

С. М. Кисельов

Особливості змін гемостазу під впливом різних режимів антиагрегантної терапії хворих на Q-інфаркт міокарда

Запорізький державний медичний університет

Ключові слова: інфаркт міокарда, протеїн С, фактор Віллебранда, молекули адгезії.

З метою вивчення впливу різних режимів антиагрегантної терапії на стан коагуляційного й агрегаційного гемостазу, внутрішньосерцевої гемодинаміки, частоту виникнення післяінфарктної аневризми та формування тромбів у порожнині лівого шлуночка хворих на Q-інфаркт міокарда після тромболізу обстежили 123 пацієнти. Усім хворим здійснили ехокардіографію, вивчили показники коагуляційного та агрегаційного гемостазу, визначили рівні протеїну С, фактора Віллебранда та молекул адгезії sVCAM-1. Встановили: під впливом лікування відбувається зниження агрегаційної та прокоагулянтної активності сироватки крові, активація фібринолітичних процесів, що супроводжується покращенням насосної та систолічної функцій лівого шлуночка, трансформацією діастолічної дисфункції лівого шлуночка із порушеної релаксації у псевдонормальний тип.

Особенности изменений гемостаза под влиянием различных режимов антиагрегантной терапии больных Q-инфарктом миокарда

С. М. Киселев

С целью изучения влияния разных режимов антиагрегантной терапии на состояние коагуляционного и агрегационного гемостаза, внутрисердечной гемодинамики, частоту возникновения постинфарктной аневризмы и формирования тромбов в полости левого желудочка у больных Q-инфарктом миокарда после тромболитического обследования 123 пациента. Всем больным проведена эхокардиография, изучены показатели коагуляционного и агрегационного гемостаза, определены уровни протеина С, фактора Виллебранда и молекул адгезии sVCAM-1. Установили: под влиянием лечения происходит снижение агрегационной и прокоагулянтной активности сыворотки крови, активация фибринолитических процессов, что сопровождается улучшением насосной и систолической функций левого желудочка, трансформацией диастолической дисфункции левого желудочка из нарушенной релаксации в псевдонормальный тип.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, протеин С, фактор Виллебранда, молекулы адгезии.

Патология. – 2014. – №3 (32). – С. 34–38

Peculiarities of hemostasis changes under the influence of different regimens of antiplatelet therapy in patients with Q-wave myocardial infarction

S. M. Kyselov

Aim. In order to study the influence of different regimens of antiplatelet therapy on the state of coagulation and aggregation hemostasis, intracardiac hemodynamics, incidence of post-infarction aneurysm and thrombus formation in the left ventricular cavity in patients with Q-wave myocardial infarction after thrombolysis, 123 people were examined.

Methods and results. All participants underwent echocardiography, the study of coagulation and aggregation hemostasis, levels of protein C, von Willebrand factor and adhesion molecules sVCAM-1 were determined.

Conclusion. Under the influence of the treatment reduction in aggregation and procoagulant activity of blood serum and activation of fibrinolytic processes were revealed, accompanied by improvement of left ventricular pumping and systolic function, diastolic dysfunction transformation from impaired relaxation into pseudonormal type.

Key words: Myocardial Infarction, Protein C, von Willebrand Factor, Adhesion Molecules.

Pathologia. 2014; №3 (32): 34–38

Інфаркт міокарда (ІМ) в Україні й у світі є однією з основних причин стійкої втрати працездатності та смерті населення [3, 5]. Незважаючи на сучасні протоколи медикаментозного лікування, що суттєво покращили виживаність пацієнтів і знизили виникнення фатальних ускладнень ІМ [7], дотепер є великим відсоток формування аневризми лівого шлуночка (ЛШ) та тромбоутворення у його порожнині [2]. Сучасні стандарти лікування ІМ після проведення реканалізації інфаркт-зумовленої артерії регламентують призначення подвійної антиагрегантної й антикоагулянтної терапії. Доцільність агресивної антитромботичної терапії набула доказів під час проведення багаточисельних рандомізованих контрольованих клінічних досліджень (ISIS-2, CLARITY, COMMIT-CCS2) [6,8,9]. Однак ризик виникнення аневризми і тромбоутворення в порожнині ЛШ лишається

на рівні 30% [3]. Така частота небезпечних ускладнень ІМ спонукає науковців шукати оптимальні підходи до профілактики формування аневризми та внутрішньопорожнинних тромбів ЛШ у гострому періоді Q-інфаркту міокарда, що зумовлює актуальність цієї роботи.

Мета роботи

Вивчити вплив антикоагулянтної терапії на стан коагуляційного та агрегаційного гемостазу, частоту виникнення гострої післяінфарктної аневризми та формування тромбів у порожнині лівого шлуночка хворих на Q-інфаркт міокарда під впливом різних режимів антиагрегантної терапії.

Пацієнти і методи дослідження

Спостерігали за 123 хворими (79 чоловіків та 44 жінки, середній вік – 68,7±5,3 року) з діагнозом: гострий Q-інфаркт міокарда передньої стінки лівого шлуночка

Пацієнти надходили до відділення інтенсивної терапії для лікування хворих на гостру коронарну недостатність КУ «Міська клінічна лікарня екстреної та швидкої медичної допомоги м. Запоріжжя». Діагноз встановлювали відповідно до рекомендацій Асоціації кардіологів України (2013). Медикаментозне лікування хворих здійснили згідно з наказом МОЗ України №436 від 03.07.2006 «Протокол надання медичної допомоги хворим із гострим коронарним синдромом з елевациєю сегмента ST (інфаркт міокарда з зубцем Q)». У дослідження включали хворих, які були доправлені в термін до 12 годин від початку гострого Q-інфаркту міокарда й отримали тромболітичну терапію (ТЛТ) за допомогою стрептокінази та базисну терапію, котра включала статини, антикоагулянти (нефракціонований або низькомолекулярний гепарин), бета-адреноблокатори, інгібітори АПФ у цільових дозах, нітрати за потреби. Залежно від антиагрегантного препарату, який пацієнти отримували, їх поділили на 3 групи: першу становили 64 хворі, які одержали подвійну антиагрегантну терапію аспірином (Аспірин Кардіо, виробник Байер, ФРН) 100 мг внутрішньо 1 раз на добу та клопидогрелем (Плавикс, виробник Санофі-Авентіс, Франція) 75 мг внутрішньо 1 раз на добу; другу – 31 пацієнт, який отримав аспірин (Аспірин Кардіо, виробник Байер, ФРН) 100 мг внутрішньо 1 раз на добу; третю – 28 хворих, яких лікували за допомогою клопидогрелю (Плавикс, виробник Санофі-Авентіс, Франція) 75 мг внутрішньо 1 раз на добу.

Групи були порівняні за віком, статтю та наявністю супутніх захворювань. Усім пацієнтам у першу добу та на 10 день захворювання здійснили клініко-лабораторне обстеження, ЕКГ та ЕхоКГ. ЕКГ реєстрували за допомогою діагностичного комплексу «Кардіолаб» («ХАІ-Медіка», Харків, Україна). Внутрішньосерцеву гемодинаміку визначали за допомогою двовимірної трансторакальної ЕхоКГ на ультразвуковому діагностичному сканері MyLab 50 CV XVision (Esaote, Італія). За допомогою ЕхоКГ оцінювали структурно-функціональні та гемодинамічні показники, що характеризують ремоделювання, систолічну та діастолічну функції ЛШС серця. Показники коагуляційного гемостазу (протромбін, фібриноген, гематокрит, власна та сумарна ретракція) вивчали за допомогою коагулометра Rayto-RT-1904С. Сироваткові рівні протеїну С, фактора Віллебранда та молекул адгезії sVCAM-1 визначали імуноферментним методом, використовуючи набори реактивів фірми «Elisa» (Австрія) на мікропланшетному фотометрі DigiScan-400 в навчальному медико-лабораторному центрі Запорозького державного медичного університету (начальник – професор А.В. Абрамов). Показники агрегації тромбоцитів оцінювали на двоканальному лазерному агрегометрі AP2110 (ЗАО «СОЛАР», Республіка Білорусь). В основі роботи агрегометра – метод Борна, який базується на зміні світлорозсіювання у збагаченій тромбоцитами плазмі при додаванні до неї індуктора агрегації тромбоцитів. Як індуктор агрегації використовували адреналін у кінцевій концентрації 5 мкмоль. Вивчали ступінь (%), швидкість (% за хв) і час агрегації (хв).

Статистично результати опрацьовували на персональному комп'ютері з використанням ліцензійної програми «Statistica» (version 6.0, StatSoft Inc., США). Характер розподілу перемінних у варіаційних рядах визначали за допомогою тесту Шапіро-Уїлка. При нормальному розподілі ознаки описова статистика наведена у вигляді середнього арифметичного і стандартного відхилення ($M \pm SD$), при ненормальному розподілі – у вигляді медіани і міжквартильного розмаху – $Me (Q_{25} - Q_{75})$. Вірогідність розбіжностей показників оцінювали за критеріями Манна-Уїтні та Вілкоксона, вірогідними вважали розбіжності при $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення

Протягом порівняння показників коагуляційного гемостазу і властивостей агрегації тромбоцитів у першу добу захворювання (табл. 1) не виявили суттєвих розбіжностей між групами хворих, яким призначили різні режими антиагрегантної терапії. В усіх групах встановили підвищення здатності крові до згортання, про що свідчить високий сироватковий рівень фактора Віллебранда, молекул судинної адгезії sVCAM-1, протромбіну та фібриногену на тлі відносно низького рівня протеїну С. Показники агрегації тромбоцитів свідчать про високий ступінь та швидкість на тлі низького часу агрегації. Ці складові зумовлюють високий тромбогенний потенціал сироватки крові хворих у першу добу від початку ІМ.

Таблиця 1

Показники системи гемостазу в першу добу ІМ

Показник, одиниці вимірювання	1 група (n=64)	2 група (n=31)	3 група (n=28)
Коагуляційний гемостаз			
Протеїн С, %	51,7±1,2	50,4±1,9	52,4±1,1
Фактор Віллебранда, Од/мл	0,93±0,14	0,96±0,15	0,95±0,10
sVCAM-1, нг/мл	1121,3±18,2	1114,2±22,3	1110,1±15,4
Протромбін, %	100,1±1,2	102,3±2,7	99,8±1,1
Фібриноген, г/л	4,78±0,4	4,89±0,22	4,62±0,17
Гематокрит, од	0,51±0,08	0,49±0,04	0,50±0,03
Власна ретракція, %	45,2±3,4	44,9±1,9	46,3±2,0
Сумарна ретракція, %	57,8±3,1	56,3±1,4	58,1±1,8
Адреналін-індукована агрегація тромбоцитів			
Ступінь, %	69,5±1,7	58,0±4,1	63,8±2,8
Час, хв	5,3±0,4	6,2±0,6	6,7±0,6
Швидкість, % /хв	28,5±0,8	27,2±0,6	29,1±1,1

Вивчення показників доплер-ехокардіографії у першу добу захворювання (табл. 2) показало схожі порушення в усіх групах. Виявили дилатацію лівих камер серця, ексцентричний тип гіпертрофії, систолічну дисфункція ЛШС, низькі показники внутрішньосерцевої гемодинаміки, діастолічну дисфункцію ЛШС переважно І типу, м'яку легенеvu гіпертензію та наявність феномена спонтанного контрастування ЛШС. Суттєвих відмінностей між середніми показниками хворих трьох груп не виявили.

Аналіз динаміки показників системи гемостазу під впливом лікування (табл. 3) на 10 добу від початку за-

Таблиця 2

Показники доплер-ехокардіографії в першу добу ІМ

Показник, одиниці вимірювання	1 група (n=64)	2 група (n=31)	3 група (n=28)
ЛП, см	4,31±0,42	4,30±0,32	4,28±0,31
МШП, см	1,22±0,11	1,24±0,15	1,22±0,07
КДР ЛШ, см	5,88±0,21	5,91±0,17	5,86±0,14
ЗС ЛШ, см	1,19±0,09	1,19±0,15	1,17±0,12
КСР ЛШ, см	4,72±0,11	4,71±0,17	4,74±0,12
ВТС, од.	0,41±0,02	0,39±0,03	0,39±0,04
ІММ ЛШ, г	138,1±2,0	141,9±1,3	140,7±1,4
ФВ, %	38,2±3,7	37,5±4,5	36,1±3,1
УО, мл	65,4±2,6	64,7±3,2	65,8±2,2
УІ, мл/м ²	35,2±1,2	36,9±1,3	37,4±1,7
СВ, л/хв	5,03±0,40	5,17±0,46	5,24±0,21
СІ, л/хв/м ²	3,02±0,12	3,16±0,14	3,10±0,22
VE, м/с	0,59 (0,51; 0,61)	0,62 (0,52; 0,63)	0,57 (0,49; 0,65)
VA, м/с	0,74 (0,62; 0,80)	0,73 (0,63; 0,76)	0,69 (0,61; 0,74)
VE/VA	0,80±0,06	0,85±0,08	0,91±0,10
DT, мс	179,7±5,2	174,5±2,9	180,2±3,3
IVRT, мс	110,6±3,9	107,4±3,7	106,2±2,4
СрТЛА, мм рт.ст.	40,4±3,9	41,8±2,2	43,2±2,6
Феномен спонт. контрастування	6 (9,4%)	3 (9,7%)	3 (10,7%)
Аневризма ЛШ	0%	0%	0%
Тромб ЛШ	0%	0%	0%

Таблиця 3

Показники системи гемостазу на 10 добу ІМ

Показник, одиниці вимірювання	1 група (n=64)	2 група (n=31)	3 група (n=28)
Коагуляційний гемостаз			
Протеїн С, %	66,3±1,1*	62,6±1,8*	61,4±1,2**
Фактор Віллебранда, Од/мл	0,78±0,18*	0,81±0,17*	0,82±0,18*
sVCAM-1, нг/мл	1002,8±13,6*	1025,6±12,8	1014,9±18,3
Протромбін, %	76,8±1,2*	84,3±1,9*	85,1±1,7*
Фібриноген, г/л	4,16±0,07*	4,52±0,11*	3,91±0,13^A
Гематокрит, од	0,44±0,08	0,43±0,08	0,45±0,06
Власна ретракція, %	38,7±1,4	39,6±1,5	40,8±1,9
Сумарна ретракція, %	51,9±2,2	52,1±3,7	53,2±2,4
Адреналін-індукована агрегація тромбоцитів			
Ступінь, %	28,5±1,2*	32,8±1,9**	33,9±1,1**
Час, хв	10,9±0,3*	8,5±0,4**	9,1±0,7*
Швидкість, % /хв	12,2±0,4*	14,6±0,5**	13,5±0,3**

Примітка: * – розбіжності вірогідні в порівнянні з показником у першу добу ІМ (p<0,05); # – розбіжності вірогідні в порівнянні з відповідним показником у першій групі (p<0,05); ^ – розбіжності вірогідні в порівнянні з відповідним показником у другій групі (p<0,05).

хворювання виявив у першій, другій та третій групах підвищення сироваткового вмісту протеїну С (на 24,8%, p=0,02; 24,2%, p=0,05 та 17,2%, p=0,05), часу агрегації тромбоцитів (на 105,6%, p=0,05; 37,1%, p=0,01 та 35,8%, p=0,04) та зниження концентрації фактора Віллебранда (на 16,1%, p=0,05; 15,6%, p=0,05 та 13,7%, p=0,05), експресії молекул адгезії sVCAM-1 (на 10,6%, p=0,01; 7,9%, p=0,07 та 8,5%, p=0,09), протромбіну (на 23,3%, p=0,03; 17,6%, p=0,05 та 14,7%, p=0,05), фібриногену

(на 15,2%, p=0,05; 7,6%, p=0,4 та 15,8%, p=0,04), гематокриту (на 13,7%, p=0,07; 12,2%, p=0,09 та 12,0%, p=0,06), власної ретракції (на 14,4%, p=0,7; 10,0%, p=0,1 та 11,8%, p=0,08), сумарної ретракції (на 10,2%, p=0,2; 7,4%, p=0,08 та 8,4%, p=0,1), ступеня (на 58,9%, p=0,001; 48,8%, p=0,05 та 46,8%, p=0,01) та швидкості (на 57,2%, p=0,01; 47,0%, p=0,01 та 53,6%, p=0,02 відповідно) агрегації тромбоцитів.

Ці зміни демонструють зниження прокоагулянтної активності сироватки крові й активацію фібринолітичних процесів на 10 добу Q-інфаркту міокарда під впливом лікування. Враховуючи значення фактора Віллебранда, молекул судинної адгезії sVCAM-1, фібриногену і протромбіну як маркерів ендотеліальної дисфункції та системного запалення, можна спостерігати суттєве зниження активності імунзапальних реакцій і покращення функції ендотелію під впливом лікування. В усіх групах спостерігали зниження агрегаційної здатності крові внаслідок зменшення ступеня, швидкості і зростання часу агрегації тромбоцитів, найбільш виражені зміни виявлені в першій групі як прояв результуючої дії поєднання аспірину і клопидогрелю, що збігається з даними дослідження СОММІТ [7]. Привертає увагу зниження концентрації фібриногену, вміст якого в порівнянні з другою групою був суттєво нижчим у першій (на 7,9%, p=0,05) і третій (на 13,5%, p=0,05) групах, а це пов'язано, вочевидь, із застосуванням клопидогрелю та, на думку Гринштейна Ю.І. та співавт. (2008), є проявом його плейотропної дії [1].

Вивчення змін показників доплер-ехокардіографії на 10 добу (табл. 4) від початку захворювання виявило у першій, другій і третій групах зменшення кінцево-діастолічного розміру (на 11,7%, p=0,04; 12,5%, p=0,05 та 10,9%, p=0,1), кінцево-сistolічного розміру (на 8,6%, p=0,05; 6,8%, p=0,09 та 7,8%, p=0,05) ЛШ, швидкості потоку систоли передсердь (на 25,7%, p=0,01; 15,1%, p=0,05 та 14,5%, p=0,05), часу уповільнення потоку раннього діастолічного наповнення (на 18,4%, p=0,01; 24,1%, p=0,003 та 23,7%, p=0,05), часу ізвольомічного розслаблення ЛШ (на 42,9%, p=0,02; 36,0%, p=0,05 та 44,3%, p=0,05), середнього тиску у легеневій артерії (на 21,0%, p=0,05; 23,9%, p=0,05 та 30,1%, p=0,01) та збільшення ФВ (на 17,2%, p=0,01; 16,0%, p=0,05 та 21,6%, p=0,05), ударного індексу (на 24,7%, p=0,003; 24,6%, p=0,04 та 28,6%, p=0,05), серцевого викиду (на 18,7%, p=0,01; 11,9%, p=0,08 та 13,5%, p=0,05), серцевого індексу (на 14,2%, p=0,05; 10,4%, p=0,05 та 13,2%, p=0,05), швидкості потоку раннього діастолічного наповнення ЛШ (на 16,9%, p=0,05; 8,1%, p=0,07 та 22,8%, p=0,05), співвідношення швидкостей під час раннього діастолічного наповнення ЛШ та систоли передсердь (на 56,3%, p=0,001; 31,7%, p=0,02 та 30,7%, p=0,01), випадків виявлення аневризми (на 7,8%, p=0,05; 9,6%, p=0,05 та 10,7%, p=0,05) та тромбу ЛШ (на 4,7%, p=0,05; 9,6%, p=0,05 та 7,1%, p=0,05 відповідно). Виявили зменшення дилатації порожнини серця та водночас зростання показників внутрішньосерцевої гемодинаміки на тлі зниження тиску в легеневій артерії в усіх групах спостереження,

що показує позитивний вплив лікування на насосну та систолічну функції ЛШ. Зміни швидкісних показників трансмітрального кровотоку свідчать про трансформацію діастолічної дисфункції з порушеної релаксації у псевдонормальний тип.

Таблиця 4

Показники доплер-ехокардіографії на 10 добу ІМ

Показник, одиниці вимірювання	1 група (n=64)	2 група (n=31)	3 група (n=28)
ЛП, см	4,34±0,21	4,38±0,19	4,33±0,34
МШП, см	1,26±0,20	1,23±0,16	1,27±0,14
КДР ЛШ, см	5,19±0,18*	5,17±0,11*	5,22±0,17
ЗС ЛШ, см	1,19±0,12	1,17±0,15	1,16±0,09
КСР ЛШ, см	4,31±0,12*	4,39±0,07	4,37±0,10*
ВТС, од.	0,49±0,03*	0,51±0,04*	0,48±0,02*
ІММ ЛШ, г	132,5±2,3	131,4±3,8	130,5±3,2
ФВ, %	44,8±1,3*	43,5±1,9*	43,9±1,7*
УО, мл	69,3±3,2	70,8±3,8	68,5±2,9
УІ, мл/м ²	43,9±1,7*	46,0±1,9*	48,1±1,4*
СВ, л/хв	5,97±0,28*	5,79±0,20	5,95±0,16*
СІ, л/хв/м ²	3,45±0,14*	3,49±0,19*	3,51±0,12*
VE, м/с	0,69 (0,58; 0,71)*	0,67 (0,60; 0,69)*	0,70 (0,63; 0,75)*
VA, м/с	0,55 (0,48; 0,61)*	0,62 (0,54; 0,68)*	0,59 (0,53; 0,64)
VE/VA	1,25±0,05*	1,12±0,07*	1,19±0,05*
DT, мс	146,5±3,5*	132,4±6,9*	137,5±4,4*
IVRT, мс	63,1±2,8*	68,7±4,2*	59,1±3,7*
СрТЛА, мм рт.ст.	31,9±1,5*	31,8±1,6*	30,2±2,3*
Феномен спонт. контрастування	0	1 (3,2)%	1 (3,5)%
Аневризма ЛШ	5 (7,8%)*	3 (9,6%)*	3 (10,7%)*
Тромб ЛШ	3 (4,7%)*	3 (9,6%)*	2 (7,1%)*

Примітка: * – розбіжності вірогідні у порівнянні з аналогічним показником у першу добу ІМ (p<0,05).

Список літератури

- Гринштейн Ю.И. Зилт у пациентов с атеросклерозом коронарных артерий после аортокоронарного шунтирования. Предварительные результаты открытого, рандомизированного, сравнительного исследования ЗЕВС / Ю.И. Гринштейн, Е.А. Савченко, И.В. Филоненко и др. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2008. – Т. 7. – №6. – С. 43–49.
- Дзяк Г.В. Тип деградаци фибронектина как новый дополнительный фактор риска тромботических и геморагических осложнений острого инфаркта миокарда с зубцом Q / Г.В. Дзяк, Е.А. Коваль, А.П. Иванов и др. // Серце і судини. – 2007. – №1(17). – С. 13–18.
- Регіональні медико-соціальні проблеми хвороб системи кровообігу. Динаміка та аналіз: аналітико-статистичний посібник / [під ред. В.М. Коваленка, В.М. Корнацького]. – К., 2013. – 239 с.
- Сыволап В.Д. Состояние системы гемостаза и ремоделирование сердца у больных Q-инфарктом миокарда с острой аневризмой и пристеночным тромбом ЛЖ / В.Д. Сыволап, С.М. Киселев // Запорожский медицинский журнал. – 2014. – №1(82). – С. 48–51.
- ACCF/AHA Guideline for the Management of ST-Elevation Myocardial Infarction 2013. A Report of the American College of Cardiology Foundation / American Heart Association Task Force on Practice Guidelines // Circulation. – 2013. –

Незалежно від вибору режиму антиагрегантної терапії спостерігається певний відсоток формування аневризми та тромбу ЛШ. Імовірно, пояснення цього факту – у виявлених нами у попередніх дослідженнях суттєвих відмінностях сироваткового рівня про- та антикоагулянтних факторів, агрегаційних властивостей тромбоцитів при порівнянні хворих, у яких сформувалися аневризма і тромб ЛШ, та пацієнтів із неускладненим перебігом [4].

Висновки

У хворих на Q-інфаркт міокарда у першу добу захворювання встановили підвищення тромбогенного потенціалу сироватки крові, формування феномена спонтанного контрастування ЛШ на тлі дилатації лівих камер серця, ексцентричного типу гіпертрофії міокарда, систолічної, діастолічної дисфункції ЛШ за типом порушеної релаксації та м'якої легеневої гіпертензії.

На 10 добу захворювання відзначили зниження прокоагулянтної активності сироватки крові та активацію фібринолітичних процесів, активності імунізапальних реакцій та поліпшення функції ендотелію, що супроводжується покращенням насосної та систолічної функції ЛШ, трансформацією діастолічної дисфункції ЛШ у псевдонормальний тип.

Найбільш виражене зниження агрегаційної здатності крові визначили у першій групі як прояв адитивності дії аспірину і клопидогрелю.

Зниження концентрації фібриногену під впливом клопидогрелю як самостійно, так і у поєднанні з аспірином є проявом його плейотропних ефектів.

Дослідження механізмів формування аневризми та тромбу у ЛШ у хворих на гострий Q-інфаркт міокарда дадуть можливість установити оптимальну тактику лікування та розробити заходи профілактики цих грозливих ускладнень Q-інфаркту міокарда.

Vol. 127. – P. e362–e425.

- COMMIT collaborative group. Addition of clopidogrel to aspirin in 45852 patients with acute myocardial infarction: randomized placebo-controlled trial // Lancet. – 2005. – Vol. 366. – P. 1607–1621.
- Halvorsen S. The role of fibrinolysis in the era of primary percutaneous coronary intervention / S. Halvorsen, K. Huber // Thromb. Haemost. – 2010. – Vol. 105. – P. 390–395.
- Sabatine M.S. Addition of clopidogrel to aspirin and fibrinolytic therapy for myocardial infarction with ST-segment elevation / M.S. Sabatine, C.P. Cannon, C.M. Gibson et al. // N. Engl. J. Med. – 2005. – Vol. 352. – P. 1179–1189.
- Scirica B.M. The role of clopidogrel in early and sustained arterial patency after fibrinolysis for ST-segment elevation myocardial infarction. The ECG CLARITY-TIMI 28 study / B.M. Scirica, M.S. Sabatine, D.A. Morrow [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2006. – Vol. 48(1). – P. 37–42.

References

- Grinstein, Y. I., Savchenko, E. A., Filonenko, I. V., Grinstein, I. Yu., Savchenko, A. A. (2008). Zilt u pacientov s aterosklerozom koronarnykh arterij posle aortokoronarnogo shuntirovaniya. Predvaritelnye rezultaty otkrytogo, randomizirovannogo, sravnitel'nogo issledovaniya ZEVS [Zyilt in coronary atherosclerosis patients after coronary artery bypass graft surgery. Preliminary results of an open, randomized,

- comparative ZEUS Study]. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika*, 7(6), 43–49. [in Russian].
2. Dzyak, G. V., Koval', E. A., Ivanov, A. P., & Shevcova, A. I. (2007). Tip degradacii fibronektina kak novyj dopolnitelnyj faktor riska tromboticheskikh i gemorragicheskikh oslozhenij ostrogo infarkta miokarda s zubcom Q [Fibronectin degradation type as new additional risk factor of thrombotic and hemorrhagic complications of acute Q-wave myocardial infarction]. *Sertse i sudyny*, 1(17), 13–18. [in Ukrainian].
 3. Kovalenko, V. M., & Kornatskyj, V. M. (Eds). (2013) Regionalni medyko-socialni problemy khvorob systemy krovoobihu. Dynamika ta analiz. Analytyko-statystychnnyi posibnyk [Regional medical and social problems of cardiovascular system diseases. Dynamics and analysis. Analytic statistic textbook]. Kyiv. [in Ukrainian].
 4. Syvolap, V. D., & Kyselov, S. M. (2014) Sostoyanie sistemy gemostaza i remodelirovanie serdca u bolnykh Q-infarktomyokarda s ostroj anevrizmoj i pristenochnym trombom levogo zheludochka [Hemostatic system condition and heart remodeling in patients with Q-wave myocardial infarction with acute aneurysm and thrombus of left ventricle]. *Zaporozhskij medicinskij zhurnal*, 1(82), 48–51. [in Ukrainian].
 5. (2013). ACCF/AHA Guideline for the Management of ST-Elevation Myocardial Infarction 2013. A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*, 127, e362-e425. doi: 10.1161/CIR.0b013e3182742cf6.
 6. (2005). COMMIT collaborative group. Addition of clopidogrel to aspirin in 45852 patients with acute myocardial infarction: randomized placebo-controlled trial. *Lancet*, 366, 1607–1621. doi:10.1016/S0140-6736(05)67660-X.
 7. Halvorsen, S., & Huber, K. (2010) The role of fibrinolysis in the era of primary percutaneous coronary intervention. *Thromb. Haemost.*, 105, 390 – 395. doi: 10.1160/TH10-08-0513.
 8. Sabatine, M. S., Cannon, C. P., Gibson, C. M., López-Sendón, J. L., Montalescot, G., Theroux, P., et al. (2005) Addition of clopidogrel to aspirin and fibrinolytic therapy for myocardial infarction with ST-segment elevation. *N Engl J Med*, 352, 1179–1189. doi: 10.1056/NEJMoa050522.
 9. Scirica, B. M., Sabatine, M. S., Morrow, D. A., Gibson, C. M., Murphy, S., Wiviott, A. S. D., et al. (2006). The role of clopidogrel in early and sustained arterial patency after fibrinolysis for ST-segment elevation myocardial infarction. The ECG CLARITY-TIMI 28 study. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 48, 1, 37–42. doi:10.1016/j.jacc.2006.02.052.

Відомості про автора:

Кисельов С.М., к. мед. н., доцент каф. внутрішніх хвороб 1, Запорізький державний медичний університет,
E-mail: skyselov@ukr.net.

Надійшла в редакцію 19.11. 2014 р.