–400.
3. Гринштейн Ю.И., Савченко А.А., Гринштейн И.Ю., Савченко Е.А. Особенности гемостаза, метаболической активности тромбоцитов и частота резистентности к аспирину у больных с хронической сердечной недостаточностью после аортокоронарного шунтирования // *Кардиология*. 2008. № 6. С. 51–56.

4. 2013 ESC Guidelines on the Management of Stable Coronary Artery Disease. The Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. *Russ J Cardiol* 2014, 7 (111): 7–79.
5. Гринштейн Ю.И., Филоненко И.В., Савченко А.А. и др. Способ диагностики резистентности к ацетилсалициловой кислоте. Патент № 2413953 РФ, МПК G01N 33/86 (2006.01). Оpubл. 10.03.2009, Бюл. № 7: 8 с.
6. Савченко Е.А., Савченко А.А., Герасимчук А.Н., Грищенко Д.А. Оценка метаболического статуса тромбоцитов в норме и при ишемической болезни сердца // *Клиническая лабораторная диагностика*. 2006. № 5. С. 33–36.
7. Borna C., Lazarowski E., van Heusden C. et al. Resistance to aspirin is increased by ST-elevation myocardial infarction and correlates with adenosine diphosphate levels. *Thromb J.*, 2005; 3:10.
8. Chakroun T., Gerotziakas, Robert Fet al. In vitro aspirin resistance detected by PFA-100 closure time: pivotal role of plasma von Willebrand factor. *Br J Haematol* 2004; 124 (1):80–5.

References

1. Bae M.H., Lee J.H., Yang D.H. et al. White blood cell, hemoglobin and platelet distribution width as short-term prognostic markers in patients with acute myocardial infarction. *J. Korean Med. Sci.*, 2014, 29(4), pp. 519–26.
2. Becatti M., Fiorillo C., Gori A.M. et al. Platelet and leukocyte ROS production and lipoperoxidation are associated with high platelet reactivity in Non-ST elevation myocardial infarction (NSTEMI) patients on dual antiplatelet treatment. *Atherosclerosis*. 2013, 231(2), pp. 392–400.
3. Grinshtein Yu.I., Savchenko A.A., Grinshtein I.Yu., Savchenko E.A. Osobennosti gemostaza, metabolicheskoy aktivnosti trombocitov i chastota rezistentnosti k aspirinu u bol'nykh s khronicheskoy serdechnoy nedostatochnost'yu posle aortokoronarnogo shuntirovaniya [Features of hemostasis, metabolic activity of platelets and the frequency of aspirin resistance in patients with chronic heart failure after coronary artery bypass surgery]. *Cardiology*, 2008, № 6, pp. 51–56.
4. 2013 ESC Guidelines on the Management of Stable Coronary Artery Disease. The Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. *Russ J Cardiol* 2014, 7 (111): 7–79.
5. Grinshtein Yu.I., Filonenko I.V., Savchenko A.A. et al. Sposob diagnostiki rezistentnosti k acetilsalicilovoj kislothe. [A method for diagnosing resistance to acetylsalicylic acid.] Patent № 2413953 Russia, МПК G01N 33/86 (2006.01). Published 10.03.2009, Bul. № 7: 8 p. Russia.

6. Savchenko E.A., Savchenko A.A., Gerasimchuk A.N., Grischenko D.A. Otsenka metabolicheskogo statusa trombocitov v norme i pri ishemicheskoy bolezni serdtsa [Evaluation of the metabolic status of platelets in normal and coronary heart disease.] Clinical laboratory diagnostics, 2006, № 5, pp. 33–36.
7. Borna C., Lazarowski E., van Heusden C. et al. Resistance to aspirin is increased by ST-elevation myocardial infarction and correlates with adenosine diphosphate levels. Thromb J., 2005; 3:10.
8. Chakroun T., Gerotziakas, Robert Fet al. In vitro aspirin resistance detected by PFA-100 closure time: pivotal role of plasma von Willebrand factor. Br J Haematol 2004; 124 (1):80–5.

ДАнные ОБ АВТОРАХ

Гончаров Максим Дмитриевич, врач

*Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии МЗ РФ
ул. Караульная, 45, г. Красноярск, 660020, Российская Федерация
adimax07@mail.ru*

Веселов Андрей Евгеньевич, аспирант

*Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера
ФИЦ КНЦ СО РАН
ул. Партизана Железняка, 3г, г. Красноярск, 660022, Российская
Федерация
Veselov.a93@mail.ru*

Пац Юрий Степанович, профессор

*Красноярский государственный медицинский университет имени
профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ
ул. Партизана Железняка, 1а, г. Красноярск, 660022, Российская
Федерация
y.patz@mail.ru*

DATA ABOUT THE AUTHORS

Goncharov Maxim Dmitrievich, doctor

*Federal Center for Cardiovascular Surgery, Ministry of Health of the
Russian Federation
45, Karaulnaya str., Krasnoyarsk, 660020, Russian Federation
adimax07@mail.ru*

Veslov Andrey Evgenievich, graduate student

*Scientific Research Institute of Medical Problems of the North
3g, Partizan Zheleznyak Str., Krasnoyarsk, 660022, Russian Federation
Veslov.a93@mail.ru
ORCID: 0000-0003-2500-3809*

Pats Yury Stepanovich, professor

*Krasnoyarsk State Medical University named after professor V.F. Voino-Yasenetsky Ministry of Health of the Russian Federation
1a, Partizan Zheleznyak Str., Krasnoyarsk, 660022, Russian Federation
y.patz@mail.ru*