

СВЯЗЬ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА И ПОКАЗАТЕЛЕЙ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА, ОСЛОЖНЕННОЙ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Буй М. З., Лебедева А. Ю., Гордеев И. Г., Волов Н. А., Таратухин Е. О.

Цель. Оценка связи изменений вариабельности сердечного ритма (ВСР) и состояния системы гемостаза у больных ишемической болезнью сердца (ИБС), осложненной хронической сердечной недостаточностью (ХСН).

Материал и методы. На базе ГКБ № 15 им. О.М. Филатова обследовано 65 больных. Основная группа — 51 больной ИБС, осложненной ХСН (из них 35 мужчин, 16 женщин, средний возраст — 62 ± 6 лет). В группу контроля вошли 14 пациентов с артериальной гипертензией, не страдающих ИБС (7 женщин, 7 мужчин, средний возраст — 56 ± 7 лет). Помимо стандартных методик исследования, были проанализированы данные измерения ВСР и развернутой коагулограммы.

Результаты. У больных ИБС, осложненной ХСН, наблюдается гиперактивация симпатической нервной системы (СНС), выражающаяся в повышении LF/HF до 2,5 отн.ед., на фоне подавления активности парасимпатической нервной системы (ПНС) (снижение SDNNi до $39,1$ мс, $p < 0,05$) со стойким нарушением циркадных взаимодействий этих звеньев вегетативной нервной системы, проявляющимся в возрастании симпатических влияний на ритм сердца и недостаточном приросте активности ПНС в ночное время (ЦИ LF/HF $1,0 \pm 0,5$ $p < 0,001$). По показателям гемостаза, у основной группы наблюдалось достоверное увеличение ПТИ ($83,4 \pm 22,7\%$ против $68,5 \pm 11,23\%$, $p < 0,05$), усиление индуцированной агрегации тромбоцитов с $0,5$ мкМ АДФ ($1,42 \pm 0,45$ ед. против $0,98 \pm 0,42$ ед.), удлинение ТВ ($18,6 \pm 6,4$ с против $12,9 \pm 2,9$, $p < 0,01$).

У больных ИБС, осложненной ХСН, с более высоким уровнем функционирования симпатической нервной системы (LF/HF $> 2,0$ отн.ед.), отмечается укорочение ПТВ на $10,9\%$. При повышении суточного LF/HF $> 2,0$ отн.ед. гематокрит увеличивается на $10,2\%$. У больных с повышенной спонтанной агрегацией тромбоцитов ночью отмечается косвенный признак симпатикотонии — средний кардиоинтервал у таких больных достоверно ниже — $893,1 \pm 111,5$ мс против $982,7 \pm 66,7$ мс ($p < 0,05$). При повышении индекса симпатовагального баланса ночью (LF/HF $> 2,0$) АДФ-индуцированная агрегация тромбоцитов с $0,5$ мкМ АДФ достоверно снижается на 20% .

Заключение. Длительная патологическая гиперактивация СНС у больных ИБС, осложненной ХСН, вносит определенный вклад в изменения гемокоагуляции. Усиливается способность тромбоцитов к спонтанной агрегации, укорачивается протромбиновое время, увеличивается гематокрит, что, наряду с катехоламин-

индуцированным вазоспазмом, может увеличивать риск тромботических осложнений.

Российский кардиологический журнал 2013, 5 (103): 6–11

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, хроническая сердечная недостаточность, симпатическая нервная система, гемостаз.

Российский Национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, кафедра госпитальной терапии № 1 лечебного факультета, Москва, Россия.

Буй М. З.* — аспирант кафедры госпитальной терапии, Лебедева А. Ю. — д.м.н., профессор кафедры, заведующая отделением кардиореанимации ГКБ № 15, Гордеев И. Г. — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой, Волов Н. А. — к.м.н., доцент кафедры, Таратухин Е. О. — к.м.н. ассистент кафедры.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): bui_md@mail.ru

НСТ — гематокрит, NT-проBNP — N-концевой фрагмент предшественника мозгового натрий-уретического пептида, АДФ — аденозиндифосфат, АЧТВ — активированное частичное тромбопластиновое время, ВСР — вариабельность сердечного ритма, ВЭМ-проба — велоэргометрическая проба, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ПНС — парасимпатическая нервная система, ПТИ — протромбиновый индекс, ПТВ — протромбиновое время, РААС — ренин-ангиотензин-альдостероновая система, РФМК — растворимые фибрин-мономерные комплексы, САС — симпатoadренальная система, СНС — симпатическая нервная система, СРБ — С-реактивный белок, ТВ — тромбиновое время, ШОКС — шкала оценки клинического состояния, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЭКГ — электрокардиография, ЭхоКГ — эхокардиография.

Рукопись получена 15.10.2013

Принята к публикации 21.10.2013

Heart rate variability and hemostatic parameters in patients with coronary heart disease and chronic heart failure

Buy M. Z., Lebedeva A. Yu., Gordeev I. G., Volov N. A., Taratukhin E. O.

Aim. To assess the association between the changes in heart rate variability (HRV) and hemostatic parameters in patients with coronary heart disease (CHD) and chronic heart failure (CHF) as its complication.

Material and methods. In total, 65 patients were examined at the O. M. Filatov City Clinical Hospital No. 15. The main group included 51 patients with CHD and CHF (35 men, 16 women; mean age 62 ± 6 years). The control group included 14 CHD-free patients with arterial hypertension (7 men, 7 women; mean age 56 ± 7 years). The examination included standard methods, plus the assessment of HRV and a wide range of coagulogram parameters.

Results. CHD patients with CHF demonstrated the hyperactivation of sympathetic nervous system, which was manifested in increased LF/HF (up to 2.5 U), together with the suppression of parasympathetic activity (SDNNi decrease up to 39.1 ms; $p < 0,05$). Circadian sympathetic-parasympathetic interactions were persistently disturbed, with increased sympathetic effects on cardiac rhythm and inadequately increased parasympathetic activity during nighttime (LF/HF circadian index $1,0 \pm 0,5$; $p < 0,001$). The main group demonstrated a significant increase in protrombin index ($83,4 \pm 22,7\%$ vs. $68,5 \pm 11,23\%$; $p < 0,05$), increased ADP-induced ($0,5 \mu\text{M}$) platelet aggregation ($1,42 \pm 0,45$ U vs. $0,98 \pm 0,42$ U), and increased thrombin time ($18,6 \pm 6,4$ vs. $12,9 \pm 2,9$; $p < 0,01$).

In CHD and CHF patients who had higher levels of sympathetic activation (LF/HF $> 2,0$ U), protrombin time was reduced by $10,9\%$, while hematocrit was increased by $10,2\%$. In patients with elevated spontaneous platelet aggregation, increased sympathetic tone during nighttime was manifested in the reduction of mean cardiac interval duration ($893,1 \pm 111,5$ ms vs. $982,7 \pm 66,7$ ms; $p < 0,05$). The increase in nighttime sympathetic activation (nighttime LF/HF $> 2,0$) was associated with a significant reduction (-20%) in ADP-induced platelet aggregation.

Conclusion. Chronic pathological sympathetic hyperactivation in patients with CHD and CHF affects hemocoagulation parameters. Increased spontaneous platelet aggregation, reduced protrombin time, and elevated hematocrit, together with catecholamine-induced vasospasm, might increase the risk of thrombotic complications.

Russ J Cardiol 2013, 5 (103): 6–11

Key words: coronary heart disease, chronic heart failure, sympathetic nervous system, hemostasis.

Hospital Therapy Department No. 1, N.I. Pirogov Russian National Medical Research University, Moscow, Russia.

Таблица 1

Характеристика групп больных, включенных в исследование

	Основная группа число больных (%)	Контрольная группа число больных (%)
Постинфарктный кардиосклероз	27 (54%)	
Стенокардия	25 (50%)	
Пароксизмы мерцательной аритмии	5 (10%)	
Чрескожные коронарные вмешательства в анамнезе	4 (8%)	
Аорто-коронарное шунтирование в анамнезе	7 (14%)	
Артериальная гипертензия	51 (100%)	14 (100%)
Цереброваскулярная болезнь	18 (36%)	1 (7%)
Сахарный диабет 2 типа	10 (20%)	1 (7%)
Ожирение	20 (40%)	5 (36%)
Хронический бронхит	7 (14%)	2 (14%)
Хронический гастрит	11 (22%)	2 (14%)

Теория вовлечения нейрогуморальных механизмов в патогенез заболеваний сердечно-сосудистой системы на современном этапе является ведущей. Вся лекарственная терапия по сути направлена на ингибирование чрезмерного синтеза компонентов ренин-ангиотензин-альдостероновой (РААС) и симпатико-адреналовой системы (САС), либо на блокаду рецепторов к ним. Достаточно изучено влияние этих систем на большинство органов-мишеней. В то же время, несмотря на ключевое значение нарушений гемостаза при данных заболеваниях, вопросы влияния РААС и САС на баланс свертывающей и противосвертывающей системы зачастую игнорируются. В данной статье нами рассматривается влияние САС на систему гемостаза.

Гиперактивация симпатoadреналовой системы занимает одну из ведущих ролей в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний, в том числе хронической сердечной недостаточности. Вначале это имеет компенсаторно-приспособительный характер, так как обеспечивается достаточный сердечный выброс, поддерживается на должном уровне артериальное давление и перфузия органов и тканей. Однако по мере прогрессирования заболевания этот механизм выпадает из оптимума регуляции, что приводит к ещё большему прогрессированию болезни, а гипоксическое повреждение органов, в свою очередь, поддерживает повышенный нейрогормональный фон, тем самым замыкая “порочный круг”. Помимо всех прочих негативных последствий гиперактивации симпатической нервной системы (СНС), под её влиянием изменяются параметры свертывающей системы крови. Изучение вклада СНС в формирование тромботических состояний становится особенно перспективным в свете того, что, несмотря на многочисленные исследования в сфере хронической сердечной недостаточности, до конца понять механизмы гиперкоагуляции крови при данном состоянии ещё не удалось. Понимание

этих механизмов необходимо для выделения контингента больных, которые в большей степени нуждаются в антикоагулянтной терапии, в то время как использование антикоагулянтов в общей популяции больных хронической сердечной недостаточностью с сохраненным синусовым ритмом не даёт большого преимущества в сравнении с терапией антиагрегантами в связи с возникновением у них геморрагических осложнений [1].

Целью нашего исследования явилось изучение влияния гиперактивации СНС на состояние свертывающей и противосвертывающей системы у больных ИБС, осложненной ХСН.

Материал и методы

Всего обследовано 98 больных. 65 включено в исследование. Основная группа — больные с ХСН на фоне ИБС (из них 35 мужчин, 16 женщин, средний возраст — 62 ± 6 лет). В исследование не включались больные с острой сердечной недостаточностью, инфарктом миокарда и острым нарушением мозгового кровообращения давностью менее 1 месяца, установленными наследственными коагулопатиями, с мерцательной аритмией на момент включения; пациенты, принимающие антикоагулянты. Основная группа представлена больными ИБС: 27 пациентов с постинфарктным кардиосклерозом (54%), 25 пациентов со стенокардией напряжения (50%), аортокоронарное шунтирование перенесли 7 пациентов (14%), транслюминальную ангиопластику — 4 пациента (8%). У всех больных ИБС развивалась на фоне артериальной гипертензии (100%).

Группа контроля — 14 пациентов с артериальной гипертензией, не страдающих ИБС (6 женщин, 8 мужчин, средний возраст — 56 ± 7 лет)

Характеристики групп представлены в таблице 1.

Методы исследования включали: оценку объективного статуса, определение функционального класса ХСН с учетом шкалы оценки клинического

состояния (ШОКС), ЭхоКГ, тест с 6-минутной ходьбой, ВЭМ-пробу, в ряде случаев — коронароангиографию. При исследовании вегетативной регуляции использовались определение временных (SDNN, SDANN, RMSSD, meanNN и др.) и спектральных (абсолютные значения LF, HF, LF/HF, VLF, относительный вклад в общий спектр LFn, HFn) характеристик variability сердечного ритма, конфигурации скаттерграмм при суточном мониторингировании ЭКГ по Холтеру (аппарат суточного мониторингирования ЭКГ KP-01, “Медиком”).

С помощью программы, прилагаемой к аппарату холтеровского мониторингирования DiaCard в автоматическом режиме рассчитывались такие показатели как:

SDNNi (мс) — стандартное отклонение средних NN интервалов, вычисленных за 5-минутные интервалы. Отражает высокочастотные компоненты ритма. Увеличение SDNNi происходит при усилении парасимпатической регуляции, уменьшение говорит о превалировании симпатических влияний.

SDANN (мс) — стандартное отклонение средних значений NN-интервалов, вычисленных по 5-минутным промежуткам в течение всей записи. Отражает низкочастотные компоненты.

RMSSD (мс) — квадратный корень из средней суммы квадратов разностей между соседними NN-интервалами.

pNN50 (%) — количество пар соседних NN-интервалов, различающихся более чем на 50 мс, деленное на общее число NN-интервалов.

TP (мс²) — общая мощность спектра ВСР. Мера мощности влияний нейрогуморальной регуляции.

VLF (мс²) — мощность очень низкочастотного домена спектра ВСР. Отражает активность центральных эрготропных, гуморально-метаболических механизмов, функционирование надсегментарного уровня регуляции сердечного ритма; по другим данным — мера активности преимущественно симпатического звена регуляции.

LF (мс²) — мощность низкочастотного домена спектра ВСР. Мера активности преимущественно симпатического звена регуляции.

HF (мс²) — мощность высокочастотного домена спектра ВСР. Мера активности парасимпатической нервной системы (ПНС).

LFn (н.е.) — относительная мощность низкочастотного домена спектра ВСР. Относительный уровень активности симпатического звена.

HFn (н.е.) — относительная мощность высокочастотного домена спектра ВСР. Относительный уровень активности парасимпатического звена.

LF/HF (отн.ед.) — отношение мощностей низкого и высокочастотного доменов. Мера баланса низко — и высокочастотных звеньев, (мера симпатовагального баланса).

ЦИ LF/HF (отн.ед.) — отношение LF/HF дневного к LF/HF ночному.

Скаттерграмма — графическое представление распределения RR интервалов, различные формы скаттерграмм отражают типичные нарушения ритма, проводимости, а также преобладания отдельных звеньев вегетативной регуляции ритма. В данном контексте рассматривались такие варианты как вытянутая и точечная скаттерграмма (признак симпатикотонии), округлая скаттерграмма и эллипс (соответственно парасимпатикотония и нормальный вегетативный баланс).

Оценивались следующие показатели свертывающей и противосвертывающей систем: спонтанная и АДФ-индуцированная агрегация тромбоцитов с 0,5 мкмоль АДФ, 5,0 мкмоль АДФ, протромбиновый индекс (ПТИ), протромбиновое время (ПТВ), активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), тромбиновое время (ТВ), уровень фибриногена, продуктов деградации фибрина (ПДФ), растворимых фибрин-мономерных комплексов (РФМК), плазминогена. Статистическая обработка данных осуществлялась в программах Microsoft Excel, Statistica 8.0. Показатели в сравниваемых группах представлены как среднее значение $\pm$ стандартная ошибка ($M \pm m$); для относительных величин — ($P \pm m$). Для сравнения средних использовался критерий Стьюдента, для сравнения относительных величин использовался точный критерий Фишера. Достоверными считали различия при значении $p < 0,05$. Для анализа корреляционной зависимости рассчитывали значение коэффициента Спирмена.

Результаты и обсуждение

По временным показателям больные достоверно различались по параметру SDNNi, который был значительно меньше у больных основной группы ($39,1 \pm 13,0$ мс против $54,7 \pm 14,6$ мс, $p < 0,01$). Этот показатель является достаточно чувствительным маркером работы ПНС и наряду с SDNN прогрессивно снижается у больных ХСН, что подтверждается и другими литературными данными. Так, при множественном регрессионном анализе таких показателей, как уровень СРБ, NT-proBNP, эхокардиографические параметры и ВСР у больных ХСН по данным Косапан SA, Таçoу G, единственный независимый фактор, обеспечивающий асимптомное течение заболевания является именно SDNN и SDNNi [2]. По остальным показателям достоверно значимых различий не выявлено (табл. 2).

По конфигурации скаттерграмм в обеих группах преобладали типы, характерные для симпатикотонии: в основной группе вытянутая/точечная скаттерграмма наблюдалась у 73% ($n=37$), в контрольной группе такая конфигурация представлена у 64% ($n=9$); округлая форма/эллипс в основной группе

Таблица 2

Временные показатели ВСП у больных основной и контрольной групп

	Нормальные значения, мс	Основная группа, мс	Контрольная группа, мс
SDNNi	54±15	39,1±13,0	54,7±14,6* (p=0,001)
SDANN	127±35	107,7±92,5	126,7±33,0
RMSSD	27±12	23,0±12,6	26,5±10,1
pNN50%	9±7	5,2±6,9	8,0±5,9

Примечание: * — p<0,05.

Таблица 3

Спектральные показатели ВСП у больных основной и контрольной групп

	Нормальные значения, мс ²	Основная группа, мс ²	Контрольная группа, мс ²
TP	3117±2501	1909±1487	3936±2718* (p=0,0002)
VLF	1913±1328	1222±718	2470,9±1724* (p=0,0005)
LF	913±719	545,6±555	986,2±575* (p=0,02)
LFn	65±2 н.е.	63±9 н.е.	69±6 н.е.
HF	291±454	310,7±317	479,2±260
HFn	35±2 н.е.	36±9 н.е.	30±6 н.е.* (p=0,049)
LF/HF	2,0–1,5 отн.ед.	2,6 отн.ед.	3,7 отн.ед.* (p=0,03)
ЦИ LF/HF	Нет данных	1,0 отн.ед.	1,8 отн.ед.* (p=0,0002)

Примечание: * — p<0,05.

Таблица 4

Показатели гемостаза у больных основной и контрольной групп

	Основная группа	Контрольная группа
Фибриноген	3,82±1,2 г/л	3,25±0,8 г/л
Растворимый фибрин-мономерный комплекс	9,1±5,7 мг/дцл	5,9±3,6 мг/дцл
Активированное частичное тромбопластиновое время	25,0±5,0 с	24,7±6,3 с
Протромбиновый индекс	83,4±22,7%	68,5±11,23%* (p=0,04)
Протромбиновое время	12,2±2,1 с	12,9±1,0 с
Тромбиновое время	18,6±6,4 с	12,9±2,9 с* (p=0,009)
Спонтанная агрегация тромбоцитов	1,28±0,41 ед.	1,02±0,36 ед.
Агрегация тромбоцитов с 0,5 мкМ АДФ	1,42±0,45 ед.	0,98±0,42 ед.* (p=0,02)
Агрегация тромбоцитов с 5,0 мкМ АДФ	14,1±12,2%	10,8±15,7%
Плазминоген	88,3±16,3%	103,2±11,6%
Гематокрит	0,42±0,05 л/л	0,43±0,04 л/л
Тромбоциты	229,6±51,8 ×10 ⁹ /л	264,4±73,6×10 ⁹ /л
Средний объем тромбоцитов	8,7±1,16 фл	8,8±1,39 фл

Примечание: * — p<0,05.

наблюдалась у 27% (n=14), в контрольной группе — у 36% (n=5).

Практически все спектральные показатели у больных с ХСН на фоне ИБС были достоверно снижены по сравнению с группой контроля (табл. 3), что, по данным литературы, ассоциируется с неблагоприятным прогнозом и увеличением риска внезапной смерти [3]. В своем исследовании мы посчитали уместным использовать показатель ЦИ LF/HF в связи с тем, что, несмотря на гиперактивацию СНС, проявляющуюся повышением индекса симпатовагального равновесия LF/HF и наблюдаемую в обеих группах, в группе гиперто-

нической болезни ночью наблюдался прирост активности ПСНС (ЦИ LF/HF>1,0), в то время как в основной группе циркадных изменений не происходило. Более того, зачастую у таких больных ночью наблюдалась парадоксальная ночная активация СНС, что важно в свете того, что большинство сердечно-сосудистых катастроф происходит ночью и в ранние утренние часы [4]. При сравнении LF, HF, LF/HF, отмечается некоторое сглаживание выраженности симпатической активации у больных основной группы. Это может быть связано с двумя причинами. Одна из них — редуцирование числа бета-адренорецепторов в синаптиче-

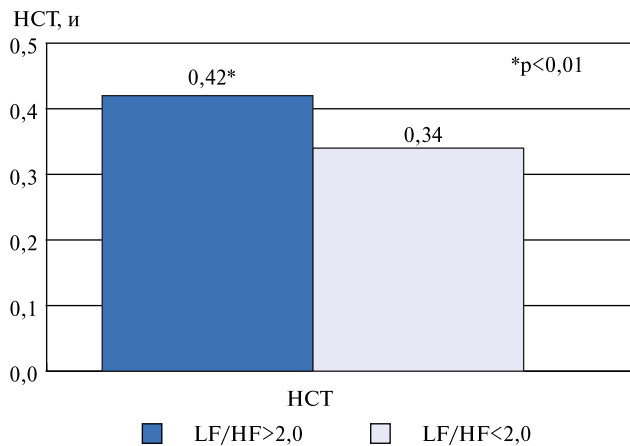


Рис. 1. Зависимость гематокрита от наличия признаков симпатикотонии.

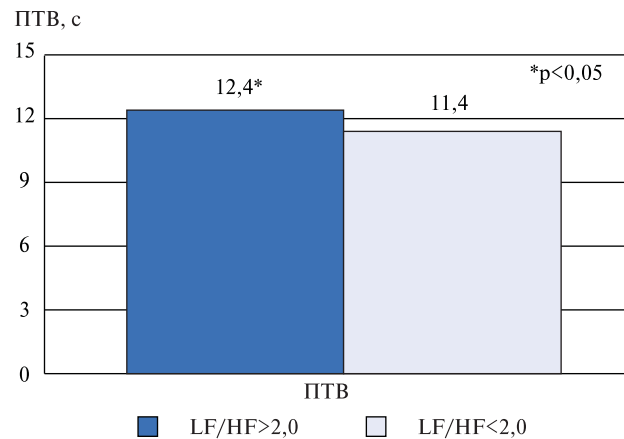


Рис. 2. Зависимость протромбинового времени от наличия признаков симпатикотонии.

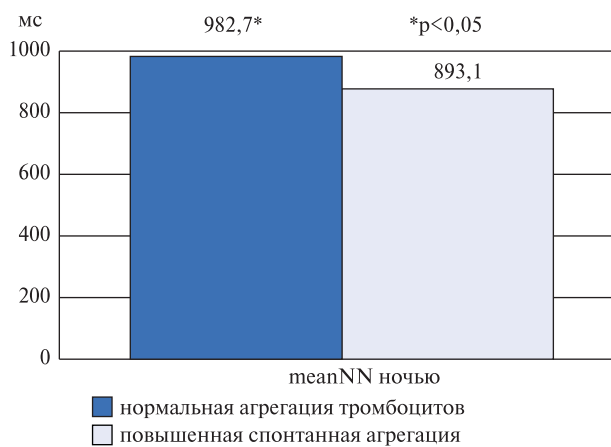


Рис. 3. Зависимость meanNN ночью от характера спонтанной агрегации тромбоцитов.

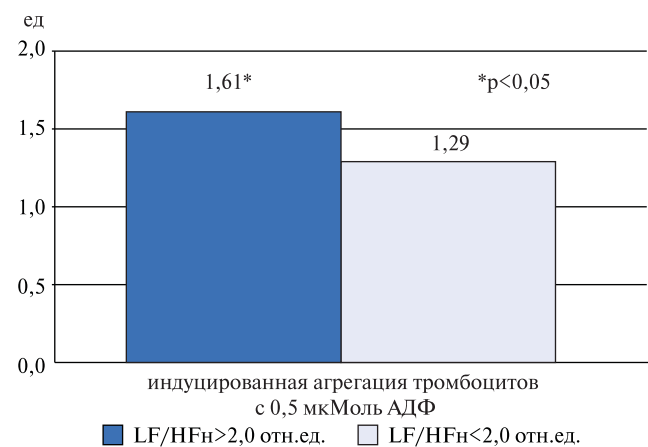


Рис. 4. Зависимость индуцированной агрегации тромбоцитов с 0,5 мкМ АДФ от наличия признаков симпатикотонии.

ском аппарате сердца при одновременном их увеличении на поверхности кардиомиоцитов, что приводит к снижению эффективной стимуляции симпатическими нервами (при физической и психоэмоциональной нагрузке) на фоне исходной избыточной стимуляции кардиомиоцитов катехоламинами межклеточной жидкости. Вторая гипотеза предполагает истощение резервов симпатoadренальной системы на надсегментарном уровне.

По показателям гемостаза, у основной группы наблюдалось достоверное увеличение ПТИ ($83,4 \pm 22,7\%$ против $68,5 \pm 11,23\%$, $p < 0,05$), что говорит о склонности к гиперкоагуляции в целом во всей группе за счет повышения уровня факторов свертывания крови либо их активности. В основной группе также отмечается усиление индуцированной агрегации тромбоцитов с 0,5 мкМ АДФ ($1,42 \pm 0,45$ ед. против $0,98 \pm 0,42$ ед., $p < 0,05$), удлинение ТВ ($18,6 \pm 6,4$ с против $12,9 \pm 2,9$ с, $p < 0,05$). Уровень плазминогена был ниже у больных ИБС, однако значение p оказалось чуть выше 0,05 (табл. 4).

Далее по каждому показателю ВСР больные делились на группы с признаками симпатикотонии и без таковой.

Выяснилось, что при повышении $LF/HF > 2,0$ отн. ед., HCT достоверно возрастал на 10,2% (рис. 1).

Схожие положения впервые прозвучали в опубликованном Sverre E. Kjeldsen; Alan B. Weder et al. в 1999г результате эксперимента *in vitro*, где упоминалась потенциальная способность адреналина повышать гематокрит. Позже — в 2010г — японскими учеными Ikeda N, Yasu T, Tsuboi K. et al. был проведен эксперимент с дозированной физической нагрузкой, где при достижении ступени 80 W наряду с повышением уровня норадреналина крови и индекса LF/HF отмечалось достоверное повышение гематокрита [5]. Частично данный эффект может быть связан с норадреналин-зависимым повышением проницаемости сосудов микроциркуляторного русла при повышении системного АД [6].

При исследовании зависимости внешнего пути свертывания от параметров ВСР, мы отметили, что

протромбиновое время достоверно укорачивается на 10,9% при наличии признака симпатикотонии — повышении $LF/HF > 2,0$ (рис. 2).

С учетом того, что при активации СНС происходит активация факторов свертывания крови (V, VIII, XII), данное наблюдение представляется закономерным, так как протромбиновое время напрямую зависит от их концентрации и активности. Схожая корреляция выявлялась и в исследовании, включавшем женщин с гестационным диабетом — в период 4–6 часов утра отмечалось увеличение уровня норадреналина крови, что сопровождалось укорочением протромбинового времени [7].

Со стороны тромбоцитарного звена гемостаза нами получены неоднозначные данные. У пациентов с повышенной спонтанной агрегацией тромбоцитов наблюдалось укорочение среднего значения кардиоинтервалов ночью, что является признаком симпатикотонии (рис. 3), однако обратная картина возникает при анализе АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов с 0,5 мкМоль АДФ — при повышении индекса симпатовагального баланса ночью ($LF/HF_n > 2,0$), когда этот показатель достоверно снижается на 20% (рис. 4). Возможно при длительной активации тромбоцитов адреналином происходит истощение запасов гранул тромбоцитов, в результате чего при стимуляции малыми дозами АДФ вторая волна агрегации за счет высвобождения гранул сглаживается либо полностью отсутствует

Заключение

1. У больных артериальной гипертензией как при наличии ИБС, так и без таковой, наблюдаются

признаки активации СНС, проявляющиеся в повышении индекса LF/HF , однако у больных ИБС, осложненной ХСН, в сравнении с больными артериальной гипертензией отмечается большее угнетение активности ПНС, что проявляется в достоверном снижении $SDNN_i$, отсутствии прироста парасимпатической активности, а в ряде случаев — парадоксальной активацией СНС ночью. По спектральным показателям, наиболее неблагоприятные изменения тоже выявлены у больных с ИБС, осложненной ХСН. У этих больных происходит резкая редукция всех спектральных показателей ВСР.

2. У больных ИБС, осложненной ХСН, по сравнению с больными контрольной группы, выявляется усиление протромботического потенциала крови за счет активации либо увеличения уровня факторов свертывания, выражающееся в укорочении ПТВ, усиление агрегации тромбоцитов с 0,5 мкМоль АДФ. В то же время у больных контрольной группы наблюдалось укорочение тромбинового времени по сравнению с основной группой, что указывает на возможную гиперфибриногеномию при артериальной гипертензии, не осложненной ИБС.

3. Длительная патологическая гиперактивация СНС у больных ИБС, осложненной ХСН, вносит определенный вклад в изменения гемокоагуляции. Усиливается способность тромбоцитов к спонтанной агрегации, укорачивается протромбиновое время, увеличивается гематокрит, что, наряду с катехоламин-индуцированным вазоспазмом, может увеличивать риск тромботических осложнений.

Литература

1. Ripley T.L., Nutescu E. Anticoagulation in patients with heart failure and normal sinus rhythm. *Am J Health Syst Pharm* 2009; 66:134–41.
2. Kocaman S.A., Taçoy G., Ozdemir M., et al. The preserved autonomic functions may provide the asymptomatic clinical status in heart failure despite advanced left ventricular systolic dysfunction. *Anadol. Kardiyol. Derg.* 2010 Dec;10 (6):519–25. doi: 10.5152/akd.2010.159. Epub 2010 Oct 15.
3. Fourcade J., Androdias C., Curnier D., et al. Depressed low frequency power of heart rate variability as an independent predictor of sudden death in chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2000 Mar; 21 (6):475–82.
4. Li J.J. Circadian variation in myocardial ischemia: the possible mechanisms involving in this phenomenon. *Med Hypotheses*. 2003 Aug; 61 (2):240–3.
5. Ikeda N., Yasu T., Tsuboi K., et al. Effects of submaximal exercise on blood rheology and sympathetic nerve activity. *Circ J*. 2010 Apr; 74 (4):730–4. Epub 2010 Feb 27.
6. Nygren A., Redfors B., Thorén A., et al. Norepinephrine causes a pressure-dependent plasma volume decrease in clinical vasodilatory shock. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2010 Aug; 54 (7):814–20. doi: 10.1111/j.1399-6576.2010.02244.x. Epub 2010 May 6.
7. Pöyhönen-Alho M., Joutsii-Korhonen L., Lassila R., et al. Alterations of sympathetic nervous system, coagulation and platelet function in gestational diabetes. *Blood Coagul Fibrinolysis*. 2012 Sep; 23 (6):508–13. doi: 10.1097/MBC.0b013e3283540c2d.