

## ВЛИЯНИЕ СЕЗОНА ГОДА НА ЧАСТОТУ РАЗВИТИЯ И ТЯЖЕСТЬ ТЕЧЕНИЯ ОСТРОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА, ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА В КЛИМАТИЧЕСКОЙ ЗОНЕ СРЕДНЕГО ПОВОЛЖЬЯ

**О.К. Рыбак, А.Н. Бурлака, Н.П. Иванникова, А.П. Бурлака\***

Саратовский научно-исследовательский институт кардиологии

\*Саратовский государственный медицинский университет

*Целью исследования явилось изучение сезонной цикличности развития инфаркта миокарда, тяжести его течения и исхода в зависимости от годовых ритмов функционирования системы гемостаза в условиях Среднего Поволжья. Оказалось, что имеется сезонная цикличность развития инфаркта миокарда с максимумом в зимнее время, чему сопутствуют увеличение агрегации тромбоцитов, ухудшение реологических свойств крови и угнетение фибринолиза. Наиболее тяжелое течение инфаркта миокарда наблюдалось в летний период при относительном благополучии показателей системы гемостаза.*

## INFLUENCE OF SEASON PATTERN ON PREVALENCE AND SEVERITY OF ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION, FUNCTION OF HEMOSTASIS IN PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE OF CLIMATE AREA OF MIDDLE VOLGA REGION.

**O.K. Rybak, A.N. Burlaka, N.P. Ivannikova, A.P. Burlaka\***

Saratov Research Institute of Cardiology

\*Saratov State Medical University

*The aim of this study is to evaluate season pattern, severity and outcome of acute myocardial infarction in dependence of yearly patterns of function of hemostasis in middle Volga Region.*

*Season pattern of prevalence myocardial infarction with winter peak was discovered, be accompanied of increase platelet aggregation, deterioration of blood viscosity, fibrinolysis depression. Most serious clinical course of summer myocardial infarction was observed with prosperity of hemostasis.*

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) представляет собой опасную спутницу цивилизации. Течение ее чревато развитием сердечных катастроф, включающих инфаркт миокарда (ИМ) и внезапную сердечную смерть. Высокую актуальность в связи с этим приобретают исследования, посвященные анализу факторов, способствующих обострению течения ИБС. В последние годы все большее место в клинической кардиологии занимает изучение хронобиологических факторов развития ИБС и ее осложнений [3, 4, 10, 13].

Смена сезонов года закономерно вызывает у жителей различных широт адаптивную перестройку организма и его сердечно-сосудистой системы. Так, например, у пациентов, страдающих сердечно-сосудистыми заболеваниями, в январе – марте в 1,7 раза чаще, чем в августе – сентябре, развиваются кардиальные кризы [1]. В январе вдвое, по сравнению с показателями июля, увеличивается число случаев инфаркта миокарда [13], что объясняют ростом активности числа тромбоцитов и концентрации фибриногена в плазме крови. Имеются указания, что действие хронобиологических факторов, например сезонов года, различно для разных климатических зон [3, 5]. Это же справедливо и для сезонных колебаний активности системы гемостаза.

**Целью** нашего исследования было изучение особенностей сезонной цикличности развития ИМ, тяжести его течения и исхода в зависимости от годовых

ритмов изменения функционирования системы гемостаза в условиях Среднего Поволжья.

### **Материалы и методы исследования**

Изучение этого вопроса было проведено на основании анализа 638 случаев острого инфаркта миокарда (ОИМ). Все больные проходили лечение в клиническом отделении НИИ кардиологии в 2003 – 2004 годах. Диагноз был выставлен на основании клинических данных, данных динамических ЭКГ-исследований и лабораторных показателей (КФК, МВ-КФК). Средний возраст обследованных составил  $64,4 \pm 0,5$  года. Мужчин было 403 человека (63,2%), средний возраст  $61,3 \pm 0,6$ , женщин – 235 человек (36,8%), средний возраст  $69,8 \pm 0,6$  года.

**Обследование** больных включало анализ характера осложнений в течение ОИМ, к которым мы отнесли кардиогенный шок, сердечную астму и нарушения ритма (желудочковая экстрасистолия, пароксизмы желудочковой и наджелудочковой тахикардии, мерцательной аритмии и фибрилляцию желудочков). Учитывался исход заболевания на госпитальном этапе наблюдения. Для контроля за тяжестью течения заболевания (наличием осложнений) проводился ежедневный опрос и осмотр больного, изучались записи дежурного врача и имеющиеся данные мониторинга ЭКГ.

У 150 больных ОИМ (ОИМ – 97, не ОИМ – 53 человека) были изучены отдельные показатели гемоста-

за и вязкости крови. Кровь для исследования забиралась утром натощак из кубитальной вены в пластиковые пробирки с цитратом натрия в соотношении 9 : 1, после чего кровь однократно перемешивали и центрифугировали при 1000 оборотах в минуту для получения обогащенной тромбоцитами плазмы. В образцах плазмы определялись уровень фибриногена, по Р.А. Рутберг (1961), и фибринолитическая активность крови, по Е. Kowalski и соавторам (1959).

Функциональная активность тромбоцитов определялась по методу З.А. Габбасова (1989) на двухканальном лазерном анализаторе «Биола 230 1А» при концентрации тромбоцитов 250 тыс/мкл. В качестве индуктора агрегации тромбоцитов использовали адезиндифосфат в конечных концентрациях 1 и 3 мкМоль. Внутрисосудистая агрегация тромбоцитов определялась по методу Е.И. Иконниковой и П.Я. Довгалевского (1998).

Вязкость в образцах цельной крови измерялась на вискозиметре «АКР-2» при скоростях сдвига 200, 100 и 20 оборотов в секунду. Оценка достоверности различий полученных результатов проводилась методом  $s^2$ . При величине  $p < 0,05$  разница значений считалась достоверной.

#### Результаты исследования их обсуждение

Среди обследованных больных преобладали случаи первичного инфаркта миокарда – 464 (72,7%). Повторный инфаркт миокарда встречался в 2,7 раза реже – 174 (27,3%) случаях. Среди больных число мужчин было больше: при первичном ИМ – 276 (59,5%), а при повторном – 127 (73%). Инфаркт миокарда с зубцом Q (QI) отмечен у 220 (34,5%) пациентов, а без зубца Q – у 418 (65,5%).

Осложненное течение ОИМ на госпитальном этапе во всей группе обследованных имело место в 194 случаях, что составило 30,4%. При первичном ИМ число случаев с осложненным течением составило 129 (27,8%) и значительно больше – при повторном, 65 (37,8%). ЭКГ-тип инфаркта миокарда имел свое распределение числа осложнений. Так, при QIIM оно составило 126 (57,3%) случаев, а при не QIIM значительно меньше – 68 (16,3%).

Общее число летальных исходов было зарегистрировано у 70 поступивших больных, что составило 11%. В зависимости от характера ИМ летальные исходы распределились следующим образом: при первичном ОИМ – у 44 (62,8%) больных, что значительно превышало этот показатель в группе больных с повторным ОИМ – 26 (37,2%). Число летальных исходов у больных с QIIM и не QIIM практически не разнилось – 33 (47,1%) и 37 (52,9%) соответственно.

Данные о сезонной заболеваемости острым инфарктом миокарда во всей группе обследованных и в зависимости от типа ИМ представлены в таблице 1.

Сезонная цикличность развития ИМ по всей группе больных имеет достоверное ( $p < 0,01$ ) увеличение числа случаев ИМ в зимнее время, которое достоверно разнится с другими сезонами года ( $p < 0,001$ ;  $p < 0,01$ ;  $p < 0,05$ ). Минимум числа ИМ отмечен весной. Лето и осень занимают промежуточное положение по числу развития ИМ. Такая же картина сохраняется и в группах первичного и повторного ИМ, Q (QS) и не QIIM.

Если учесть, что тяжесть течения ИМ во многом зависит как от повторности ИМ, так и от глубины поражения миокарда, то надо признать, что на нашем материале мы не обнаружили зависимости сезонной

цикличности развития ИМ от этих факторов. Это противоречит мнению некоторых авторов [6], которые считают, что хронобиологические изменения определяются в большей мере тяжестью сердечно-сосудистой патологии, чем такими факторами, как пол, возраст и сезон года. Учитывая это, мы изучили влияние возраста и пола на сезонную цикличность развития ИМ (таблица 2).

Принятое нами возрастное деление позволяет выделить группу пожилого и старческого возраста ( $> 60$  лет), что полностью совпадает для мужчин ( $> 60$  лет) и несколько расходится для женщин ( $> 55$  лет), если исходить из имеющихся рекомендаций [7].

Как видно из таблицы 2, у мужчин первой и второй возрастных групп пик числа случаев ИМ приходится на зимнее время, а минимум заболеваний происходит в весенний период ( $p < 0,001$ ). Такая же картина наблюдается и у женщин в возрасте более 60 лет. Исключение составляют женщины моложе 60 лет ( $< 60$  лет). У них отмечается только достоверный минимум числа развития ИМ ( $p < 0,05$ ), который выпадает на осень, остальные сезоны не имеют различий по числу развившихся ИМ. Возможно, это связано с малым числом таких больных (34 чел.).

Большинство авторов [4, 8, 12] также указывают на то, что в зимнее время встречается наибольшее количество ИМ. Хотя некоторые [3] к сезонам повышенного риска относят и зимние, и летние месяцы, а благоприятным в отношении развития ИМ считают осенний период.

Увеличение заболеваемости ИМ может быть связано с целым комплексом метеорологических факторов, оказывающих влияние на организм. Для различных климатических зон как сами факторы, так и степень их воздействия на организм могут быть различными. Для климатической зоны Среднего Поволжья, согласно нашим данным, сезоном повышенного риска развития ИМ является зима, а пониженного риска – весна.

Нами рассмотрен вопрос влияния сезонов года на частоту развития осложнений инфаркта миокарда и его исход (таблица 3).

Как видно из таблицы 3, максимальное число случаев осложненного течения ИМ было отмечено в осеннее время – 37,3%, а минимальное – в летнее (23,6%) ( $p < 0,01$ ). Однако распределение числа умерших по сезонам среди больных с осложненным течением ИМ было иным. Максимальное число летальных исходов (64,7%) среди больных, имевших осложненное течение ИМ, было летом. Последнее свидетельствует о более тяжелом течении ИМ в этот период года. Минимальное число смертей отмечено осенью (20,3%), когда число случаев осложненного течения заболевания было наибольшим – 37,3%.

Таким образом, можно считать, что в нашей климатической зоне в летнее время тяжесть осложнений при ИМ значительно больше, чем в осенний период ( $p < 0,001$ ). В весеннее время при минимальном числе случаев ИМ (120 чел.) процент осложнений остается высоким – 32,5%, что значительно превышает показатель летнего периода – 23,6% ( $p < 0,01$ ). Но смертность в весеннее время на 23,7% меньше, чем летом.

В зимнее время, несмотря на пик заболеваемости ИМ (216 чел.), число осложненных ИМ остается практически на уровне летнего периода (26,9% и 23,6% соответственно), а смертность среди этих больных по сравнению с летом уменьшается на 30,2%.

Полученные результаты показывают, что отношение к сезонной цикличности развития, течения и исхода ИМ с клинической точки зрения должно быть дифференцированным. Каждый сезон требует решения своих конкретных задач.

Зимой у больных ишемической болезнью сердца необходимо принимать меры по предупреждению развития ИМ. Весной и осенью, когда максимально число развившихся осложнений, необходимо оценивать вероятность их развития у каждого больного. Летом и весной, с максимальным числом летальных исходов, необходимо оптимизировать терапию, направленную на профилактику и лечение тех факторов, которые могут привести к летальному исходу. Решение всех этих задач должно проводиться конкретно для каждого больного с учетом индивидуальных особенностей течения ИМ.

В настоящее время широко рассматривается вопрос циркадных ритмов заболеваемости ИМ, где факторами его развития считают суточные изменения активности вегетативной нервной системы, колебания гормональной активности и гемостаза [10, 13]. Вопросу сезонных колебаний гемостаза как фактора, оказывающего влияние на сезонную цикличность частоты развития ОИМ, достаточно внимания не уделяется. Изучение этого вопроса для климатической зоны Среднего Поволжья выявило наличие сезонной динамики показателей, представленных в таблице 4, функциональной активности тромбоцитов.

Как видно из этой таблицы, влияние сезона года на тромбогенный потенциал крови носит ярко выраженный характер, что проявляется в достоверных отличиях по степени АДФ-индуцированной и внутрисосудистой агрегации тромбоцитов между всеми группами пациентов ( $p < 0,004$ ). Вместе с этим отмечается наименьшая склонность к внутрисосудистому тромбообразованию у больных ИМ в летний период года, достоверно отличающая их от пациентов зимнего, весеннего и осеннего периодов ( $p = 0$ ;  $p < 0,022$ ;  $p < 0,03$  соответственно).

Наибольшие показатели внутрисосудистой агрегации тромбоцитов у пациентов с ОИМ отмечались в осенний период, что согласуется с данными ряда авторов [2], считающих закономерным развитие гиперкоагуляции в осенний период. Однако в климатических условиях Ашхабада у больных с различными формами ИБС протромботические изменения гемостаза носили выраженный характер в зимний и весенний периоды [9], чему также сопутствовало значимое снижение фибринолитической активности крови в летний период.

Изучение показателей системы фибринолиза и реологии крови у больных ОИМ в условиях Среднего

Поволжья показало иную картину (таблица 5). В нашей климатической зоне именно в летний и весенний периоды отмечается наибольшая активация системы фибринолиза, выражающаяся в укорочении времени лизиса сгустка и достоверно отличающаяся от показателей холодного времени года ( $p < 0,011$ ), что также отмечают и другие авторы [11].

При исследовании вязкости цельной крови также были выявлены сезонные различия, характеризующиеся разнонаправленной динамикой при разных скоростях сдвига. Так, на малых скоростях сдвига отмечались наибольшие значения вязкости крови в зимние месяцы с последующим их снижением в течение года ( $p = 0,007$ ).

Таким образом, большей заболеваемости ОИМ в зимний период сопутствовали протромботические изменения гемостаза в виде увеличения внутрисосудистой агрегации тромбоцитов, снижения фибринолитической активности крови и ухудшения ее реологических свойств, что определяет хороший эффект патогенетически обоснованной терапии тромболитиками, антикоагулянтами и антиагрегантами. По-видимому, сбалансированность про- и контррегуляторных механизмов системы гемостаза явилась отличительным признаком больных ОИМ в теплое время года. Однако именно в летний период отмечалось наибольшее количество летальных исходов среди больных с осложненным течением ИМ, чему сопутствовали наименьшие значения внутрисосудистой агрегации тромбоцитов. Наоборот, осенний период, характеризующийся выраженной активацией внутрисосудистой агрегации тромбоцитов, лидировал по количеству доброкачественных осложнений ИМ.

#### Выводы

В климатических условиях Среднего Поволжья имеется сезонная цикличность развития ОИМ с максимальной заболеваемостью мужчин всех возрастных групп и женщин старше 60 лет в зимнее время. Сезонные изменения гемостаза и вязкости крови способствуют формированию сезонной зависимости развития ОИМ. Так, в зимнее время наблюдается достоверное увеличение показателей внутрисосудистой агрегации тромбоцитов, ухудшаются реологические свойства крови и угнетается фибринолиз. Наиболее тяжелое течение ИМ отмечается в летний период, о чем свидетельствует высокое число летальных исходов среди больных с осложненным течением, при относительном благополучии системы гемокоагуляции. Можно предположить, что нарушения гемостаза в данные периоды не являются ведущими патогенетическими механизмами развития острого инфаркта миокарда. Этот вопрос требует проведения дальнейших исследований.

Таблица 1

Сезонная цикличность заболеваемости острым инфарктом миокарда

Тип инфаркта миокарда	N чел.	Число заболеваний по сезонам года, чел./%			
		зима	весна	лето	осень
Все ИМ	638	216/33,9	120/18,8	144/22,6	158/24,7
Первичный	464	151/32,5	94/20,3	108/23,3	111/23,9
Повторный	174	65/37,4	26/14,9	36/20,7	47/27,0
Q (QS)ИМ	220	72/32,7	34/15,5	64/29,1	50/22,7
Не QИМ	418	144/34,4	86/20,6	80/19,1	108/25,9

## Влияние пола и возраста на сезонную цикличность развития острого инфаркта миокарда

Пол	Возраст, лет	Число заболеваний по сезонам года, чел./%			
		зима	весна	лето	осень
Мужчины	≤ 60	60/35,3	31/18,2	38/22,4	41/24,1
	> 60	80/34,4	41/17,6	56/24,0	56/24,0
Женщины	≤ 60	10/29,4	10/29,4	8/23,5	6/17,7
	> 60	66/32,8	38/18,9	42/20,9	55/27,4

Таблица 3

## Влияние сезонов года на частоту развития осложнений и исход инфаркта миокарда

Сезон года	Процент осложнений от заболевших в данном сезоне	Процент летальных исходов от числа имевших осложнения в данном сезоне
Зима	26,9	34,5
Весна	32,5	41,0
Лето	23,6	64,7
Осень	37,3	20,3

Таблица 4

## Функциональная активность тромбоцитов у больных ОИМ в разные сезоны года

Показатель (условные единицы)	Зима	Весна	Лето	Осень
Спонтанная агрегация (Vmax)	1,16 ± 0,5	1,07 ± 0,47	1,26 ± 0,63	1,18 ± 0,61
АДФ индуцированная агрегация (1 мкМоль) максимальная (Vmax)	4,32 ± 2,8	3,16 ± 2,0	5,04 ± 0,51	4,28 ± 2,9
скорость (Slope)	2,73 ± 3,51	1,81 ± 1,6	3,14 ± 0,39	2,02 ± 1,98
АДФ индуцированная агрегация (3 мкМоль) максимальная (Vmax)	7,26 ± 2,93	6,43 ± 3,72	8,26 ± 2,19	7,48 ± 4,67
скорость (Slope)	4,27 ± 2,46	4,05 ± 2,91	6,57 ± 5,08	4,12 ± 3,57
Внутрисосудистая агрегация	0,19 ± 0,10	0,13 ± 0,09	0,08 ± 0,07	0,33 ± 0,51

Таблица 5

## Вязкость, фибринолитическая активность крови и уровень фибриногена у больных ОИМ в разные сезоны года

Показатель	Зима	Весна	Лето	Осень
Фибриноген, г/л	3,64 ± 0,61	3,78 ± 0,73	3,83 ± 0,6	3,69 ± 0,72
Фибринолитическая активность крови, мин.	181,4 ± 35,4	158,5 ± 42,8	145,3 ± 41,9	172,6 ± 44,2
Вязкость крови, мПа/сек:				
200 <sup>-1</sup>	4,73 ± 1,01	4,45 ± 0,78	4,9 ± 0,71	4,2 ± 0,68
100 <sup>-1</sup>	5,12 ± 1,04	4,91 ± 0,77	5,25 ± 0,58	4,5 ± 0,71
20 <sup>-1</sup>	6,77 ± 1,77	6,56 ± 1,3	6,52 ± 0,33	5,85 ± 0,1

## БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Агулова Л.П., Наумова А.Г., Стуке И.Ю., Цыплухин К.А. Гипертонические кризы в Туве: околосуточная, многодневная, сезонная и многолетняя периодичность динамики // Кардиология. – 1995. – № 12. – С. 78 – 83.
2. Балуда В.П., Исабаева В.А., Пономарева Т.А., Адамчик А.С. Биологические ритмы системы гемостаза человека – Фрунзе: Илим, 1978 – 196 с.
3. Барбараш О.Л., Фомина Н.В., Барбараш Н.А. и др. Связь сезона года, сезона рождения и триместров индивидуального года больных ишемической болезнью сердца с риском развития инфаркта миокарда и его осложнений // Терапевтический архив. – 2002. – № 9. – С. 30 – 33.
4. Габинский Я.Л., Оранский И.Е. Инфаркт миокарда (биоритмологические и биофизические аспекты) – Екатеринбург: Изд-во Уральского университета, 1994 – 340 с.
5. Деряпа Н.Р., Мошкин М.П., Посный В.С. Проблемы медицинской биоритмологии – М.: Медицина, 1985 – 208 с.
6. Заславская Р.М., Асланян Н.А., Ганелина И.Е. Хронобиологические аспекты патологии сердечно-сосудистой системы // В кн.: Хронобиология и хрономедицина. – М.: Медицина, 1989. – С. 213 – 236.
7. Котельников Г.П., Яковлев О.Г., Захарова И.О. Геронтология и гериатрия: Учебник. – Москва – Самара: Изд-во Самарского ГМУ, 1997 – 796 с.
8. Парахоняк З.М., Сальцева Т.М. К вопросу о сезонности заболеваемости и летальности при инфаркте миокарда // В сб.: Биологические ритмы. – Горький, 1970. – С. 49.
9. Радюкова С.А. Материалы по изучению ишемической болезни сердца в климатических условиях г. Ашхабада // Автореф. дисс.... канд. мед. наук. – Ашхабад, 1971 – 21 с.
10. Фрейдлина М.С., Харламов А.Н., Оранский И.Е. и др. Некоторые особенности сезонной цикличности острого инфаркта миокарда на Среднем Урале // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2002. – № 1. – С. 22 – 28.
11. Цушко В.С., Бышевский А.Ш., Дубяга А.Н., Галян С.Л. О сущности годовых ритмов в системе плазмокоагуляции // Хронобиология и хрономедицина: Тез. докл. 2-го симпозиума СССР – ГДР. – Тюмень, 1982. – С. 12 – 13.
12. Maes M., Scharoe S., Cooreman W. et al. Components of biological including seasonal variation in haematological measurements and plasma fibrinogen concentrations in normal humans // Quart. Rev. Biol. – 1995. – Т. 70. – № 2. – P. 141 – 164.
13. Spenser F.A., Goldberg R.Y., Becker R.C. et al. Does incidence of myocardial infarction vary by season? // J. Am. Coll. Cardiol. – 1998. – № 31. – P. 1226 – 1233.



на заметку

**В издательстве ГОУ ВПО «Саратовский ГМУ Росздрава» готовятся к выпуску учебные пособия:**

Р.Н. Каримов, Ю.Г. Шварц. Статистика для врачей, биологов и не только... Часть I.

П.В. Глыбочко, Я.А. Кац. Основы нефрологии в вопросах и ответах.

А.И. Кодочигова, В.Ф. Киричук, А.Г. Мартынова, Т.М. Дёмина, М.Г. Кучеров. Пути повышения эффективности первичной и вторичной профилактики артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца: психофизиологические аспекты, проблемы.