

ОСОБЕННОСТИ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ ОРГАНИЗМА У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА С ЭКСТРАСИСТОЛИЕЙ

Аникин В.В., Калинин М.Н., Вороная Ю.Л.

Тверская государственная медицинская академия, кафедра пропедевтики внутренних болезней и кафедра общей патологии

Резюме

У 60 больных ишемической болезнью сердца со стабильной стенокардией напряжения 1-IV функционального класса и экстрасистолической аритмией различного прогностического значения (доброкачественная, злокачественная) изучены показатели неспецифической резистентности организма (лейкограмма периферической крови, скорость оседания эритроцитов, интегральные лейкоцитарные индексы, типы адаптационных реакций, фагоцитоз). Установлено, что у больных ИБС с экстрасистолией, в отличие от здоровых, увеличено относительное содержание эозинофилов, палочкоядерных нейтрофилов, снижено процентное количество сегментоядерных гранулоцитов, повышены индексы соотношения нейтрофилов-моноцитов, сдвига нейтрофилов, а также показатели фагоцитарного числа и фагоцитарного индекса. В отличие от больных с доброкачественной экстрасистолией, у пациентов с прогностически неблагоприятными видами экстрасистол неспецифическая резистентность организма характеризовалась пониженным абсолютным содержанием лейкоцитов, меньшим процентным содержанием сегментоядерных гранулоцитов, более высоким относительным количеством лимфоцитов, значениями лейкоцитарного, лимфоцитарно - гранулоцитарного, общего индексов, индекса соотношения лимфоцитов и скорости оседания эритроцитов, сниженными показателями индексов интоксикации, сдвига лейкоцитов и соотношения нейтрофилов и лимфоцитов. В структуре адаптационных реакций у больных со злокачественной экстрасистолией превалировала реакция переактивации и отмечались более низкие показатели теста с восстановлением нитросинего тетразолия.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, экстрасистолия, неспецифическая резистентность организма.

Проблема внезапной сердечной смерти при ишемической болезни сердца (ИБС) определяет актуальность изучения предикторов этого состояния, среди которых желудочковые нарушения ритма имеют первостепенное значение [5]. Известно, что различные дизритмии способны вызывать значительное напряжение нейрогуморальных механизмов регуляции сердечной деятельности [2, 13], что, в свою очередь, ведет к вовлечению в процессы адаптации систему иммунитета [3, 4]. Последняя, наряду с нервной и эндокринной, является в организме третьей регулирующей системой гомеостаза [1]. По современным представлениям, ее нарушения могут иметь самостоятельное патогенетическое значение в аритмогенезе [2]. В связи с этим, представилось целесообразным изучить у больных ИБС с различными, в прогностическом отношении, видами экстрасистол показатели неспецифической резистентности организма, что может способствовать уточнению роли иммунологических факторов в развитии электрической нестабильности миокарда.

Материал и методы

Обследовано 60 больных мужчин стабильной стенокардией напряжения 1-IV функционального класса без застойной сердечной недостаточности и тяжелых сопутствующих заболеваний. Из них 6 (10%) ра-

нее перенесли инфаркт миокарда, а у 12 (20%) имелась артериальная гипертензия 1 – 2 степени. После верификации диагноза ИБС с помощью клинко – инструментального, включающего велоэргометрию, а также лабораторного обследования, и на основании данных холтеровского мониторирования электрокардиограммы были сформированы две группы больных. Критерием отбора пациентов в группы служили представления о различном прогностическом значении отдельных видов экстрасистол в отношении внезапной сердечной смерти при ИБС [5]. Первая группа состояла из 36 больных (средний возраст — $51,5 \pm 1,3$ года) с доброкачественной экстрасистолией (менее 30 в час, наджелудочковая, поздняя желудочковая или сочетанная). Во вторую группу были включены 24 пациента (средний возраст — $54,2 \pm 1,3$ года) со злокачественными видами желудочковой экстрасистолии (II-IV градация по Lown-Wolf). Обе группы были сопоставимы по частоте постинфарктного кардиосклероза, артериальной гипертензии и сопутствующей соматической патологии.

Неспецифическую резистентность организма оценивали по характеристике лейкоцитарной формулы крови, показателям скорости оседания эритроцитов (СОЭ) и фагоцитоза. Определяли абсолютное количество лейкоцитов и относительное содержание их отдельных видов. По формулам, представленным в

работах [6, 9] рассчитывали интегральные лейкоцитарные индексы (лейкоцитарный индекс (ЛИ), лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ) Кальф-Калифа, индекс сдвига лейкоцитов (ИСЛ), индекс соотношения лимфоцитов и СОЭ (ИЛСОЭ), лимфоцитарно-гранулоцитарный индекс (ИЛГ), общий индекс (ОИ), индекс соотношения нейтрофилов и лимфоцитов (ИСНЛ), индекс соотношения нейтрофилов и моноцитов (ИСНМ), индекс соотношения лимфоцитов и моноцитов (ИСЛМ), индекс соотношения лимфоцитов и эозинофилов (ИСЛЭ) и индекс соотношения нейтрофилов (ИСН). На основании качественно-количественного состава лейкограммы определяли структуру и частоту вариантов адаптационных реакций организма [4]. У 18 больных 1-й группы и у 15 пациентов 2-й (средний возраст, соответственно, $51,2 \pm 1,45$ и $53,3 \pm 1,36$ года) по общепринятой методике [10] исследовали фагоцитарный индекс (ФИ), фагоцитарное число (ФЧ) и показатели теста с восстановлением нитросинего тетразолия (НСТ-тест).

Контрольную группу составили 45 здоровых мужчин (средний возраст — $51,3 \pm 0,48$ года), из которых у 31 (средний возраст — $51,5 \pm 0,52$ года) определяли параметры фагоцитоза. Статистическую обработку результатов проводили с использованием t-критерия Стьюдента.

Результаты и обсуждение

Данные, полученные при изучении лейкоцитограммы и показателей СОЭ периферической крови у здоровых и больных ИБС с различными видами экстрасистолии представлены в табл. 1. Установлено, что, по сравнению со здоровыми, у больных ИБС с доброкачественной экстрасистолией отмечается более высокое процентное содержание базофилов, эозинофилов, палочкоядерных нейтрофилов, и

более низкое — сегментоядерных нейтрофильных лейкоцитов. У пациентов со злокачественной экстрасистолией, в отличие от контроля, уменьшено абсолютное количество лейкоцитов (на 12,6 %), относительное содержание сегментоядерных гранулоцитов и моноцитов, а также увеличена процентная доля эозинофилов, палочкоядерных нейтрофилов и лимфоцитов. Сравнительный анализ картины белой крови у больных обеих групп показал, что, по сравнению с лицами, имевшими доброкачественную экстрасистолию, у пациентов со злокачественными ее проявлениями было уменьшено количество лейкоцитов (на 9%) и процентное содержание сегментоядерных нейтрофилов при относительном увеличении уровня лимфоцитов.

Существенные сдвиги в качественно-количественном составе лейкоцитограммы у больных ИБС с экстрасистолией подтверждаются и результатами расчета у обследованных интегральных лейкоцитарных индексов (табл. 2). Как видно из приведенных в табл. 2 данных, в отличие от здоровых, больные ИБС первой группы характеризуются более высокими показателями ИСЛМ и ИСН, а пациенты второй группы имеют большие значения ЛИ, ИЛСОЭ, ИЛГ, ОИ, ИСЛМ, ИСЛЭ, ИСН и меньшие — ЛИИ, ИСЛ, ИСНЛ. При этом, в отличие от больных с доброкачественной экстрасистолией, у больных с ее неблагоприятными в прогностическом отношении формами были достоверно повышены параметры ЛИ, ИЛСОЭ, ИЛГ, ОИ и снижены — ЛИИ, ИСЛ, ИСНЛ.

Результаты изучения структуры адаптационных реакций у больных ИБС с различными вариантами экстрасистолии отражены в табл. 3. Установлено, что по структуре и частоте реакций тренировки (РТ), стресса (РС), спокойной и повышенной активации (РАс и РАп), переактивации (РП) больные ИБС с до-

Таблица 1

Показатели лейкоцитограммы у здоровых и больных ИБС с доброкачественной (1-я группа) и злокачественной (2-я группа) экстрасистолией ($M \pm m$)

Показатель	Здоровые (n=45)	Больные 1-й группы (n=36)	Больные 2-й группы (n=24)	p	p ₁	p ₂
Лейкоциты на 10^9 /л	$6,82 \pm 0,19$	$6,55 \pm 0,30$	$5,96 \pm 0,30$		<0,01	<0,05
Базофилы %	$0,04 \pm 0,03$	$0,31 \pm 0,11$	$0,08 \pm 0,07$	<0,05		
Эозинофилы %	$2,60 \pm 0,29$	$3,43 \pm 0,50$	$3,81 \pm 0,58$	<0,05	<0,05	
Палочкоядерные нейтрофилы %	$1,56 \pm 0,19$	$4,71 \pm 0,43$	$3,56 \pm 0,47$	<0,001	<0,001	
Сегментоядерные нейтрофилы %	$59,71 \pm 1,36$	$53,57 \pm 1,89$	$46,48 \pm 1,57$	<0,01	<0,001	<0,01
Лимфоциты %	$27,78 \pm 1,24$	$30,81 \pm 1,82$	$39,81 \pm 1,57$		<0,001	<0,001
Моноциты %	$8,36 \pm 0,43$	$7,08 \pm 0,52$	$6,27 \pm 0,49$		<0,01	
СОЭ мм/час	$7,69 \pm 0,43$	$7,92 \pm 0,69$	$9,63 \pm 1,30$			

ПРИМЕЧАНИЕ: p- достоверность различий показателей у здоровых и больных 1-й группы;

p₁-у здоровых и больных 2-й группы;

p₂-у больных 1-й и 2-й групп;

p, p₁, p₂ — указаны лишь при значении <0,05

Таблица 2

Интегральные показатели лейкоцитограммы у здоровых и больных ИБС с доброкачественной (1-я группа) и злокачественной (2-я группа) экстрасистолией ($M \pm m$)

Показатель	Здоровые (n=45)	Больные 1-й группы (n=36)	Больные 2-й группы (n=24)	p	p ₁	p ₂
ЛИ	0,50±0,04	0,60±0,06	0,91±0,07		<0,001	<0,001
ЛИИ	0,79±0,10	0,80±0,15	0,40±0,08		<0,01	<0,05
ИСЛ	1,94±0,11	1,92±0,15	1,24±0,09		<0,001	<0,001
ИЛСОЭ	2,29±0,18	2,41±0,24	3,70±0,43		<0,05	<0,01
ИЛГ	4,34±0,36	5,33±0,51	7,73±0,52		<0,001	<0,001
ОИ	6,68±0,47	7,75±0,63	11,43±0,67		<0,001	<0,001
ИСНЛ	2,49±0,16	2,32±0,22	1,34±0,10		<0,001	<0,01
ИСНМ	8,74±0,75	12,91±2,34	9,68±1,21			
ИСЛМ	3,80±0,25	5,96±0,69	7,44±0,72	<0,01	<0,001	
ИСЛЭ	12,11±1,17	15,71±2,03	20,30±3,88		<0,05	
ИСН	0,026±0,003	0,091±0,010	0,083±0,010	<0,001	<0,001	

ПРИМЕЧАНИЕ: p- достоверность различий показателей у здоровых и больных 1-й группы;

p₁-у здоровых и больных 2-й группы;

p₂-у больных 1-й и 2-й групп;

p, p₁, p₂ — указаны лишь при значении <0,05

брокачественной экстрасистолией не отличались от здоровых. Напротив, по сравнению с контролем, у больных ИБС со злокачественной экстрасистолией не отмечено РС, а также имела меньшая частота РТ и большая — РАп и, особенно, РП.

Изучение показателей фагоцитоза при ИБС (табл. 4) выявило более высокие значения у больных с экстрасистолией, по сравнению со здоровыми, ФЧ (в 1-й группе — на 59,1%, во 2-й — на 51,5%) и ФИ (соответственно, на 98,4 и 91,5%) при отсутствии различий

в обеих группах. Более высокими при ИБС оказались значения НСТ-теста (в 1-ой группе — на 166,6%, во 2-й — на 58,1%). Однако у лиц со злокачественной экстрасистолией выявленные различия не были достоверными. Вместе с этим, величина НСТ-теста у больных со злокачественной экстрасистолией оказалась меньше (на 40,7%), чем у больных с экстрасистолией доброкачественного характера.

Таким образом, можно констатировать, что при ИБС с экстрасистолией имеются существенные из-

Таблица 3

Структура и частота типов адаптационных реакций у здоровых и больных ИБС с доброкачественной (1-я группа) и злокачественной (2-я группа) экстрасистолией ($M \pm m$)

Тип реакции	Здоровые (n=45)	Больные 1-й группы (n=36)	Больные 2-й группы (n=24)	p	p ₁	p ₂
РС	6 (13,3%)	4 (11%)	0(0%)		<0,01	<0,05
РТ	20(44,4%)	12(34%)	2(8,3%)		<0,001	<0,01
РАс	9(20,0%)	8 (22,0%)	2 (8,3%)			
РАп	6 (13,3%)	4 (11,0%)	9 (37,4%)		<0,05	<0,05
РП	4 (9,0%)	8 (22,0%)	11 (46,0%)		<0,001	<0,01

Таблица 4

Показатели фагоцитоза у здоровых и больных ИБС с доброкачественной (1-я группа) и злокачественной (2-я группа) экстрасистолией ($M \pm m$)

Показатель	Здоровые (n=31)	Больные 1-й группы (n=18)	Больные 2-й группы (n=15)	p	p ₁	p ₂
ФЧ	8,38±0,69	13,33±0,53	13,53±0,36	<0,001	<0,001	
ФИ	36,83±4,51	73,06±3,30	70,53±2,34	<0,001	<0,001	
НСТ-тест	14,00±5,47	37,33±5,45	22,13±5,22	<0,001		<0,05

ПРИМЕЧАНИЕ: p- достоверность различий показателей у здоровых и больных 1-й группы;

p₁-у здоровых и больных 2-й группы;

p₂-у больных 1-й и 2-й групп;

p, p₁, p₂ — указаны лишь при значении <0,05

менения в показателях неспецифической резистентности организма. При этом они во многом носят однонаправленный характер у больных с различной в прогностическом отношении экстрасистолией (доброкачественная, злокачественная). Однако у больных с желудочковой экстрасистолией высоких градаций по Lown-Wolf ряд показателей имеет существенные отличия от таковых у лиц с доброкачественной экстрасистолией.

Комментируя результаты исследования, целесообразно исходить из представлений о том, что лейкоцитарная формула крови может отражать состояние адаптации организма к различным раздражителям и, в том числе, к дизритмиям [7]. Последние, являясь стрессорными факторами, могут оказывать воздействие не только на нейрогуморальную сферу организма [12], но и на иммунную систему [3], что, в совокупности с другими причинами, и определяет качественно-количественный состав лейкограммы. Это дает основание считать, что, различия в показателях неспецифической резистентности организма у больных ИБС с доброкачественной и злокачественной экстрасистолией являются следствием особенностей их нейрогуморального и иммунологического гомеостаза. В связи с этим, необходимо указать на имеющиеся данные, свидетельствующие о различии гормонального, вегетативного и иммунологического статуса у больных ИБС, протекающей с нарушениями сердечного ритма и без таковых [8, 11, 13].

Можно полагать, что исследования системы иммунитета у больных ИБС с дизритмиями различного прогностического значения представляются перспективными как в плане уточнения роли иммунных факторов в развитии электрической нестабильности миокарда, так и поиска новых превентивных воздействий, направленных на стабилизацию течения этого серьезного, обусловленного атеросклерозом

коронарных артерий, заболевания.

Выводы

1. У больных ИБС с экстрасистолией лейкоцитарная формула крови характеризуется повышенным процентным содержанием эозинофилов, палочкоядерных нейтрофилов и более низким относительным количеством сегментоядерных гранулоцитов; у больных злокачественной экстрасистолией, в отличие от больных с доброкачественной, заметно снижено абсолютное количество лейкоцитов, относительное содержание сегментоядерных нейтрофилов и увеличена доля лимфоцитов.

2. У больных ИБС с экстрасистолией повышены значения ИСЛМ и ИСН, а при наличии злокачественной экстрасистолии изменения касаются также и других лейкоцитарных индексов — некоторые из них увеличиваются (ЛИ, ИЛСОЭ, ИЛГ, ОИ ИСЛЭ), а другие уменьшаются (ЛИИ, ИСЛ, ИСНЛ). При этом у лиц со злокачественной экстрасистолией, в отличие от больных с экстрасистолией доброкачественного характера, отмечаются более высокие значения ЛИ, ИЛСОЭ, ИЛГ, ОИ и более низкие — ЛИИ, ИСЛ, ИСНЛ.

3. По структуре и частоте отдельных видов адаптационных реакций больные ИБС с доброкачественной экстрасистолией не отличались от здоровых. У больных ИБС со злокачественной экстрасистолией, по сравнению со здоровыми лицами и больными с доброкачественной экстрасистолией, в структуре адаптационных реакций отсутствовала РС и отмечалась меньшая частота РТ при увеличении доли РАп и, особенно, РП.

4. По сравнению со здоровыми, у больных ИБС с экстрасистолией обнаружены более высокие показатели ФЧ и ФИ крови, а у лиц с доброкачественной экстрасистолией — также и НСТ-теста. Значения последнего у больных со злокачественной экстрасистолией были ниже, чем у пациентов с доброкачествен-

Литература

1. Акмаев И.Г. Нейроиммуноэндокринные взаимодействия: их роль в дисрегуляторной патологии // Пат. физиология и экспериментальная терапия. - 2001. - №4. - с.3-10.
2. Вахляев В.Д., Недоступ А.В., Царегородцев Д.А. и др. Роль гуморальных факторов в патогенезе аритмий сердца. Сообщение 1. // Росс. мед. журнал. - 2000. - №2. - с.54-56.
3. Вахляев В.Д., Недоступ А.В., Царегородцев Д.А., и др. Роль гуморальных факторов в патогенезе аритмий сердца. Сообщение 2. // Росс. мед. журнал. - 2000. - №4. - с.47-50.
4. Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Уколова М.А. Адаптационные реакции и резистентность организма // Ростов-на-Дону. - 1990. - 224 с.
5. Дощицин В.Л., Захаров В.Н. «Угрожающие» аритмии, вопросы распознавания и терапии // Кардиология. - 1983. - Т23, №5. - с.5-8.
6. Киеня А.И., Бандажевский Ю.И. Здоровый человек. Основные показатели // Минск. И.П. «Экоперспектива». - 1997. - с.36.
7. Коломиевский М.Л. Адаптационные реакции у больных ишемической болезнью сердца // Клини. мед. - 1982. - №7. - с.32-35.
8. Митченко Е.И., Якушко Л.В., Беляева Т.В. Аутоиммунные процессы у больных суправентрикулярными тахикардиями // Конгресс ассоциации кардиологов стран СНГ, 1-й: Тезисы. - М. - 1997. - с.237.
9. Мустафина Ж.Г., Краморенко Ю.С., Кобцева В.Ю. Интегральные гематологические показатели в оценке иммунологической реактивности у больных офтальмопатологией // Клини. лаб. диагностика. - 1999. - №5. - с.47-49.
10. Новиков Д.К., Новикова В.И. Оценка иммунного статуса // Москва-Витебск, 1996. - 281 с.
11. Олесин А.И., Максимов В.А., Мажара Ю.П. и др. Патогенетические особенности возникновения нарушений сердечного ритма у больных ИБС // Клини. мед. - 1991. - Т.69, №1. - с.54-58.
12. Пшенникова М.Г. Феномен стресса. Эмоциональный стресс и его роль в патологии (продолжение) // Пат. физиология и экспериментальная терапия. - 2001. - №2. - с.26-30.
13. Шварц Ю.Г., Салеева Е.В. Вегетативные нарушения у больных пароксизмальной наджелудочковой тахикардией // Кардиология. - 2001. - Т.41, №7. - с.50-53.

Abstract

Various parameters of unspecific resistance (peripheral blood leucogram, erythrocyte sedimentation rate, integral leucocyte indices, adaptation reaction types, phagocytosis) were assessed in 60 coronary heart disease patients with stable angina, functional status I-IV, and extrasystolia of different prognostic value (benign, malignant). Comparing to healthy controls, among patients with CHD and extrasystolia, per cent of eosinophils and stick-nuclear neutrophils was elevated, per cent of segment-nuclear granulocytes decreased, neutrophil/monocyte ratio, neutrophil shift, phagocytosis number and index increased. In contrast with "benign" extrasystolia patients, individuals with prognostically "malignant" extrasystoles had unspecific resistance characterised by reduced absolute leucocyte number, per cent of segment-nuclear granulocytes, increased per cent of lymphocytes, leucocytes, lymphocyte-granulocyte general indices, index of lymphocytes/ESR, and decreased intoxication index, leucocyte shift, neutrophil/lymphocyte ratio. Among adaptation reactions in patients with "malignant" extrasystolia, hyperactivation was the most prevalent variant. NBT-test results were decreased.

Keywords: coronary heart disease, extrasystolia, unspecific resistance.

Поступила 4/03-2003

ЭЛЕКТРОННЫЙ СПРАВОЧНИК ДЛЯ ВРАЧЕЙ «MEDI.RU - ПОДРОБНО О ЛЕКАРСТВАХ»

- Досье по фармацевтическим препаратам для профессионалов здравоохранения – подробные иллюстрированные описания, подборки статей, монографии о препаратах
- Избранные полнотекстовые статьи из 40 медицинских журналов.
- Доклады на конференциях, конгрессах и симпозиумах.
- Монографии ведущих специалистов – полный текст в электронном виде.
- Описания новинок медицинской техники и оборудования

Справочник MEDI.RU распространяется среди врачей бесплатно и свободно!

Справочник MEDI.RU можно получить:

- в сети Интернет (www.medi.ru)
- заказав бесплатный компакт-диск MEDI.RU CD
- переписав MEDI.RU на жесткий диск компьютера с компакт-диска, который есть у Ваших коллег, или скачав сжатый архив из Интернет

Чтобы бесплатно получить MEDI.RU CD, направьте нам запрос
по электронной почте cd@medi.ru
по почте 121248, Москва, Кутузовский просп. д. 14А, MEDI.RU
по телефону / факсу (478) 303-3400 (из Москвы – бесплатно)

Чтобы выслать Вам бесплатный MEDI.RU CD, мы должны знать:
Фамилию ИО, специальность, место работы, должность, точный почтовый адрес для отправки CD,
телефон, e-mail (если есть)
Запрос может содержать список лиц _____
Вам будет предоставлено соответствующее количество MEDI.RU CD.