KEY WORDS: fetoplacental insufficiency, "Diovenor 600", doppler ultrasonography, fetal biophysical profile

УДК: 616.12-009.72:616.13:616.155.2

ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ТРОМБОЦИТІВ ТА ГЕМОСТАЗІОЛОГІЧНА ФУНКЦІЯ ЕНДОТЕЛІЮ У ХВОРИХ СТЕНОКАРДІЄЮ З РІЗНИМ СТУПЕНЕМ УРАЖЕННЯ ВІНЦЕВИХ АРТЕРІЙ

М.І. Лутай, С.І. Деяк, О.М. Ломаковський, І.П. Голікова
Інститут кардіології ім. академіка М.Д.Стражеска АМН України, м. Київ

РЕЗЮМЕ

Обстежено 64 пацієнта зі стабільною стенокардією II-IV функціонального класу з різним ступенем ураження вінцевих артерій за даними коронаровентрікулографії. На підставі співставлення змін показників агрегаційної здатності тромбоцитів до різних індукторів, рівня фактора Віллєбранда та фібриногена, виявлені взаємовідношення між функціональним станом тромбоцитів та гемостазіологічною функцією ендотелію. Гемостазіологічна дисфункція ендотелію, маркером якої може слугувати зміна рівня фактору Віллєбранда, поряд з пов'язаним з нею порушенням функціонального стану тромбоцитів, визначається як виразністю, так і стадією атеросклеротичного процесу у вінцевих артеріях хворих зі стенокардією.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: стенокардія, функціональний стан тромбоцитів, ендотелій, фактор Віллєбранда

ВСТУП

На протязі останнього десятиріччя активно вивчається роль ендотелію судинної стінки та функціонального стану тромбоцитів в патогенезі атеросклерозу [3, 4].

Нахил до тромбоутворення, що характерно для ішемічної хвороби серця, пов'язаний не тільки з підвищенням активності факторів згортування і зниження вмісут антикоагулянтів, а також із порушенням процесу лізісу тромба [2]. Дослідження показало, що плазменні рівні продуктів деградації фібріну, фібриногену, фактора Віллєбранда корелюють з клінічними проявами захворювання, а активністю системи фібринолізу визначається співвідношенням активаторів плазминогену та їх інгібіторів [5, 6].

За сучасними поглядами у розвитку атеросклеротичного процесу одне з найважливіших значень має стан структурних та функціональних взаємодій гуморальних факторів і формених елементів крові, в першу чергу тромбоцитів, з судинною стінкою, головним чином, ендотелієм [7, 8].

Крім бар'єрної та механорецепторної функції, модулюючих стан гладком'язевих клітин у відповідності з кровотоком, внутрішній шар судинної стінки відігріє основну роль в регуляції гемостазу і тонуса судин [1,9].

У відповідь на зміни гемодинаміки та гуморальні зміни ендотелій синтезує і виділяє біологічно активні речовини, які впливають на скоротливість і структуру гладком'язевих клітин судин, функцію трамбоцитів, коагуляцію та адгезію моноцитів [10, 11].

Таким чином, порушення ендотелій-залежної дилатації судин, зміна рівней факторів ендотеліального гемостазу і функціонального стану тромбоцитів пов'язані з вираженністю атеросклеротичного процесу в коронарних артеріях.

Метою дослідження стало становити взаємвідношення між функціональним станом тромбоцитів та рівнем фактору Віллєбранда, як одного з показників функції ендотелію у хворих стенокардією.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Обстежено 64 пацієнтів чоловічої статі зі стабільною стенокардією II-IV функціонального класу та різним ступенем ураження вінцевих артерій. Середній вік хворих склав 58,6±5,8 років. Контрольну групу склали 11 пацієнтів з інтактними вінцевими артеріями за даними коронаровентрікулографії (КВГ). На підставі коронарографії всі хворі на стенокардію були розподілені на 4 групи: I групу склали хворі з ураженням одної вінцевої артерії, I гр. - з ураженням двох судин, III групу - з багатосудинним ураженням і в групу IV увійшли хворі з ознаками руйнування бляшки за даними КВГ.

Функціональний стан тромбоцитів (Тр) визначали за їх агрегаційною здатністю методом G. Born до різних індукторів на агрегатометрі «АРАСТ». В якості індукторів використовували аденозиндіфосфаттринатрієву сіль (АДФ) в концентраціях 1,5 і 20 ммоль/л та тромбін в концентраціях 0,3 і 0,15 од. Аналізувалися:

1) інтенсивність агрегації тромбоцитів (в % опт. щіль) – процент падіння оптичної щільності при максимальній агрегації;

2) швидкість агрегації в (% опт. щіль за 1 хв.) - процент падіння оптичної щільності плазми на першій хвилині агрегації;

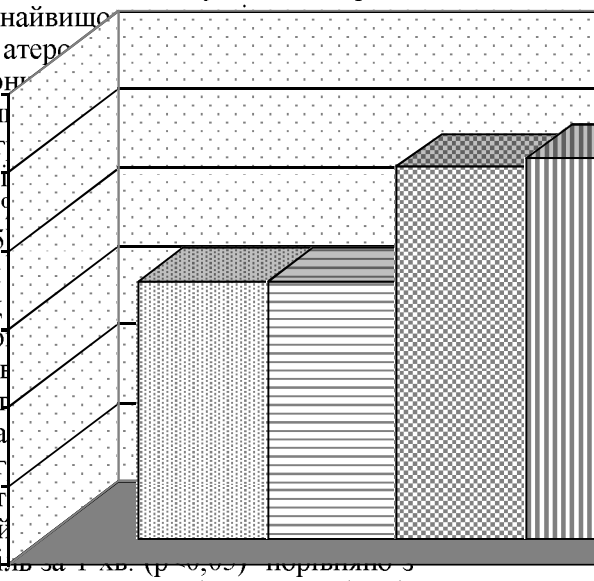
3) наявність фази дезагрегації Тр. (в %).

Як показник ендотеліальної функції вивчався рівень фактора Віллєбранда (фВ) у плазмі хворих на ІХС з кількісним визначенням на аналізаторі «VIDAS».

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Згідно наших досліджень має місце зростання інтенсивності агрегації Тр індукованої АДФ у хворих з багатосудинним ураженням вінцевих артерій. Але збільшення індукованої АДФ в концентрації 5 мкмоль/л (АДФ 5) інтенсивності агрегації Тр у II групі не виявлене, а її збільшення у хворих, що склали III групу відносно першої, мало тільки тенденцію (p>0,05). У хворих з багатосудинним ураженням інтенсивність агрегації Тр достовірно збільшилася відносно I групи і склала 52,4±4,7 % опт. щіль; (p<0,05), однак достовірної різниці в порівнянні з II та III групами не встановлено. Найбільш значиме збільшення індукованої АДФ 5 інтенсивності агрегації Тр. (76,1± 7.1% опт. щіль; p<0,005) визначено у групі хворих з ознаками руйнування бляшки порівняно з I групою, що вказує на вагому активність тромбоцитів, зміну їх чутливості до індукторів та можливий ризик внутрішньо судинного утворення тромбоцитарних тромбів у цієї категорії хворих.

Треба відзначити, що чутливість Тр до АДФ була найвищ
руйнування атер
німальній кон
хворих вини
вища в цій г
тів до тромбі
кала в 62,3
щіль (p<0,05
аналізі фази
лежності від
терій встано
дезагрегації в



Подібн
швидкості а
швидкість аг
була найсуті
ознаками руй
5,2% опт. щіль за 1 хв. (p <0,05) порівняно з першою групою, що є свідченням вірогідного підвищення маркерів активації тромбоцитів у хворих з вираженим атеросклеротичним ураженням вінцевих артерій.

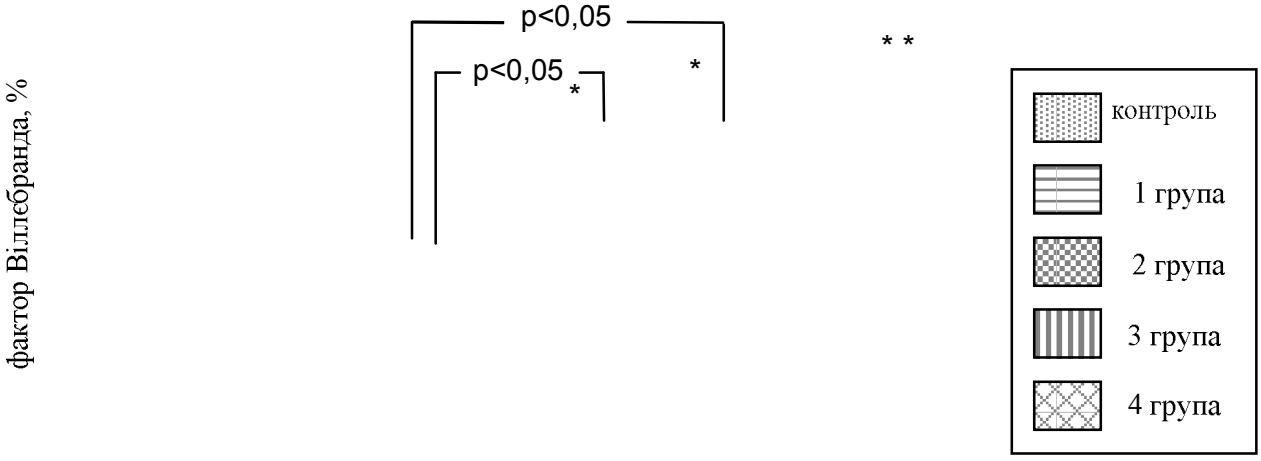


Рис. Залежність рівня фактора Віллєбранда від кількості уражених вінцевих артерій та наявності ознак руйнування бляшки
Примітка. різниця показників вірогідна відносно 1 групи *- p<0.05; ** - p<0,02

Отримані дані по рівню фВ свідчать, що достовірне його збільшення виявлено у хворих з дво- та багатосудинними ураженнями вінцевих артерій відносно I групи (відповідно 95,1±9,3; (p<0,05) та 97,5±6,7; (p< 0,05) проти 65,7±10,4). Але, не дивлячись на збереження тенденції до збільшення фВ в III та IV групах, достовірної різниці в порівнянні з II групою не було. Встановлені зміни фВ можуть свідчити про ступінь та специфічність дисфункції ендотелію у хворих з багатосудинним ураженням та наявністю руйнування бляшки, що потребує подальшого вивчення (рис.).

За рівнем фібріногену всі хворі з ураженням вінцевих артерії були розподілені на дві групи – 1 групу склали хворі з рівнем фібріногену < 3 ммоль/л і 2 - був > 3 ммоль/л. Проведений аналіз рівня фВ в цих групах виявив достовірно вищий його рівень у другій групі (91,9±8,1 проти 66,2±6,7 ммоль/л у 1 групі; p<0,05). Крім того, встановлено, що

83,2% хворих які увійшли у групи II мали багатосудинне ураження вінцевих артерій і у 43,7% з них були найвищі значення інтесивності індукованої АДФ 5 агрегації Тр. при одинаковій швидкості агрегації.

Отримані дані свідчать про тісний взаємозв'зок функціонального стану тромбоцитів і гемостазіологічної функції ендотелію, відображенням якого є зміни рівня фактору Віллєбранда, що вказує на важливе значення тромбоцитарно-ендотеліальних взаємодій в патофізіологічних реакціях розвитку та прогресування ІХС.

ВИСНОВКИ

Таким чином, гемостазіологічна дисфункція ендотелію, маркером якої може слугувати зміна рівня фактору Віллєбранда, поряд з пов'язаним з нею порушенням функціонального стану тромбоцитів, може визначатися як виразністю, так і стадією атеросклеротичного процесу у вінцевих артеріях, являючись одним з ранніх предикторів їх ураження, визначаючи перебіг та прогресування ішемічної хвороби серця.

ЛІТЕРАТУРА

1. Затейщиков Д. А., Минушкина Л. О., Кудряшова О. Ю. и др. // Кардиология. 2000. №6. С. 14-17.
2. Волков В.И., Запровальная О.Е. // Врачебн. практика. 1999. №6. С. 21-29.
3. Жаров Е.И., Стырова Т.К., Верткин А.Л. // Кардиология. 1991. Т.31. №8. С. 86-90.
4. Сопина Н.В // Клинич. медицина. 1991. Е.69. №10. С. 40-41.
5. Folsom A.R., Wu R.R., Rosamon W.A. // Circulation. 1997. № 96. P. 1102-1108.
6. Беспалько И.А., Васильев Е.Ю. // Кардиология. 1996. №5. С. 27-29.
7. Blann A.D. // Eur. J. Vasc. Surg. 1994. №8. P. 10-15.
8. Drexler H., Hornig B.. // G.Mol. Cell. Cardiol. 1999. №31. P. 51-60.
9. Ruschitzka F., Noll G., Luscher T. // Cardiol.. 1997. №88 (S.3). P. 3-19.
10. Celermajer D.S., Sorensen K. et al // Lancet. 1992. №340. P. 1111-1115.
11. Иванов О.В., Соболева Г.Н.. Карпов Ю.А. // Тер. архив. 1997. Т.69. №6. С. 75-78.

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ТРОМБОЦИТОВ И ГЕМОСТАЗИОЛОГИЧЕСКАЯ ФУНКЦИЯ ЭНДОТЕЛИЯ У БОЛЬНЫХ СТЕНОКАРДИЕЙ С РАЗНОЙ СТЕПЕНЬЮ ПОРАЖЕНИЯ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ

М.И. Лутай, С.И. Деяк, А.Н. Ломаковский, И.П. Голикова
Институт кардиологии им. академика Н.Д.Стражеско АМН Украины, г. Киев

РЕЗЮМЕ

Обследовано 64 пациента со стабильной стенокардией II-IV функционального класса с разной степенью поражения коронарных артерий по данным коронаровентрикулографии. На основании сопоставления изменений показателей способности агрегации тромбоцитов к разным индукторам, уровню фактора Виллебранда и фибриногена, выявленные взаимоотношения между функциональным состоянием тромбоцитов и гемостазиологической функцией эндотелия. Гемостазиологическая дисфункция эндотелия, маркером которой может служить изменение уровня фактора Виллебранда, связанной вместе с ней нарушение функционального состояния тромбоцитов, может определяться как наличием, так и стадией атеросклеротического процесса в коронарных артериях больных со стенокардией.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: стенокардия, функциональное состояние тромбоцитов, эндотелий, фактор Виллебранда

THE FUNCTIONAL CONDITION OF THROMBOCITES AND HEMOSTAZIOLOGICAL FUNCTION OF ENDOTHELIAL CELL IN PATIENTS WHO HAVE ANGINA PECTORIS WITH DIFFERENT DEGREE OF INJURY OF CORONARY ARTERIES

M.I. Lutay, S.I. Deyak, O.M. Lomakovskyi, I.P. Golikova
M.D.Strazhesko Institute of Cardiology of Ukrain'es AMS , Kyiv

SUMMARY

The 64 patients with stabile angina pectoris with different degree of ingury of coronary arteries by data of coronary ventriculography are investigated. On the basis of parameters of agraggation ability of thrombocites to different inductors, level of Von Willebrand's factor and fibrinogen there are established interaction between functional condition of thrombocites and hemostaziological function of endothelium. Hemostaziological disfunction of endothelial cell and connected with it disfunction of functional condition of thrombo-

cites cam defineted as by axpression, so by stage of atherosclerotical processes in coronary arteries in patients with angina pectoris.

KEY WORDS: angina pectoris, functional condition of thrombocites, endothelium cell, Von Willebrand's factor

УДК: [577.4+577.1]:519.24

НОВАЯ ТЕХНИКА НЕЗАВИСИМОГО ФАКТОРНОГО АНАЛИЗА ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА

А.В. Мартыненко, А.С. Антонова, А.М. Егоренков
Харьковский национальный университет им. В.Н. Каразина

РЕЗЮМЕ

Данная статья посвящена развитию статистического подхода, основанного на идее разделения регистрируемой композитной на независимые составляющие, формирующиеся соответствующим регуляторным отделом организма. Формальная математическая процедура независимого факторного анализа (ICA) вариабельности сердечного ритма (ВСР) позволяет выделить не более трех составляющих в ритмограмме здорового человека, что адекватно отражает физиологические представления об участии систем регуляции в формировании феномена ВСР. Применение ICA анализа ВСР оправданно на временных интервалах от 4 до 15 минут. Выход за указанный временной интервал сопряжен с существенным ухудшением качества выделения формирующих ритмограмму компонент. Оптимальным, с точки зрения качества разделения исходного регистрируемого сигнала ВСР на составляющие, является использование ICA анализа с 5 минутным протоколом регистрации ВСР.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ритмограмма, вариабельность сердечного ритма, независимый факторный анализ

ВВЕДЕНИЕ

Феномен вариабельности сердечного ритма (ВСР) был отмечен медиками очень давно: в европейской научной литературе первое упоминание о ВСР связывают с именем Stephen Hales (1733). Однако, действительно широкое развитие и проникновение в медицину методов диагностики, базирующихся на ВСР, приходится на конец прошлого века, что связано с развитием высокоточной цифровой компьютерной электрокардиографии (ЭКГ) и стандартизацией технологии ВСР рабочей группой Европейского Общества Кардиологов и Северо-Американского Общества Стимуляции и Электрофизиоогии.

Для исследования вариабельности сердечного ритма наиболее часто используются 5-минутный, 15-минутный и 24-часовой протоколы. При анализе ВСР особо ценную информацию дают пространственно-спектральные методы: быстрого преобразования Фурье, ауторегрессионный и др. Важными характеристиками спектра являются его мощность и мощности его отдельных зон (доменов). В 5 и 15 минутных спектрах выделяются 3 характерные зоны: VLF - зона очень низких частот (0.0033 - 0.04 Гц), LF - зона низких частот (0.04 - 0.15 Гц) и HF - зона высоких частот (0.15-0.4 Гц) [1, 6]. При этом физиологически установлена четкая корреляция между мощностью каждого из спектральных доменов и определённым регуляторным отделом организма. На быстрые изменения сердечного ритма (HF) влияет парасимпатическое звено вегетативной нервной регуляции организма; на средние изменения (LF) - симпатическое звено вегетативной нервной регуляции организма, на медленные (VLF) - гуморальное звено нейрогуморальной регуляции организма.

Вместе с тем, стандартный подход не лишен определенных недостатков, связанных, в первую очередь, с формальной техникой выделения в спектре регуляторных доменов. В решении указанной проблемы существенный прогресс может быть достигнут за счет привлечения более сложных математических методов, позволяющих разделить исходную регистрируемую ритмограмму на независимые составляющие. Отметим два направления в подобном неформальном подходе к выделению спектральных-регуляторных доменов в ВСР:

- статистические методы анализа, базирующиеся на общих подходах к анализу временных рядов;
- математическое моделирование, воспроизводящее физиологические особенности регуляторных процессов сердечной деятельности.

Данная статья посвящена развитию статистического подхода, основанного на идее разделения регистрируемой композитной ритмограммы на независимые составляющие, формирующиеся соответствующим регуляторным отделом организма. Очевидно, что применение для этих целей таких известных методов как факторный анализ (PCA), использующих линейную декорреляцию компонент, ограничено и даже непра-