

ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ

УДК 612.014.4:616.12-009.72]:613.165.2(045)

СОЛНЕЧНАЯ АКТИВНОСТЬ И ОСОБЕННОСТИ ГЕМОРЕОЛОГИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ СТЕНОКАРДИЕЙ

**С.С. Паршина, Л.К. Токаева, Т.В. Головачева,
Е.М. Долгова, Т.Н. Афанасьева, А.В. Водолагин**

ГОУ ВПО «Саратовский ГМУ Росздрава»

Особенности реологических нарушений крови были изучены у больных нестабильной стенокардией в различные периоды солнечной активности. Установлено, что при высокой солнечной активности гемореологические нарушения характеризуются более выраженным повышением вязкости крови при компенсаторном увеличении деформационной способности эритроцитов и снижении их агрегации. В период низкой солнечной активности отмечено повышение агрегационной активности эритроцитов при их более низкой деформационной способности.

Ключевые слова: солнечная активность, стенокардия, гемореологические нарушения.

SOLAR ACTIVITY AND PECULIARITIES OF THE RHEOLOGICAL PROPERTIES OF THE BLOOD IN PATIENTS WITH ANGINA PECTORIS

**S.S. Parshina, L.K. Tokaeva, T.V. Golovacheva,
E.M. Dolgova, T.N. Afanasjeva, A.V. Vodolagin**

Saratov State Medical University

*The peculiarities of the rheological properties of the blood are studied in patients with non-stable angina pectoris in different periods of solar activity. It has been established, that in high solar activity hemorheological disorders are characterized by increase of blood viscosity and compensatory decrease of erythrocyte aggregation and increase of their deformation. In low solar activity less perceptible hyperviscosity was accompanied by significant increase of erythrocyte aggregation and decrease of their deformity capacity. **Key words:** solar activity, angina pectoris, rheological properties.*

Реологические нарушения нередко определяют течение и исход ишемической болезни сердца (ИБС) [2, 3], поэтому изучение реологии крови у больных нестабильной стенокардией (НС) продолжает оставаться одним из наиболее актуальных направлений в современной кардиологии.

Вместе с тем сведения о гемореологических нарушениях у больных НС весьма противоречивы. Ряд авторов сообщает о снижении деформируемости эритроцитов (ДЭ) у указанной категории пациентов [2, 19]. В то же время приводятся данные о компенсаторном увеличении ДЭ при возрастании вязкости крови и агрегации эритроцитов [5]. Имеются сведения об одинаковых величинах ДЭ при стабильной стенокардии, НС и инфаркте миокарда [17].

Обращает на себя внимание, что лишь в единичных работах учитывается воздействие внешних ус-

ловий на гемореологические нарушения при НС [7]. Данные о влиянии гелиогеофизических факторов на показатели гемореологии у больных НС отсутствуют. Между тем влияние солнечных возмущений на человеческий организм описано достаточно подробно в многочисленных исследованиях, начиная с работ А.Л. Чижевского [4, 8, 11, 12].

Известно, что солнечная активность (СА), определяемая, в частности, по количеству пятен на Солнце и измеряемая в числах Вольфа, меняется с 11-летним циклом. Усиление напряжения магнитного поля Земли в результате вспышечных процессов на Солнце является одним из фактов срыва адаптации и обострения хронических заболеваний [4, 12].

Целью работы явилось исследование реологических нарушений крови, клинического состояния пациентов и эффективности лечения у больных не-

стабильной стенокардией в периоды низкой и высокой солнечной активности на протяжении 11-летнего солнечного цикла.

Материал и методы исследования. В течение последнего 11-летнего солнечного цикла (с сентября 1996 г. по сентябрь 2007 г.) были обследованы 210 пациентов с НС IIA и IIB по классификации E. Braunwald (2000). Критерии исключения: декомпенсированный сахарный диабет, печеночная и почечная недостаточность, сопутствующие заболевания в фазе обострения. В группу контроля вошли 80 практически здоровых лиц. Группы больных НС и контроля сопоставимы по возрасту, полу, периоду наблюдения.

Оценка реологических свойств крови включала изучение вязкости крови (ВК) при скоростях сдвига 200 с^{-1} , 100 с^{-1} , 20 с^{-1} на вискозиметре АКР-2, индекса агрегации эритроцитов (ИАЭ), индекса деформируемости эритроцитов (ИДЭ), индекса доставки кислорода тканям (Ht/z) [6]. Показатель гематокрита (Ht) определяли общепринятым в клинике методом – центрифугированием в капилляре стабилизированной цитратом натрия крови. Исследовалось также содержание фибриногена (ФГ) [10].

Клиническое состояние пациентов оценивалось по количеству ангинозных приступов в сутки и суточной потребности в нитроглицерине. Эффективность лечения определялась в баллах и считалась высокой при полном исчезновении приступов стенокардии (3 балла), хорошей – при уменьшении числа болевых приступов и суточной потребности в нитроглицерине на 75% и более от исходного уровня (2 балла), умеренной – при уменьшении числа стенокардитических болей и суточной потребности в нитроглицерине в пределах 50 – 75% (1 балл). Отсутствие антиангинального эффекта оценивалось как “0 баллов”, ухудшение состояния – как “- 1 балл”.

СА оценивалась по числу Вольфа (относительному числу солнечных пятен) [4, 8, 11]. Значение СА по числу Вольфа учитывалось для каждого из обследуемых лиц на момент забора крови.

Основная группа наблюдения – больные с НС – была разделена на 2 подгруппы в соответствии со степенью выраженности СА. В подгруппу А (120 чел.) вошли пациенты, обследованные в срок со 2-го по 5-й годы 11-летнего солнечного цикла включительно. Этот период характеризовался нарастанием СА и высокими значениями чисел Вольфа. Подгруппу В составили больные, которые наблюдались в срок с 6-го по 11-й годы солнечного цикла. Вторая половина 11-летнего солнечного цикла характеризовалась спадом СА и низкими значениями чисел Вольфа. Группа контроля была разделена аналогичным образом на подгруппы С и D.

Статистическая обработка материала проводилась при помощи статистической программы “MED STAT”, имеющей сертификат качества МЗ РФ. В зависимости от типа распределения данных использовались параметрические либо непараметрические критерии: общепринятый t-критерий Стьюдента, критерий Манна-Уитни, t-критерий Уэлча. Однородность изучаемых групп проверялась с помощью однофакторного дисперсионного анализа по всем изучаемым показателям.

Результаты и обсуждение. Среднее значение чисел Вольфа в период высокой СА (подгруппы А и С) составило $112,0 \pm 2,9$, в период низкой СА (подгруппы В и D) – $62,4 \pm 3,9$ ($p < 0,05$).

Обнаружено, что у больных НС (подгруппы А и В) ВК при всех скоростях сдвига статистически достоверно превышала аналогичные показатели группы контроля (подгруппы С и D) независимо от периода СА. Так, при высокой СА в подгруппах А и С ВК составила: при скорости сдвига 200 с^{-1} $6,58 \pm 0,13$ и $4,89 \pm 0,10$ мПа·с ($p < 0,05$); при скорости сдвига 100 с^{-1} $10,50 \pm 0,44$ и $4,86 \pm 0,19$ мПа·с ($p < 0,05$); при скорости сдвига 20 с^{-1} $11,73 \pm 0,45$ и $5,92 \pm 0,43$ мПа·с ($p < 0,05$). В период низкой СА в подгруппах В и D выявлены следующие показатели ВК: при скорости сдвига 200 с^{-1} $6,38 \pm 0,13$ и $4,89 \pm 0,10$ мПа·с ($p < 0,05$); при скорости сдвига 100 с^{-1} $7,19 \pm 0,18$ и $4,86 \pm 0,19$ мПа·с ($p < 0,05$); при скорости сдвига 20 с^{-1} $10,59 \pm 0,39$ и $5,92 \pm 0,43$ мПа·с ($p < 0,05$).

Таким образом, нарушение процессов текучести крови у больных НС является самостоятельным фактором нарушения гемореологического равновесия в период как высокой, так и низкой СА. Результаты работы подтверждают мнение авторов, считающих реологические нарушения независимым фактором риска сосудистой патологии [15], возникновения и прогрессирования ИБС [13, 14, 20].

Анализ полученных данных показал, что у здоровых лиц текучесть крови не имеет существенных отличий в период высокой и низкой солнечной активности ($p < 0,05$), что согласуется с результатами исследований, свидетельствующих о том, что реакция на геомагнитные возмущения – это стресс, малозаметный для сбалансированного организма [11].

Изучение реологических нарушений у больных НС в различные периоды СА выявило следующее: у пациентов подгруппы А отмечается более высокая ВК в сосудах среднего диаметра (при скорости сдвига 100 с^{-1}), чем у больных подгруппы В ($p < 0,05$) (таблица 1). При этом нарастание СА не влияло на текучесть крови в сосудах крупного и мелкого диаметров – при скоростях сдвига 200 с^{-1} и 20 с^{-1} ($p > 0,05$) (таблица 1).

В то же время обнаружено, что функциональные свойства эритроцитов чрезвычайно чувствительны к изменению СА. Так, при высокой СА отмечается более низкая агрегационная активность эритроцитов (АЭ), чем в период незначительной СА ($p < 0,05$) (таблица 1).

Известно, что повышенная АЭ увеличивает локальную ВК в посткапиллярных венулах, замедляет скорость кровотока, повышает капиллярное давление, приводя к экстравазации жидкости, отеку тканей, ишемии, разрыву капилляров, влечет за собой снижение доставки кислорода тканям [1], поэтому выявленное нами снижение АЭ при увеличении СА у больных НС является важным компенсаторным механизмом, предотвращающим нарастание ишемии миокарда. Полученные результаты подтверждают мнение о том, что обратимая агрегация эритроцитов при патологических состояниях может быть не только повышенной, но и сниженной [1].

Кроме того, отмечено резкое нарастание деформируемости эритроцитов при высокой СА в сравнении с периодом низкой СА ($p < 0,05$) (таблица 1). Именно ДЭ позволяет эритроцитам проходить через сосуды, диаметр которых соизмерим с их размерами [18]. Поскольку даже 10% снижение ДЭ приводит к серьезным нарушениям тканевой оксигенации [16], выдвинута гипотеза о ведущей роли неишемической гипоксии, вызванной нарушением ДЭ, в патогенезе атеросклероза [3].

Таким образом, выявленные нами повышение ДЭ и снижение АЭ при увеличении СА являются основными компенсаторными факторами, отражающими механизмы гелиобиологической адаптации системы реологии крови у больных НС.

При исследовании показателя Нт обнаружено его снижение в подгруппе А в сравнении с подгруппой В ($p < 0,05$) (таблица 1). Таким образом, повышение СА сопровождается у больных НС включением еще одного компенсаторного механизма, направленного на улучшение микроциркуляции. Литературные данные о существовании прямой сильной корреляционной связи между показателем Нт и ВК при низких скоростях сдвига [9] позволяют объяснить полученные нами результаты об отсутствии статистически достоверного различия ВК в сосудах мелкого диаметра в подгруппах А и В (таблица 1). Вероятно, именно снижение показателя Нт при нарастании СА предотвращает дальнейшее нарушение текучести крови в зоне микроциркуляции.

Изучение содержания ФГ, который оказывает непосредственное влияние на функциональные свойства эритроцитов и текучесть крови, а также позволяет судить об активности III фазы свертывания крови, показало, что, несмотря на увеличение ВК при нарастании СА, уровень ФГ в подгруппе А ниже, чем в подгруппе В ($p < 0,05$) (таблица 1), с чем, вероятно, и связано повышение ДЭ при увеличении СА.

Таким образом, основным фактором гемореологической декомпенсации при нарастании СА у больных НС является увеличение ВК, а адаптационные механизмы заключаются в снижении АЭ и содержания ФГ, уменьшении показателя Нт и нарастании деформационной способности красных кровяных клеток.

Степень эффективности компенсаторных изменений реологических параметров у больных НС может оцениваться по индексу доставки кислорода тканям. Обнаружено, что при высокой СА Нт/з снижен в сравнении с периодом низкой солнечной активности ($p < 0,05$) (таблица 1).

Таким образом, несмотря на активацию компенсаторных гемореологических механизмов при увеличении СА – снижение АЭ и увеличение ДЭ – адаптационные возможности организма у больных НС являются недостаточными для ликвидации гипоксии, характерной для обострения ИБС. Учитывая получен-

ные данные, следует расценивать гемореологические изменения, выявленные у больных НС в период высокой СА, как проявление срыва адаптационных механизмов.

Предложенная гипотеза находит подтверждение при оценке тяжести исходного состояния больных НС в различные периоды СА, а также при исследовании эффективности лечения в период высокой и низкой солнечной активности (таблица 2).

Установлено, что в период нарастания СА состояние больных НС характеризуется более частыми ангинозными приступами в течение суток ($p < 0,05$) и более высокой суточной потребностью в нитроглицерине ($p < 0,05$), чем в период низкой СА.

Эффективность лечения у пациентов с НС существенно зависит от периода СА. Выявлено статистически достоверное снижение эффективности проводимой терапии в период высокой СА (таблица 2), что следует учитывать при проведении лечебных мероприятий.

Выводы.

1. У больных нестабильной стенокардией, независимо от периода солнечной активности, отмечается повышение вязкости крови в сосудах различного диаметра.

2. Нарастание солнечной активности характеризуется дальнейшей декомпенсацией гемореологического равновесия прежде всего за счет снижения текучести крови в сосудах среднего диаметра.

3. Механизмы гелиобиологической адаптации системы реологии крови у больных нестабильной стенокардией представлены снижением агрегационной активности эритроцитов, увеличением их деформируемости, уменьшением содержания фибриногена и показателя гематокрита.

4. Срыв компенсаторных механизмов в период высокой солнечной активности проявляется прогрессирующим снижением тканевой оксигенации, что клинически характеризуется более тяжелым исходным состоянием пациентов с нестабильной стенокардией.

5. Эффективность лечебных мероприятий у больных с нестабильной формой стенокардии зависит от выраженности солнечной активности: выявлено достоверное повышение эффективности терапии в период снижения количества вспышек на Солнце.

Таблица 1

Реологические свойства крови, показатели гематокрита и содержания фибриногена у больных нестабильной стенокардией при высокой и низкой солнечной активности ($M \pm m$)

Показатели	Нестабильная стенокардия	
	Высокая СА подгруппа А (n=120)	Низкая СА подгруппа В (n=80)
ВК 200 c^{-1} , мПа·с	6,58±0,13	6,38±0,13
ВК 100 c^{-1} , мПа·с	10,50±0,44 *	7,19±0,18
ВК 20 c^{-1} , мПа·с	11,73±0,45	10,59±0,39
ИАЭ, усл.ед.	1,18±0,03 *	1,46±0,03
ИДЭ, усл.ед.	1,55±0,06 *	1,10±0,08
Нт/ η , усл.ед.	6,51±0,02 *	7,09±0,16
Нт, %	40,3±0,5 *	42,9±0,3
ФГ, г/л	3,69±0,08 *	3,97±0,11

Примечание: СА – солнечная активность;

* - различие между подгруппами А и В статистически достоверно, $p < 0,05$.

Исходное клиническое состояние и эффективность лечения у больных нестабильной стенокардией при высокой и низкой солнечной активности ($M \pm m$)

Показатели	Нестабильная стенокардия	
	Высокая СА подгруппа А (n=120)	Низкая СА подгруппа В (n=80)
Кол-во болевых приступов в день	8,88±0,24 *	6,66±0,31
Суточная потребность в нитроглицерине (табл.)	10,74±0,95 *	7,45±0,54
Эффективности лечения (баллы)	2,33±0,06 *	2,62±0,06

Примечание: СА – солнечная активность;

* - различие между подгруппами А и В статистически достоверно, $p < 0,05$.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

- Баев, В.М. Вторичная профилактика хронических заболеваний пожилых пациентов методом немедикаментозного управления микрореологией крови / В.М. Баев // Тромбоз, гемостаз и реология. – 2002. – № 2. – С. 46-50.
- Воскобой, И.В. Взаимосвязи функционального состояния тромбоцитов, антитромбогенной активности стенки сосудов и реологических свойств крови у больных нестабильной стенокардией: Дис... канд. мед. наук / И.В. Воскобой //: – СГМИ - Саратов, 1995. – 338 с.
- Коркушко, О.В. Роль дестабилизации гемоваскулярного гемостаза в развитии ишемии миокарда у больных ИБС старшего возраста с ишемической болезнью сердца и возможности медикаментозной коррекции выявленных изменений / О.В. Коркушко, В.Ю. Лишневская // Клиническая гемостазиология и гемореология в сердечно-сосудистой хирургии: Материалы II Всерос. науч. конф. с международным участием. – М., 2005. – С. 176-177.
- Изменения реологических характеристик эритроцитов крови больных с хронической цереброваскулярной патологией под воздействием гелиогеофизических факторов / Е.А. Сазанова, В.Г. Ионова, Ю.Я. Варакин, Н.П. Сергеев и др. // Тромбоз, гемостаз и реология. – 2002. – № 2. – С. 41-45.
- Лопатина, Н.А. Особенности клинического течения, антикоагулянтной защиты и гемореологии у больных нестабильной стенокардией: Автореф. дис... канд. мед. наук / Н.А. Лопатина //: – СГМУ - Саратов, 2004. – 23 с.
- Парфенов, А.С. Анализатор крови реологический АКР-2. Определение реологических свойств крови (методические рекомендации) / А.С. Парфенов, А.В. Пешков, Н.А. Добровольский. – М.: НИИ физико-химической медицины, 1994. – 15 с.
- Паршина, С.С. Адаптационные механизмы системы гемостаза и реологии крови у больных различными формами стенокардии: Автореф. дис... докт. мед. наук / С.С. Паршина //: – СГМУ - Саратов, 2006. – 48 с.
- Рагульская, М.В. Влияние солнечных возмущений на человеческий организм / М.В. Рагульская, О.В. Хабарова // Биомедицинская радиоэлектроника. – 2001. – №2. – С. 5-14.
- Ройтман, Е.В. Использование метода математического моделирования для изучения агрегатного состояния крови. Модель гемореологической кривой / Е.В. Ройтман, К.А. Перевертин // Гематология и трансфузиология. – 1996. – № 3. – С. 36-40.
- Рутберг, Р.А. Простой и быстрый метод одновременного определения скорости рекальцификации и фибрина крови / Р.А. Рутберг // Лабораторное дело. – 1961. – № 6. – С. 6-7.
- Хабарова, О.В. Влияние космофизических факторов на биосферу / О.В. Хабарова // Биомедицинские технологии и радиоэлектроника. – 2002. – № 2. – С. 25-39.
- Чижевский, А.Л. Земное эхо солнечных бурь / А.Л. Чижевский. – М.: Мысль, 1973. – 360 с.
- Becker R.C. The role of blood viscosity in the development and progression of coronary artery disease // Cleveland Clin. J. Med. – 1993. – V. 60, № 5. – P. 353-358.
- Blood viscosity and risk of cardiovascular events: the Edinburgh Artery Study / G.D.O. Lowe, A.J. Lee, A. Rumley et al. // Brit. J. Haematol. – 1997. – V. 96, № 1. – P. 168-173.
- Charlton K. E. Physical activity, change in blood pressure and predictors of mortality in older South Africans-a 2-year follow-up study / K.E. Charlton, E.V. Lambert, J. Kreft // S. Afr. Med. J. – 1997. – V. 87(9). – P. 1124-1130.
- Cicco G. Red blood cell (RBC) deformability. RBC aggregability and tissue oxygenation in hypertension / G. Cicco, A. Pirelli // Clin. Hemorheology and Microcirculation. – 1999. – V. 21 (3-4). – P. 169-177.
- Involvement of erythrocyte aggregation and resistance to flow in acute coronary syndromes / C. Pfaffert, G. Moessmer, A.M. Ehrly, R.M. Bauersachs // Clin. Hemorheology and Microcirculation. – 1999. – V. 21, №1. – P. 35-43.
- Lominadze D. Red blood cell behavior at a low flow rate in microvessels / D. Lominadze, G. Mchedlishvili // Microvasc. Res. – 1999. – V. 58. – P. 187-189.
- Penco M. Modifications of whole blood filterability during acute myocardial infarction / M. Penco, S. Romano, A. Dagianti // Clin. Hemorheology and Microcirculation. – 2000. – V. 22, №2. – P. 153-159.
- The role of whole blood viscosity in premature coronary artery disease in women / T.L. Backer, M. Buyezere, P. Segers et al. // Atherosclerosis. – 2002. – V. 165 (2). – P. 367-373.

УДК 616-002.78-07:616.12-008.331.1-085.225.2]-079.8-073.178(045)

ПРИМЕНЕНИЕ АМЛОДИПИНА ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ У БОЛЬНЫХ ПОДАГРОЙ

А.П. Ребров, Н.А. Магдеева

ГОУ ВПО «Саратовский ГМУ Росздрава»

Целью настоящей работы явилось изучение вопросов, связанных с особенностями суточных ритмов артериального давления, эффективности амлодипина при сочетании подагры и артериальной гипертензии. Всем паци-

Саратовский научно-медицинский Журнал № 1 (19) 2008, январь-март