

Связь рутинных параметров анализа крови с риском фибрилляции предсердий у больных с острым коронарным синдромом по данным регистра Краснодарского края

З.Г. Татаринцева, Е.Д. Космачева, С.В. Кручинова

ГБУЗ «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница №1 им. проф. С.В. Очаповского», Краснодар

Connection of routine blood test parameters with the risk of atrial fibrillation in patients with acute coronary syndrome according to the register of the Krasnodar Region

Z.G. Tatarintseva, E.D. Kosmacheva, S.V. Kruchinova

State Budgetary Health Institution «Scientific Research Institute - Regional Clinical Hospital №1 named. prof. S.V. Ochapovskogo», Krasnodar, Russia

Аннотация

Фибрилляция предсердий (ФП) является распространенным осложнением острого коронарного синдрома (ОКС) и связана с увеличением заболеваемости и смертности. Целью данного ретроспективного исследования явилось изучение связи различных параметров крови с развитием нового случая ФП на фоне ОКС. При сравнительном анализе показателей крови в группе пациентов с сочетанием ОКС и нового эпизода ФП и пациентов с ОКС и сохранным синусовым ритмом наблюдались достоверно ($p < 0,05$) более высокие уровни гемоглобина, гематокрита и эритроцитов у пациентов из группы ОКС и ФП. В противовес вышесказанному по уровню лейкоцитов и тромбоцитов в крови не обнаружено существенных различий ($p > 0,05$). Данное исследование демонстрирует независимую связь между сывороточным гемоглобином, гематокритом, количеством эритроцитов и возникновением фибрилляции предсердий на фоне ОКС.

Ключевые слова: острый коронарный синдром, регистр, фибрилляция предсердий, эритроциты, гемоглобин, гематокрит.

Abstract

Atrial fibrillation (AF) is a common complication of acute coronary syndrome (ACS) and is associated with an increase in morbidity and mortality. The purpose of this retrospective research was to study the relationship of various blood parameters with the development of a new case of AF on the background of ACS. When analyzing blood parameters in the group of patients with a combination of ACS and a new episode of AF, patients with ACS and a preserved sinus rhythm significantly ($p < 0.05$) higher levels of hemoglobin, hematocrit and erythrocytes were observed in patients from the ACS and AF group. In contrast to the above, the level of leukocytes and platelets in the blood showed no significant difference ($p > 0.05$). This study demonstrates an independent connection between serum hemoglobin, hematocrit, red blood cell count and the occurrence of atrial fibrillation in the presence of ACS.

Key words: acute coronary syndrome; register; atrial fibrillation; red blood cells; hemoglobin; hematocrit.

Фибрилляция предсердий (ФП) является распространенным осложнением острого коронарного синдрома (ОКС) [1]. Впервые развившаяся ФП на фоне ОКС связана с увеличением риска повторного инфаркта миокарда, а также внутрибольничной и отдаленной смертности [2-4]. Хотя ФП при ОКС является хорошо описанным неблагоприятным прогностическим маркером, данных о факторах, предрасполагающих к развитию ФП во время ОКС, недостаточно. До сих пор симптоматическая сердечная недостаточность, повышенная частота сердечных сокращений во время госпитализации и преклонный возраст пациента рассматривались в качестве основных предикторов развития впервые возникшей ФП у пациентов с ОКС [5]. Помимо этих клинических предикторов риска, имеется ограничен-

ная информация о параметрах крови (а именно показателях красной крови, лейкоцитов и тромбоцитов), связанных с развитием ФП.

Предыдущие исследования, в которых анализировались факторы риска развития впервые возникшей ФП, были сосредоточены на пациентах после кардиохирургических вмешательств и выявили достоверную связь развития ФП при высоком количестве лейкоцитов крови [6-8] и повышении количества эритроцитов [8] крови. В последнее время M. Rienstra и соавт. [9] продемонстрировали значительную взаимосвязь между уровнем эритроцитов крови и частотой развития новой ФП в когорте, полученной из Фремингемского исследования. Исследования на меньших популяциях выявили связь между повышенными уровнями гематокрита и ФП у пациентов с

полиурией и митральным стенозом. Однако взаимосвязь показателей крови и риска развития нового эпизода ФП при ОИМ в доступной нам литературе еще не изучалась.

Материалы и методы

Проведен ретроспективный анализ историй болезни пациентов, включенных в регистр ОКС Краснодарского края и поступивших в кардиологические отделения ГБУЗ НИИ-ККБ№1 им.проф. С.В. Очаповского Краснодара за период с 20 ноября 2015 г. по 20 февраля 2018 г. с диагнозом ОКС.

В исследование включены все последовательно госпитализированные больные с подозрением на один из типов ОКС на момент поступления в стационар.

Критерии включения:

- ОКСпСТ: характерные жалобы: ангинозная боль более 20 мин, одышка, синкопе или остановка кровообращения; изменения на электрокардиограмме (ЭКГ): подъем сегмента *ST* ≥ 1 мм по крайней мере в двух смежных отведениях или предположительно новая полная блокада левой ножки пучка Гисса.

- ОКСбпСТ: характерные жалобы: ангинозная боль в покое более 20 мин, нарастание класса стенокардии до III ФК; отсутствие на ЭКГ признаков элевации сегмента *ST*.

- Возраст ≥ 18 лет.

Критерии исключения: инфаркт миокарда, ставший осложнением чрескожного коронарного вмешательства или коронарного шунтирования; больной уже был включен в регистр ОКС по Краснодарскому краю, возраст до 18 лет.

Таблица 1

Демографические, анамнестические и клинические характеристики пациентов сравниваемых групп

Демографические данные:	ОКС+ФП (n=52)	ОКС+СР (n=70)	<i>p</i>
Возраст, годы, <i>M</i> \pm <i>SD</i>	67,50 \pm 9,62	61,39 \pm 11,18	0,0234*
Мужчины, %	63,64	74,17	0,3417
ИМТ ¹ , кг/м ² , <i>M</i> \pm <i>SD</i>	31,09 \pm 7,27	29,64 \pm 4,84	0,02840*
Анамнестические данные:			
ИБС ² в анамнезе, %	63,64	51,43	0,3186
ХСН ³ , %	62,70	44,20	0,1334
АГ ⁴ , %	98,40	82,90	0,0659
Курение, %	40,90	30,90	0,3876
ОНМК ⁵ в анамнезе, %	18,18	9,50	0,2700
СД ⁶ , %	13,64	22,69	0,3617
ХБП ⁷ , %	86,36	28,00	<0,0001*
СКФ ⁸ , мл/мин/1,72м ² , <i>M</i> \pm <i>SD</i>	68,00 \pm 23,20	83,6 \pm 28,79	0,0230*
МФА ⁹ , %	13,64	5,83	0,2338
Холестерин, ммоль/л, <i>M</i> \pm <i>SD</i>	9,35 \pm 1,93	5,09 \pm 1,32	<0,0001*
Клинические данные:			
ОКСпСТ ¹⁰ , %	68,18	45,37	0,0652
ОКСбпСТ ¹¹ , %	31,82	58,33	0,0326*
ЧСС ¹² , уд/мин, <i>M</i> \pm <i>SD</i>	90,32 \pm 29,21	73,32 \pm 14,71	0,0005*
сАД ¹³ , мм рт.ст., <i>M</i> \pm <i>SD</i>	138,18 \pm 27,37	137,32 \pm 28,65	0,9015
ОСН ¹⁴ I и II степени по Killip, %	77,27	92,50	0,0507
ОСН III и IV степени по Killip, %	22,73	7,50	0,0507

*- *p*<0,05.

Обозначения: 1 - индекс массы тела, 2 - ишемическая болезнь сердца, 3 - хроническая сердечная недостаточность, 4 - артериальная гипертензия, 5 - острое нарушение мозгового кровообращения, 6 - сахарный диабет, 7 - хроническая болезнь почек, 8 - скорость клубочковой фильтрации, 9 - мультифокальный атеросклероз с поражением брахиоцефальных артерий и/или артерий нижних конечностей, 10 - острый коронарный синдром с подъемом сегмента *ST*, 11 - острый коронарный синдром без подъема сегмента *ST*, 121 - частота сердечных сокращений, 13 - систолическое артериальное давление, 14 - острая сердечная недостаточность.

Участие пациента в исследовании никак не влияло на его ведение в стационаре и подходы к его лечению. Все пациенты подписали информированное согласие.

Из данной когорты пациентов у 9 % ОКС сопровождался ФП. Из регистра были взяты для анализа пациенты, последовательно поступившие с диагнозом ОКС, сопровождающийся впервые развившейся ФП (исходя из анамнестических данных). Данная группа была обозначена как группа ОКС+ФП и составила 52 пациента. Группа сравнения была выбрана при помощи генератора случайных чисел из пациентов, поступивших в ГБУЗ НИИ-ККБ№1 им.проф. Очаповского с ОКС и сохранным синусовым ритмом (СР) за период с 20 ноября 2015 г. по 20 февраля 2018 г., и составила 70 пациентов, что сопоставимо по количеству с исследуемой группой. Группа сравнения была обозначена как ОКС+СР.

При этом пароксизмом аритмии считался документированный электрокардиографически эпизод длительностью ≥ 30 с [10].

Образцы свежей крови анализировали в соответствии со стандартами локальной лаборатории. Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) рассчитывалась по формуле СКД-ЕРІ.

Статистическая обработка данных осуществлялась с помощью электронных таблиц Excel и пакета прикладных программ Statistica 10. Данные представлены в виде средних величин и среднеквадратичных отклонений ($M \pm s$). Статистически значимыми считались различия при значениях двустороннего $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

В исследуемую группу ОКС+впервые развившаяся ФП включено 52 пациента, среди них мужчин было 33 (63,46 %), женщин – 19 (36,54 %). Возраст составил от 47 лет до 81 года, средний возраст – $67,50 \pm 9,62$ года.

В контрольную группу ОКС+СР было включено 70 пациентов, среди них мужчин 51 (74,17%),

женщин 19 (26,83 %). Возраст составил от 40 до 87 лет, средний возраст – $61,39 \pm 11,18$ года.

Исследуемая группа была достоверно старшей возрастной категории, с наличием ожирения, хронической болезни почек со снижением СКФ мене 60 мл/мин/1,72м², с более высоким уровнем холестерина крови, а как следствие данная группа пациентов была более клинически тяжелой (в данной группе чаще развивался ОКС с подъемом сегмента ST, а также ОН тяжелой III или IV степени по Killip). Основные анамнестические, демографические данные, а также клинические характеристики пациентов с ФП и без ФП представлены в табл. 1.

При анализе показателей крови в сравниваемых группах наблюдались достоверно ($p < 0,05$) более высокие уровни гемоглобина, гематокрита и эритроцитов у пациентов из группы ОКС+ФП. В противовес вышесказанному по уровню лейкоцитов и тромбоцитов в крови не обнаружено существенных различий ($p > 0,05$). Показатели общего анализа крови представлены в табл. 2.

Биомаркеры крови продемонстрировали большие перспективы в определении прогноза в отношении развития новой ФП на фоне ОКС. Повышенные уровни натрийуретических пептидов и тропонинов, характеризующие повреждение миокарда и стресс, свидетельствуют о повышении более чем в два раза риска развития инсульта и смертности от всех причин [11]. При повышенном уровне других биомаркеров, таких как маркер окислительного стресса и воспаления, фактор дифференциации роста 15, риск крупных кровотечений и смерти увеличивается примерно в такой же степени [12]. Предшествующее воспаление и структурное ремоделирование миокарда предсердий инициирует ФП. В то же время активированный эндотелий сосудов способствует прикреплению белых кровяных клеток, что впоследствии способствует развитию провоспалительной и протромботической среды [13]. То есть воспаление может быть как причиной, так и

Таблица 2

Параметры общего анализа крови в сравниваемых группах

	ОКС+ФП (n=52)	ОКС+СР (n=70)	p
Эритроциты, $\cdot 10^{12}/л$, $M \pm SD$	4,80 \pm 0,59	4,41 \pm 0,51	0,0034*
Гемоглобин, г/л, $M \pm SD$	145,21 \pm 21,51	134,51 \pm 21,21	0,0426*
Гематокрит, %, $M \pm SD$	42,14 \pm 5,60	38,70 \pm 4,76	0,0057*
Лейкоциты, $\cdot 10^9/л$, $M \pm SD$	10,74 \pm 3,55	11,37 \pm 4,73	0,7531
Тромбоциты, $\cdot 10^9/л$, $M \pm SD$	140,34 \pm 14,38	145,15 \pm 15,88	0,2087

*- $p < 0,05$.

следствием ФП. Очевидно, что воспалительный ответ, характеризующийся притоком иммунных клеток, индуцируется в атеросклеротической бляшке. ОКС способствует выработке воспалительных моноцитов в селезенке посредством активации симпатической нервной системы, и активированные моноциты переходят в атеросклеротические бляшки, чтобы сформировать уязвимую бляшку. Патофизиология тромбоэмболических событий при эритроцитозе связана с гипервязкостью крови, стимуляцией агрегации тромбоцитов и тромбогенеза, а также с пролиферацией интимы [14]. Нами были оценены традиционные показатели общего анализа крови с целью попытки выявления триггеров новой ФП на фоне ОКС.

В этом исследовании установлена независимая связь между исходными параметрами красной крови, включающими количество эритроцитов, гемоглобин и гематокрит, и развитием новой ФП на фоне ОКС. Более того, уровень лейкоцитов и тромбоцитов не ассоциировался с новой ФП у пациентов с ОКС. Однако основной механизм данной достоверной корреляции остается неизвестным и требует дальнейшего изучения. Заболеваемость впервые выявленной ФП на фоне ОКС в нашем исследовании была ниже по сравнению с таковой в других популяционных исследованиях [3,5,15]. Проблема может заключаться в том, что большинство исследований не отличает новую ФП от предшествующей или повторяющейся ФП. Поэтому трудно указать точные статистические данные о частоте новой ФП на фоне ОКС. Кроме того, наши критерии включения в исследование были строгими, чтобы обеспечить действительный ретроспективный отбор, который мог повлиять на заболеваемость.

Заключение

Данное исследование показывает значительную независимую связь между сывороточным гемоглобином, гематокритом, количеством эритроцитов и возникновением фибрилляции предсердий на фоне ОКС. Эти результаты представляют несомненный интерес, поскольку определение вышеупомянутых параметров широко доступно и не требует затрат. Что касается высокой смертности и заболеваемости от новой фибрилляции предсердий [2-5], идентификация восприимчивых пациентов по-прежнему остается важной проблемой здравоохранения. Патофизиологические механизмы, лежащие в основе этих ассоциаций, и потенциальная клиническая применимость должны быть дополнительно выяснены.

Литература

1. Schmitt J., Duray G., Gersh B.J. et al. Atrial fibrillation with acute myocardial infarction: a systematic review of morbidity, clinical features and prognostic consequences. *Eur. Heart J.* 2009; 30: 1038–1045. DOI: 10.1093/eurheartj/ehn579.
2. Jabre P., Jouven X., Adnet F. et al. Atrial fibrillation and death after myocardial infarction: community study. *The circulation of.* 2011; 123: 2094–2100. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.110.990192.
3. Jabre P., Roger V.L., Murad M.H. et al. Mortality associated with atrial fibrillation in patients with myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis. *The circulation of.* 2011; 123: 1587–1593. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.110.986661.
4. Zusman O., Amit G., Gilutz H. et al. The significance of the new atrial fibrillation complicating acute myocardial infarction. *Clin. Res. Cardiol.* 2012; 101: 17–22. DOI:10.1007/s00392-011-0357-5.
5. Angiolillo D.J., Goodman S.G., Bhatt D.L. et al. Antithrombotic therapy in patients with atrial fibrillation who underwent percutaneous coronary intervention: North American perspective–2016. *Circ. Cardiovasc. Interv.* 2016; 9: 9. doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.116.004395.
6. Konstantino Y., Zelnik Y.D., Friger M.D. et al. Postoperative Atrial Fibrillation Following Coronary Artery Bypass Graft Surgery Predicts Long-Term Atrial Fibrillation and Stroke. *Isr. Med. Assoc. J.* 2016; 18: 744–748.
7. Gibson P.H., Cuthbertson B.H., Croal B.L. et al. Utility of neutrophil / lymphocyte ratio as a predictor of atrial fibrillation after coronary artery bypass. *Am. J. Cardiol.* 2010; 105: 186–191. DOI:10.1016/j.amjcard.2009.09.007.
8. Soliman E.Z. Atrial Fibrillation and Risk of ST-Segment-Elevation Versus Non-ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction: The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Circulation.* 2015; 131: 1843–1850. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.014145.
9. Rienstra M., Sun J.X., Magnani J.W. et al. The number of white blood cells and the risk of atrial fibrillation (from the study of the heart of Framingham). *Am. J. Cardiol.* 2012; 109: 533–537.
10. Fuster V., Ryden L.E., Cannom D.S. et al. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patient with atrial fibrillation – executive summary: a report of the American College of Cardiology. American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (writing committee to revise the 2001 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation). *J. Am. Coll. Cardiol.* 2006; 48: 854. DOI:10.1016/j.jacc.2006.07.009.
11. Hijazi Z., Oldgren J., Sigbana et al. The use of biomarkers for risk stratification in patients with atrial fibrillation. *Clin. Chem.* 2017; 63–152–164. DOI:10.1373/clinchem.2016.255182.
12. Hijazi Z., Wallentin L., Sigbana et al. N-terminal natriuretic peptide pro-B-type for risk assessment in patients with atrial fibrillation. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2013; 61–2274–2284. DOI:10.1016/j.jacc.2012.11.082.
13. Wallentin L., Hijazi Z., Andersson U. et al. Growth differentiation factor 15, a marker of oxidative stress and inflammation, for risk assessment in patients with atrial fibrillation: an insight from Apixaban to reduce stroke and other thromboembolic events in the study of atrial fibrillation (ARISTOTLE). *Circulation.* 2014; 130–1847–1858. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.114.011204.
14. Pastori D. Inadequate anticoagulation by Vitamin K Antagonists is associated with Major Adverse Cardiovascular Events in patients with atrial fibrillation. *Int. J. Cardiol.* 2015; 201: 513–516. doi: 10.1016/j.ijcard.2015.08.054.
15. Bishara R., Telman G., Bahut F. et al. Precision atrial fibrillation and risk of stroke after acute myocardial infarction. *Thromb. Haemost.* 2011; 106: 877–84. DOI:10.1160/TH11-05-0343.

Для корреспонденции/Corresponding author
Татаринцева Зоя Геннадьевна/ Tatarintseva Zoya
tatarintsev_m@mail.ru

Конфликт интересов отсутствует