

ВЫВОДЫ

1. У пациентов с изолированной ХОБЛ возникает вегетативный дисбаланс в виде равномерного снижения парасимпатической активности нервной системы в течение суток и увеличения ночной ЧСС, определяются признаки субклинической сердечной патологии в виде утолщения комплекса «интима-медиа» и формирования атеросклеротических бляшек в сонных артериях, гипертрофии миокарда и диастолической дисфункции ЛЖ, снижения систолической скорости фиброзного кольца митрального клапана.

2. При сочетании ХОБЛ с АГ и ИБС в отличие от изолированных форм сердечной патологии присутствует монотонная тахикардия на протяжении суток. При ассоциации ХОБЛ с АГ на фоне снижения всех временных показателей ВРС у большинства

больных визуализируется гипертрофия обоих желудочков. У пациентов с ХОБЛ + ИБС все временные показатели ВРС достоверно снижаются только при наличии постинфарктного кардиосклероза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Михайлов В.М. Вариабельность ритма сердца, опыт практического применения. — Иваново: Нейрософт, 2000. — 200 с.
2. Мультиановский Б.Л., Лецинский Л.А., Кузелин Ю.Л. Влияние наличия и тяжести артериальной гипертонии на временные показатели вариабельности сердечного ритма // Каз. мед. ж. — 2005. — №6. — С. 451-455.
3. Рябыкина Г.В., Соболев А.В. Вариабельность ритма сердца. — М.: Оверлей, 2001. — 196 с.
4. Camillo C.A., Pitta F., Possani H.V. et al. Heart rate variability and disease characteristics in patients with COPD // Lung. — 2008. — Vol. 186. — P. 393-401.
5. Finkelstein J., Cha E., Scharf S.M. Chronic obstructive pulmonary disease as an independent risk factor for cardiovascular morbidity // Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis. — 2009. — Vol. 4. — P. 337-349.

УДК 616.12-009.72-008.46-036: 616.366-002-089: 612.111.32: 615.217.22

ТЗ

АДРЕНОРЕАКТИВНОСТЬ КАК ПРОГНОСТИЧЕСКИЙ КРИТЕРИЙ ПЕРИОПЕРАЦИОННЫХ КАРДИАЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ВНЕСЕРДЕЧНЫХ ОПЕРАЦИЯХ

Ольга Васильевна Булашова, Мария Игоревна Малкова*

Казанский государственный медицинский университет

Реферат

Цель. Изучение адренореактивности организма и возможности использования величины β -адренорецепции мембраны эритроцита как критерия прогноза кардиальных осложнений в периоперационном периоде при внесердечных операциях.

Методы. У 67 пациентов с острым холециститом и сопутствующей сердечной патологией, нуждающихся в оперативном лечении, оценивали риск кардиальных осложнений по индексу Т.Н. Лее, β -адренорецепцию мембран эритроцитов методом Р.И. Стрюк и И.Г. Длусской. Выделены три группы больных: низкого, среднего и высокого риска кардиальных осложнений. Через месяц после операции изучали конечные точки: кардиальную смерть, нефатальный инфаркт миокарда, инсульт, нарушения сердечного ритма и проводимости.

Результаты. Периоперационные осложнения в виде пароксизмов фибрилляции и трепетания предсердий возникли у 8% пациентов из группы среднего риска и в виде нестабильной стенокардии у 12,5% высокого риска. Выявлены достоверные различия между параметрами β -адренорецепции мембран эритроцитов пациентов без риска и пациентов групп среднего и высокого риска. Обнаружена положительная корреляционная связь между величиной β -адренорецепции мембран эритроцитов и риском периоперационных кардиоваскулярных осложнений.

Вывод. Выявлено снижение β -адренореактивности у больных с показаниями к операции по поводу острого холецистита с коморбидными сердечно-сосудистыми заболеваниями, что отражает процесс десенситизации адренорецепторов клеточных мембран в активности нейроромонов.

Ключевые слова: адренореактивность, кардиальный риск, периоперационные осложнения, сердечно-сосудистые заболевания.

ADRENOREACTIVITY AS A PROGNOSTIC CRITERION OF PERIOPERATIVE CARDIAC COMPLICATIONS DURING EXTRACARDIAC OPERATIONS

O.V. Bulashova, M.I. Malkova. Kazan State Medical University, Kazan, Russia.
Aim. To study the adrenoactivity of the organism and the possibility of using the value of β -adrenoreception of the erythrocyte membrane as a criterion for prediction of cardiac complications in the perioperative period during extracardiac operations. **Methods.** In 67 patients with acute cholecystitis and concomitant cardiac pathology requiring surgical treatment, assessed was the risk of cardiac complications according to the T.H. Lee index, and β -adrenoreception of the erythrocyte membranes according to the method of R.I. Stryuk and I.G. Dlusskaya. Three groups of patients were identified: with low, medium and high risk of cardiac complications. One month after the surgery the endpoints were studied: cardiac death, nonfatal myocardial infarction, stroke, disturbances of cardiac rhythm and conduction. **Results.** Perioperative complications, which presented in the form of paroxysmal atrial fibrillation and atrial flutter occurred in 8% of the patients

of the medium risk group, and in the form of unstable angina in 12.5% of high risk patient group. Revealed were significant differences between the parameters of β adrenoreception of the erythrocyte membranes in patients with no risk and patients from medium and high risk groups. Established was a positive correlation between the value of β -adrenoreception of the erythrocyte membranes and the risk of perioperative cardiovascular complications. **Conclusion.** Revealed was a decrease of β -adrenoreactivity in patients with indications for surgery for acute cholecystitis with comorbid cardiovascular disease, which reflects the process of desensitization of adrenergic receptors of the cell membranes in the activity of neurohormones. **Keywords:** adrenoreactivity, cardiac risk, perioperative complications, cardiovascular disease.

Сердечно-сосудистые заболевания по распространенности представляют собой крупную неинфекционную пандемию. Увеличение продолжительности жизни во многих индустриально развитых странах способствует увеличению доли возрастной категории людей пожилого возраста в общей популяции. Согласно статистическим прогнозам, к 2035 г. каждый четвёртый человек в мире будет в возрасте 65 лет и старше [3]. Многие, даже опытные, хирурги считают преклонный возраст и наличие сопутствующей сердечно-сосудистой патологии основным противопоказанием для активных действий. По данным Европейского общества кардиологов (2009), у пациентов, которым показаны внесердечные оперативные пособия, риск возникновения нефатальных кардиальных осложнений составляет 2,0–3,5%, а риск смерти, связанной с сердечно-сосудистыми проблемами, — 0,5–1,5% [4].

Хирургическая операция как острый стресс, приводящий к увеличению артериального давления, частоты сердечных сокращений и повышению потребности миокарда в кислороде, может вызвать прогрессирующее ухудшение коронарного кровотока, способствуя развитию ишемии или инфаркта миокарда.

В патогенезе большинства сердечно-сосудистых заболеваний, например артериальной гипертензии (АГ), ишемической болезни сердца (ИБС) и хронической сердечной недостаточности (ХСН), большое значение придается нейрогуморальному дисбалансу, обусловленному повышением активности симпатико-адреналовой системы. Адренорецепторы, представляя собой специфический, но нестабильный компонент клеточной мембраны, под влиянием длительной или сильной стимуляции катехоламинами могут изменяться количественно и функционально, способствуя десенситизации к стрессорным медиаторам и гормонам. Последнее обстоятельство послужило основанием считать β -адренореактивность мембран эритроцитов (β -АРМ) системным показателем адренореактивности организма. Большинство исследований в этом направлении подтверждает основную гипотезу: увеличение содержания в крови катехоламинов сопровождается десен-

ситизацией клеточных мембран [5].

Целью настоящего исследования было изучение показателя адренореактивности организма у больных, перенёсших операции по поводу острого холецистита, и возможности использования величины β -АРМ в качестве критерия прогноза кардиальных осложнений в периоперационном периоде при внесердечных операциях.

В исследование были включены 67 пациентов (16 мужчин и 49 женщин) с острым холециститом и сопутствующей сердечной патологией в возрасте $69,2 \pm 8,8$ лет. Все больные нуждались в оперативном лечении. Перед оперативным вмешательством устанавливали характер сердечно-сосудистой патологии и других коморбидных состояний, влияющих на оценку периоперационного риска. При ХСН использовали шкалу оценки клинического состояния, определяли систолическое и диастолическое артериальное давление, частоту сердечных сокращений, оценивали функциональный резерв пациента в метаболических эквивалентах по методу М.А. Hlatky (1989) и G.F. Fletcher (2001) [6, 7]. Выполняли электрокардиографию (ЭКГ) с определением индекса Соколова-Лайона и коронарного произведения. В процессе эхокардиографии исследовали размеры левого предсердия и фракцию выброса. У всех больных перед операцией косвенным экспресс-методом, предложенным Р.И. Стрюк и И.Г. Длусской [2], оценивали активность симпатико-адреналовой системы по величине β -АРМ. Метод основан на торможении гемолиза эритроцитов в гипосмотической среде в присутствии β -адреноблокатора. Степень гемолиза в пробах измеряли колориметрическим способом. Величину оптической плотности надосадочной жидкости опытной пробы при длине волны 540 нм выражали в процентах величины оптической плотности контрольной пробы; единицы процентов принимали за условные единицы β -АРМ (у.е.).

Методом опроса были получены данные о сердечно-сосудистых осложнениях в течение 30 дней после операции. Конечными точками исследования были смерть от любого сердечно-сосудистого заболевания, нефатальный инфаркт миокарда, стенокар-

дия, инсульт, нарушения сердечного ритма и проводимости, госпитализация по поводу сердечно-сосудистого заболевания. Статистическую обработку проводили с использованием стандартного пакета программ «Statistica 6.0». Для анализа корреляции двух признаков при непараметрическом распределении использовали метод Спирмена.

У всех больных оценивали кардиальный риск методом Т.Н. Lee (1999) по пяти независимым детерминантам, включая критерий сложности операции [1, 8]. Выделены четыре группы больных: группа низкого кардиального риска – 26 (39%) больных, среднего риска – 25 (37%) больных, высокого риска – 8 (12%) больных. Пациенты без риска кардиальных осложнений составили группу сравнения – 8 (12%) больных.

По структуре сердечно-сосудистых заболеваний у всех больных без риска и из группы низкого риска присутствовала АГ, ИБС не было. Среди пациентов среднего риска структура сердечно-сосудистой патологии была представлена АГ в 100% случаев, в том числе в сочетании с ИБС – в 68%. В анамнезе перенесённый инфаркт миокарда отмечен у 32% больных, острое нарушение мозгового кровообращения – у 8%, хроническая ишемия головного мозга – у 28%, сахарный диабет 2-го типа – у 8,3% больных. Среди пациентов группы высокого периоперационного кардиального риска 62,5% в прошлом перенесли инфаркт миокарда, 12,5% – инсульт, 75% страдали хронической ишемией головного мозга, 62,5% – стенокардией напряжения, 87,5% – АГ, 25% – сахарным диабетом 2-го типа. Многие больные ИБС имели средний и высокий кардиальный риск (33 и 62% соответственно), тем не менее, изменения по данным ЭКГ, характерные для ишемии миокарда, встретились лишь у 12% больных в обеих группах. Патологический зубец Q, указывающий на перенесённый инфаркт миокарда, в группе среднего риска определялся лишь у 4% больных (в анамнезе у 33% больных констатирован постинфарктный кардиосклероз). В группе высокого риска больных с указанием в анамнезе на инфаркт миокарда было 62,5%, патологический зубец Q не встретился ни в одном случае. ЭКГ-признаки гипертрофии левого желудочка по индексу Соколова-Лайона и корнельскому произведению у больных АГ низкого кардиального риска отмечены у 8%, среднего – у 4%, высокого риска – у 50%. У пациентов без риска АГ выявлена

в 100% случаев, в основном I степени. ЭКГ-признаки гипертрофии левого желудочка по индексу Соколова-Лайона и корнельскому произведению не определялись. Среди нарушений ритма желудочковая экстрасистолия и фибрилляция предсердий встречались при низком риске у 4%, при среднем – у 8%, при высоком – у 12,5% пациентов.

Почти у всех больных была диагностирована ХСН: в группе низкого риска – 96,3% больных, среднего и высокого риска – по 100%. У больных с низким риском I функциональный класс (ФК) ХСН был выявлен в 56% случаев, II ФК – в 36%, III ФК – в 8%. Большинство больных среднего риска имели II ФК ХСН (68%), несколько меньше – I (12,5%) и III (20,8%) ФК. В группе высокого риска II ФК ХСН зарегистрирован у 75% больных, III ФК – у 25%, больных с начальными проявлениями ХСН не было. При количественном анализе клинических признаков ХСН по шкале оценки клинического состояния у больных группы сравнения признаков ХСН не выявлено (0 баллов). У больных низкого периоперационного риска средняя сумма баллов по шкале в сравнении с контролем составила $1,15 \pm 0,78$ ($p < 0,05$), среднего риска – $2,4 \pm 1,63$ ($p < 0,05$), высокого риска – $3,37 \pm 1,84$ ($p < 0,05$). Достоверным было различие между показателями по шкале оценки клинического состояния у больных низкого и среднего ($p < 0,05$), низкого и высокого ($p < 0,05$) кардиального риска. Частота сердечных сокращений у больных различных групп риска не имела достоверных различий как до, так и после операции. Среднее значение систолического артериального давления в группе без риска сердечных осложнений составило $141 \pm 23,3$ мм рт.ст., в группе низкого риска – $138,2 \pm 20,9$ мм рт.ст., среднего – $127,2 \pm 19,6$ мм рт.ст., высокого риска – $138,2 \pm 20,9$ мм рт.ст. Уровень систолического артериального давления до операции имеет отрицательную связь с индексом Т.Н. Lee ($r = -0,221$, $p < 0,05$).

Анализ эхокардиографических параметров выявил, что средняя величина размера левого предсердия существенно не отличалась у больных без риска, с низким и средним риском. У пациентов с высоким риском размеры левого предсердия были больше контрольного значения ($4,2 \pm 0,4$ см, $p < 0,05$). У больных без риска, с низким и средним риском отмечена ХСН с сохранённой сократительной функцией ЛЖ: средняя величина фракции выброса (по

Тейхольцу) составила в группе без риска $64,0 \pm 10,8\%$, низкого риска — $58,7 \pm 2,1\%$, среднего риска — $58,9 \pm 6,2\%$. У пациентов высокого риска фракция выброса ЛЖ ($49 \pm 3,6\%$) была достоверно ниже в сравнении с таковой у пациентов без риска, с низким и средним риском.

При определении адренореактивности организма большое значение имеют величины физиологической нормы. Анализ процентного распределения индивидуальных величин β -АРМ в группах практически здоровых людей (исследование авторов теста) позволил установить, что у 93% здоровых лиц они находятся в диапазоне от 2 до 20 у.е., что соответствует физиологическому уровню функционирования симпатико-адреналовой системы. Авторы метода Р.И. Стрюк и И.Г. Длусская (2003) показали, что в условиях повышенной активности симпатико-адреналовой системы происходит многоэтапный процесс десенситизации β -адренорецепторов, величины β -АРМ превышают 20 у.е., то есть адренореактивность в этих условиях снижается. В нашем исследовании средние величины β -АРМ у пациентов без риска составили $28,5 \pm 14,7$ у.е., с низким риском — $37,1 \pm 13,08$ у.е., со средним риском — $45,7 \pm 19,2$ у.е., в группе высокого риска — $78,6 \pm 23,8$ у.е. Выявлены статистически значимые различия между параметрами β -АРМ у пациентов без риска и групп среднего ($p < 0,05$) и высокого ($p < 0,05$) риска.

Исследование структуры фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых событий (конечных точек) через 30 дней после операции показало отсутствие смертности от сердечно-сосудистых заболеваний во всех группах. Случаев нефатального инфаркта миокарда и мозгового инсульта не отмечено. В группе среднего риска у 1 (4%) больного было зарегистрировано осложнение в виде нарушений ритма (пароксизма фибрилляции предсердий в 1-е сутки) и ещё у 1 (4%) больного возник приступ трепетания предсердий на 3-и сутки после хирургического вмешательства. Величина β -АРМ у этих больных составила 26,8 и 55 у.е. соответственно. В группе высокого риска сердечно-сосудистые осложнения выявлены также у 1 (12,5%) больного на 4-е сутки после операции в виде нестабильной стенокардии с обратимой динамикой по данным ЭКГ. Величина β -АРМ у этого пациента составила 100 у.е., что в 5 раз превышает показатель группы сравнения.

Проведённое исследование позволило

выявить значительное превышение средних величин β -АРМ у больных с различными группами сердечно-сосудистого риска по Т.Н. Lee. Изучение корреляционной зависимости между значениями β -АРМ и степенью риска кардиальных осложнений выявило положительную связь средней силы между величиной β -АРМ и риском развития периоперационных сердечно-сосудистых осложнений при внесердечных операциях ($r=0,547$, $p < 0,001$).

ВЫВОДЫ

1. В результате изучения состояния симпатико-адреналовой системы по величине β -АРМ было выявлено, что у больных с показаниями к операции по поводу острого холецистита β -АРМ существенно снижается, что, возможно, отражает процесс десенситизации адренорецепторов клеточных мембран в условиях постоянной и чрезмерной активности нейrogормонов при наличии у больных сердечно-сосудистых заболеваний (АГ, ИБС, ХСН).

2. В условиях перманентной активизации симпатико-адреналовой системы негативные явления, по-видимому, проявляясь как на органном, так и на клеточном уровне, изменяют свойства клеточных мембран, что можно выявить с помощью метода оценки адренореактивности организма по влиянию β -адреноблокаторов на осморезистентность эритроцитов и использовать в качестве одного из критериев прогноза развития сердечно-сосудистых событий в периоперационном периоде у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями при планировании операции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Булашова О.В., Малкова М.И. Прогнозирование риска развития сердечно-сосудистых осложнений после холецистэктомии // Казан. мед. ж. — 2011. — №2. — С. 232-236.
2. Стрюк Р.И., Длусская И.Г. Адренореактивность и сердечно-сосудистая система. — М.: Медицина, 2003. — 160 с.
3. Чазова И.Е. Современные подходы к лечению артериальной гипертензии // Consilium medicum. Приложение «Артериальная гипертензия». — 2001. — №1. — С. 11-19.
4. Poldermans D., Bax J.J., Boersma E. et al. Guidelines for pre-operative cardiac risk assessment and perioperative cardiac management in non-cardiac surgery // Eur. Heart Jour. — 2009. — Vol. 30. — P. 2769-2812.
5. Gonzalez O., Gonzalez E., Sanchez C. et al. Effect of exercise on erythrocyte beta-adrenergic receptors and plasma concentrations of catecholamines and thyroid hormones in Thoroughbred horses // Equine Vet. J. — 1998. — Vol. 30. — P. 72-78.
6. Fletcher G.F., Balady G.J., Amsterdam E.A. et al.

Exercise standards for testing and training: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association // *Circulation*. – 2001. – Vol. 104 – P. 1694-1740.

7. Hlatky M.A., Boineau R.E., Higginbotham M.B. et al. A brief self-administered questionnaire to determine

functional capacity (the Duke Activity Status index) // *Am. J. Cardiol.* – 1989. – Vol. 64 – P. 651-654.

8. Lee T.H., Marcantonio E.R., Mangione C.M. et al. Derivation and prospective validation of a simple index for prediction of cardiac risk of major noncardiac surgery // *Circulation*. – 1999. – Vol. 100. – P. 1043-1049-

УДК 612.115.3: 612.017: 616.151.5:616.127-005.8:097

T4

АУТОАНТИТЕЛА К АКТИВИРОВАННЫМ ФАКТОРАМ СВЁРТЫВАНИЯ КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Юрий Фаатович Гатиятов*, Намжил Нанзатович Цыбиков, Павел Петрович Терешков

Читинская государственная медицинская академия

Реферат

Цель. Изучение содержания аутоантител к активированным факторам свёртывания крови IIa, VIIa и IXa при ишемической болезни сердца.

Методы. Определение аутоантител проводили у 31 больного (средний возраст 57,6±7,8 лет, соотношение мужчин и женщин 4:1). Пациенты были разделены на три группы: первая – больные инфарктом миокарда в острую стадию (9 человек), вторая – с инфарктом миокарда в подострую стадию (9 человек), третья – со стабильной стенокардией (13 человек). Группу контроля составили 18 практически здоровых человек, сопоставимых по полу и возрасту. Исследование содержания аутоантител к факторам свёртывания крови проводили по оригинальной иммуноферментной методике Н.Н. Цыбикова с соавт.

Результаты. Выявлено снижение количества следующих аутоантител: иммуноглобулинов класса М к фактору VIIa, класса G – к фактору VIIa, классов М и G – к фактору IXa в острую фазу инфаркта миокарда по сравнению с контролем, а также снижение уровня иммуноглобулинов класса G к фактору IXa в острую стадию инфаркта миокарда по сравнению с подострой стадией и стабильной стенокардией.

Вывод. При ишемической болезни сердца происходит снижение содержания аутоантител к активированным факторам свёртывания крови IIa, VIIa и IXa, предположительно обусловленное их связыванием с избыточно образующимися активированными факторами свёртывания.

Ключевые слова: аутоантитела, факторы свёртывания крови, гемостаз, ишемическая болезнь сердца.

AUTOANTIBODIES TO ACTIVATED BLOOD COAGULATION FACTORS IN PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE Yu.F. Gatiyatov, N.N. Tsybikov, P.P. Tereshkov. *Chita State Medical Academy, Chita, Russia.* **Aim.** To study the content of autoantibodies to activated blood coagulation factors IIa, VIIa and IXa during ischemic heart disease.

Methods. The investigation of autoantibodies was performed in 31 patients (mean age 57.6±7.8 years, male to female ratio 4:1). The patients were divided into three groups: the first – patients with myocardial infarction in the acute stage (9 people), the second – patients with myocardial infarction in the subacute stage (9 people), the third – patients with stable angina (13 people). The control group included 18 practically healthy subjects comparable by age and sex. The study of the content of autoantibodies to blood coagulation factors was performed by an original immunoassay method of Tsybikova N.N. et al.

Results. Established was a decrease in the content of the following autoantibodies: class M immunoglobulins to factor VIIa, class G immunoglobulins – to factor VIIa, classes M and G immunoglobulins – to factor IXa in the acute phase of myocardial infarction compared with the controls, as well as a decrease in the content of class G immunoglobulins to the factor IXa in the acute stage of myocardial infarction compared with the subacute stage and stable angina. **Conclusion.** During ischemic heart disease a decrease in the content of autoantibodies to the activated blood coagulation factors IIa, VIIa and IXa occurs, which is presumably due to their binding with excessively formed activated coagulations factors.

Keywords: autoantibodies, blood coagulation factors, hemostasis, ischemic heart disease.

В настоящий момент не вызывает сомнения факт наличия антител к факторам свёртывания крови как в норме, так и при патологии [6]. Есть сведения об участии этих молекул в регуляции системы гемостаза, однако отсутствуют чёткие клинико-патофизиологические данные, характеризующие эти взаимодействия [1]. Существуют немногочисленные работы, посвящённые вопросам выяснения роли аутоантител (аАт) при первичных геморрагических расстройствах, системных аутоиммунных заболеваниях, патологических состояниях,

связанных с приёмом некоторых лекарственных препаратов [5]. Несмотря на выраженные гиперкоагуляционные сдвиги, сопровождающие ишемическую болезнь сердца (ИБС), сведения о динамике аАт к факторам свёртывания крови при этом заболевании практически отсутствуют в литературе.

Исходя из концепции иммунной регуляции системы гемостаза [3], актуальным представляется изучение роли аАт к факторам свёртывания крови при заболеваниях сердечно-сосудистой системы, так как некроз миокарда и эндотелия при ИБС приводит к чрезмерному образованию тканевого

Адрес для переписки: yu.f.g@mail.ru