УДК 616.151:616.12-005.4

ИЗМЕНЕНИЕ РЕОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ КРОВИ ПРИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

Канд. мед. наук Т. В. АНИКЕЕВА

Донецкий национальный медицинский университет

Проанализированы наиболее значимые изменения параметров реологических свойств крови (РСК) при ишемической болезни сердца. Функциональный класс стенокардии и сердечная недостаточность определяют параметры эритроцитарно-тромбоцитарных звеньев РСК, молекулы клеточной адгезии, вискозные свойства крови, уровень в ней высокомолекулярных белков и атерогенных липидов. В свою очередь, РСК позволяют прогнозировать формирование постинфарктных аневризм, стенозов левой и правой коронарных артерий.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, реология крови.

Нарушения реологических свойств крови (РСК) закономерно участвуют в патогенетических построениях при ишемической болезни сердца (ИБС), а такие реологические параметры, как агрегация эритроцитов и ротационная вязкость плазмы (РВП), самым тесным образом связаны с эндотелиальной функцией сосудов [1].

В местах поврежденной стенки сосудов происходит адгезия тромбоцитов, которые высвобождают аденозиндифосфат, тромбоцитарный фактор роста, фибриноген (ФГ), тромбоксан (Тх) А2, вазоактивные амины и эндопероксидазы, которые стимулируют спазм сосудов. Гиперфибриногенемия и изменения липидного состава крови при ИБС ведут к повышению РВП и активации агрегации эритроцитов [2, 3]. Активированные эндотелиальные клетки экспрессируют различные провоспалительные цитокины (интерлейкины IL1β, IL6, IL8, TNFα), хемокины и факторы роста, белок клеточной адгезии Р-селектин (РС), которые играют ключевую роль в привлечении лейкоцитов к эндотелию, увеличивают связывание эндотелия с липопротеидами низкой плотности (ЛПНП), способствуют формированию протромботического статуса [4, 5] и развитию систолической дисфункции левого желудочка (СДЛЖ) и диастолической дисфункции левого желудочка (ДДЛЖ) сердца. Интерлейкин 1α вовлекает фибронектин (ФН) в процессы свертывания крови, делая из последнего «клеящий макрофаг», который будет участвовать в кардиофиброзе [6].

Повышенное содержание в крови С-реактивного протеина (СРП) имеет неблагоприятное прогностическое значение, отражает содержание IL6 (медиатор синтеза острофазовых белков), который, наряду с TNFα, отчетливо связан с клиническими проявлениями ИБС [6]. У таких пациентов существует четкая прямая взаимосвязь показателей в крови IL6 и СРП с выраженностью инсулинорезистентности и содержанием эндотелина ET1. СРП может иметь самостоятельное патогенетическое значение в процессах атерогенеза, дестабилизации атеросклеротической бляшки и дальнейшего тромбообразования, связываясь с ЛПНП (особенно с их модифицированными формами) и накапливаясь в местах атеросклеротического поражения артерий. Нужно отметить, что уровень СРП является важным маркером деструкции сосудистого эндотелия, прямо коррелируя с концентрациями в крови холестерина (ХС), ФГ и гомосистеина [7].

К эндотелиальным факторам дилатации относятся: фактор гиперполяризации эндотелия, простациклин (Pg) I2, монооксид азота (NO), натрийуретический пептид С типа, адреномедулин. Оксиду азота вместе с PgI_2 отводится основная защитная роль в интактном эндотелии, который обеспечивает вазодилатацию, торможение экспрессии молекул адгезии и агрегации тромбоцитов, антипролиферативное, антитромботическое и антиапоптозное действие [8].

Цель работы — выявить наиболее значимые изменения параметров РСК в патогенетических построениях ИБС, оценить место в этих процессах показателей эритроцитарно-тромбоцитарного звена (индекс агрегации эритроцитов (ИАЭ), индекс деформируемости эритроцитов (ИДЭ), индекс агрегации тромбоцитов (ИАТ)) и плазменного звена (РВП, вязкоэластичность сыворотки (ВЭС), время релаксации сыворотки (ВРС), индекс межфазной активности (ИМА), равновесное поверхностное натяжение (РПН), РС, Е-селектин (ЕС), СРП, ФГ, ФН, проатерогенные липиды), выделить прогностические критерии.

Под нашим наблюдением находились 142 больных ИБС. 79 % больных ИБС с атеросклеротическим поражением некоронарных (периферических) артерий условно включены в основную группу, а остальные 21 % — в контрольную. Пациенты основной группы по возрасту оказались на 4 года старше, у них чаще выявляли изменения камер сердца, но на 12 % реже отмечали в анамнезе инфаркт миокарда. Достоверные отличия основной и контрольной групп по полу, функциональному классу сердечной недостаточности (ФКСН),

© Т. В. АНИКЕЕВА, 2010

функциональному классу стенокардии (ФКС), характеру артериального давления (АД), СДЛЖ, ДДЛЖ, среднему показателю стенозов левой и правой коронарных артерий отсутствовали.

Всем пациентам выполняли электрокардиографию (аппараты «МІДАК-ЕК1Т», Украина, и «Fukuda Denshi Cardimax-FX326», Япония), эхокардиографию (аппарат «Acuson-Aspen-Siemens», Германия), холтеровское мониторирование (аппарат «Кардиотехника-04-08», Россия), ангиографию (аппарат «Angiostar-Plus-Siemens», Германия), ультразвуковое исследование сосудов (аппарат «Aplia-XG-Toshiba», Япония), а также исследования физико-химические (исследование РВП, ВЭС, ВРС, ИМА, РПН), биофизические (изучение ИАЭ, ИДЭ, ИАТ), биохимические (изучение уровней в крови ХС, моноглицеридов (МГ), триглицеридов (ТГ), липопротеидов высокой плотности, ЛПНП, СРП, ФГ, подсчет коэффициента атерогенности, NO_2), иммуноферментные (определение содержания в крови ФН, РС, ЕС, Нс).

Статистическая обработка полученных результатов исследований проведена с помощью компьютерного вариационного, одно- и многофакторного дисперсионного (ANOVA/MANOVA), корреляционного и регрессионного анализа (программы Microsoft Excel и Statistica). Определяли средние значения, их погрешности, критерии дисперсии (D), регрессии (R), Хи-квадрат (χ^2), коэффициенты корреляции (r) и достоверность показателей (p).

В ходе обследования больных ФКС I установлен у 16% пациентов, ФКС II — у 32%, ФКС III — у 39%, ФКС IV — у 13%, ФКСН I — у 32%, ФКСН II — у 55%, ФКСН III — у 12%, ФКСН IV — у 1%.

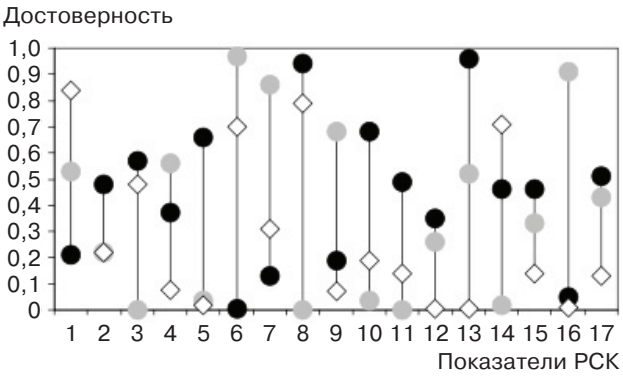
При исследовании РСК нами установлены следующие показатели, приведенные в таблице.

РСК у больных ИБС разного пола

Показатели	Пол больных		Отличия	
	мужчины, n = 110	женщины, n = 32	t	p
ИАЭ, у. е.	1,6±0,03	1,6±0,04	0,04	0,970
ИДЭ, у. е.	2,0±0,03	2,2±0,04	3,66	<0,001
ИАТ, %	27,3±0,68	25,8±0,69	1,15	0,252
РС, нг/мл	46,0±0,50	48,9±0,97	2,75	0,007
ЕС, нг/мл	226,4±1,43	221,9±2,93	1,46	0,148
РВП, мПа × с	2,2±0,06	2,0±0,08	1,66	0,099
ВЭС, мН/м	25,2±0,43	28,0±0,93	3,04	0,003
ВРС, с	108,4±2,41	126,5±4,22	3,59	0,001
ИМА, %	80,5±0,53	79,4±0,69	1,00	0,319
РПН, мН/м	47,2±0,57	46,9±0,86	0,30	0,762
СРП, мг/л	4,3±0,26	4,5±0,45	0,31	0,760
ФГ, г/л	4,2±0,08	4,2±0,15	0,33	0,742
ФН, мкг/мл	839,2±8,46	847,5±16,42	0,46	0,643
МГ, мг/л	2,0±0,05	2,2±0,08	2,02	0,045
ХС, ммоль/л	6,1±0,14	5,3±0,24	2,81	0,006
ТГ, ммоль/л	2,6±0,11	2,3±0,12	1,34	0,184
ЛПНП, ммоль/л	4,1±0,13	3,3±0,25	2,61	0,010

По данным многофакторного дисперсионного анализа, на интегральное состояние РСК оказывают влияние пол и возраст больных, ФКС, ФКСН, уровень АД, перенесенный инфаркт миокарда, нарушения возбудимости миокарда, электрической проводимости сердца, степень фиброзирования его клапанного аппарата, размеры камер, наличие СДЛЖ и ДДЛЖ.

От ФКС прямо зависят показатели РВП и ТГ, от ФКСН – ИАТ, ЕС, СРП и МГ, но обратно ВРС и РПН, со степенью тяжести артериальной гипертензии позитивно связаны ЕС, ФГ, ФН и ТГ, что представлено на рисунке.



Достоверность зависимости (p R) показателей РСК от ФКС, ФКСН и уровня АД у больных ИБС: ● ФКС; ◍ ФКСН; ◇ АД; 1 — ИАЭ; 2 — ИДЭ; 3 — ИАТ; 4 — РС; 5 — ЕС; 6 — РВП; 7 — ВЭС; 8 — ВРС; 9 — ИМА; 10 — РПН; 11 — СРП; 12 — ФГ; 13 — ФН; 14 — МГ; 15 — ХС; 16 — ТГ; 17 — ЛПНП

Следующим этапом нашей работы стала оценка влияния нарушений РСК на развитие отдельных клинических проявлений ИБС. На ФКС оказывают воздействие ИАТ, РС, РВП и показатели триглицеридемии, на ФКСН — ИДЭ, ИАТ, ЕС, РВП, ВРС, ИМА, содержание в крови СРП, МГ и ЛПНП. Следовательно, ФКС и ФКСН у больных ИБС определяют параметры эритроцитарно-тромбоцитарного звеньев РСК, молекулы клеточной адгезии, вискозные свойства крови, уровень в ней высокомолекулярных белков и атерогенных липидов. Мы проанализировали корреляционные связи показателей РСК с уровнем в крови NO_2 — конечных стойких продуктов системы NO. Оказалось, что параметры нитритемии прямо коррелируют с РВП и содержанием ТГ, обратно — с РПН.

Регрессионный анализ свидетельствует о прямой зависимости ФКС у обследованных больных от РВП, РПН и уровня в крови ТГ; ФКСН — от ИАТ, СРП, ФГ, ФН, МГ и ХС и об

обратной — от ВРС. АД прямо связано с ИДЭ, МГ и ТГ. С учетом дисперсионного анализа можно утверждать, что: 1) в развитии стенокардии основное значение отводится вискозным свойствам плазмы крови и параметрам триглицеридемии; 2) патогенез сердечной недостаточности у больных ИБС в первую очередь связан с агрегационными свойствами тромбоцитов, характером релаксации сыворотки, содержанием в ней СРП и МГ; 3) уровень АД определяют биофизические свойства эритроцитов и МГ.

Степень склероза левой коронарной артерии определяют ИАЭ, ИАТ, РВП, ВЭС и ФГ, правой коронарной артерии — лишь ИАТ и ИАЭ; нарушения возбудимости миокарда — РС, ЕС, РПН и ФН; электрической проводимости сердца — РВП, ВЭС, РПН и ФГ; выраженность фиброза его клапанного аппарата — РС, ЕС, СРП, ХС и ЛПНП; размеры камер — РС, ЕС, РПН, СРП, ФГ, ХС и ЛПНП; СДЛЖ — ИАЭ и ФГ; ДДЛЖ — ФГ, ВРС, РПН и ТГ.

Таким образом, РСК у больных ИБС связаны с полом и возрастом больных, клиническими признаками заболевания, перенесенным инфарктом миокарда, со степенью коронаросклероза, с нарушениями ритма сердца, фиброзированием его клапанного аппарата, размерами камер и систолодиастолической функцией левого желудочка.

Значения РС > 48 нг/мл отражают тяжесть нарушений возбудимости миокарда, а РВП > 2,5 мПа × с — фиброзирование клапанного аппарата.

Изменения РСК определяют ФКС, ФКСН и уровень АД, влияя на формирование постинфарктных аневризм, средний показатель стенозов левой и правой коронарных артерий, нарушения возбудимости миокарда, электрической проводимости сердца, его клапаны и камеры.

Литература

1. Иммунологические аспекты развития эндотелиальной дисфункции у больных ишемической болезнью сердца и определение роли факторов риска в их формировании / И. М. Фуштей, С. Л. Подсевахина, О. В. Ткаченко, А. И. Паламарчук // Внутр. мед.— 2007.— № 4.— С. 57–61.
2. Влияние симвастатина на сывороточный уровень метаболитов азота оксида и функциональную активность тромбоцитов у больных с прогрессирующей стенокардией напряжения / В. И. Волков, Д. Н. Калашник, А. И. Ладный, Т. Н. Бондарь // Укр. тер. журн.— 2009.— № 2.— С. 39–43.
3. *Панчишин Ю. М.* С-реактивний протеїн, гіпохолестеринемія і фракція викиду лівого шлуночка в пацієнтів з хронічною ішемічною хворобою серця // Укр. мед. часопис.— 2003.— Т. 35, № 3.— С. 123–127.
4. Circulating levels of autoantibodies to oxidized low-density lipoprotein and C-reactive protein levels correlate with endothelial function in resistance arteries in men with coronary heart disease / M. Crisby, K. Kublickiene, L. Henareh, S. Agewall // Heart Vessels.— 2009.— Vol. 24, № 2.— P. 90–95.
5. *Baskurt O. K.* In vivo correlates of altered blood rheology // Biorheology.—2008.— Vol. 45, № 6.— P. 629–638.
6. *Сєркова В. К., Майко О. В.* Динаміка сироваткового рівня цитокінів і С-реактивного білка у хворих з хронічною серцевою недостатністю під впливом терапії інгібіторами ангіотензинперетворюючого ферменту і α-адреноблокаторами // Серце і судини.— 2007.— № 1.— С. 81–86.
7. *Кабанова Т. Г., Гуревич М. А., Тазина С. Я.* Значение определения С-реактивного белка при первичном инфекционном эндокардите // Клин. мед.— 2006.— Т. 84, № 4.— С. 38–40.
8. The role of inflammatory factors in pathogenesis of ischemic heart disease / S. N. Tatenkulova, V. Iu. Mareev, K. A. Zykov, Iu. N. Belenkov // Kardiologia.— 2009.— Vol. 49, № 1.— P. 4–8.

ЗМІНА РЕОЛОГІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ КРОВІ ПРИ ІШЕМІЧНІЙ ХВОРОБІ СЕРЦЯ

Т. В. АНИКЕЄВА

Проаналізовано найбільш значущі зміни параметрів реологічних властивостей крові (РВК) при ішемічній хворобі серця. Функціональний клас стенокардії та серцева недостатність визначають параметри еритроцитарно-тромбоцитарних ланок РВК, молекули клітинної адгезії, віскозні властивості крові, рівень у ній високомолекулярних білків і атерогенних ліпідів. У свою чергу, РВК дозволяють прогнозувати формування постінфарктних аневризм, стенозів лівої та правої коронарних артерій.

Ключові слова: ішемічна хвороба серця, реологія крові.

RHEOLOGICAL BLOOD PROPERTIES CHANGES IN CORONARY ARTERY DISEASE

T. V. ANIKEYEVA

The most significant changes in the rheological blood properties (RBP) parameters in coronary artery disease were analyzed. The functional class of angina and heart failure are determined by the parameters of erythrocyte-thrombocyte links of blood rheology, molecules of cellular adhesion, viscous blood properties, level of high-molecule proteins and atherogenic lipids. In turn, RBP allow ton predict post-infarction aneurysm formation, stenosis of left and right coronary arteries.

Key words: coronary artery disease, blood rheology.

Поступила 17.11.2009