Бугрова Ирина Алексеевна

КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ИЗМЕНЕНИЙ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КРАСНОЙ КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА И ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ

14.01.05 — кардиология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Саратов – 2014

Работа выполнена в Государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор Шварц Юрий Григорьевич.

Официальные оппоненты:

Дупляков Дмитрий Викторович, д-р медицинских наук; ГБОУ ВПО Самарский ГМУ Минздрава России; Институт профессионального образования; кафедра кардиологии и кардиохирургии; профессор кафедры.

Олейников Валентин Эливич, д-р медицинских наук, профессор; ФГБОУ ВПО Пензенский ГУ Минобрнауки РФ; Медицинский институт; кафедра терапии; заведующий кафедрой.

Ведущая организация:

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита состоится « » г. в часов на заседании диссертационного совета Д 208.094.03 при ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России по адресу: 410012, г. Саратов, ул. Большая Казачья, д. 112.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России и на сайте организации http://science.sgmu.ru/

Автореферат разослан « » 2014 г.

Ученый секретарь диссертационного совета доктор медицинских наук, профессор

Кодочигова А. И.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования

Ишемическая болезнь сердца занимает лидирующие позиции как структуре смертности (Росстат., http:// распространенности, так и в www.gsk.ru). Встречаемость ИБС возрастает с увеличением возраста. Как пожилой возраст характеризуется полиморбидностью, известно, что существенно влияет на клиническую картину, течение и прогноз ИБС Ф. И., 2009; Eisenstaedt R., Penninx BW., Woodman RC., 2006; (Белялов Vincent M. van Deursen, Renato Urso, Cecile Laroche et al., 2010). В частности, касается состояний, способных усугубить имеющуюся ишемию миокарда. К данной категории относится большое количество заболеваний, стоит отметить те, которые достоверно способствуют которых увеличению смертности и приводят к значительному росту числа госпитализаций кардиальных пациентов. При этом целесообразно выделить патологические изменения со стороны красной крови как представителей группы внесердечных факторов, усиливающих ишемию миокарда (Терещенко С. Н., 2007). Что касается аритмии, то фибрилляция предсердий $(\Phi\Pi)$ – одно из наиболее частых расстройств ритма – также значительно отягощает течение и прогноз кардиальной патологии. Люди старше 60 лет с заболеваниями сердца страдают ФП в среднем 9,1% случаев. ФП является независимым фактором риска смерти и может быть как следствием, так и единственной причиной ХСН (Рябова С. И., 2008). Среди пациентов кардиологического профиля достаточно часто встречаются больные с сочетанием ФП и изменениями показателей красной крови. Однако взаимосвязь и взаимовлияние механизмов развития этих состояний изучены недостаточно. Это касается и такого важного фактора, как нарушение функции щитовидной железы. Известно, что эндокринная система играет важную роль в регуляции эритропоэза (Ford H. C., 1988; Roger K. Schindhelm, 2014). Принимая во внимание высокую распространенность сочетания кардиоваскулярных заболеваний, в частности, ИБС, ХСН, ФП и изменений показателей красной крови, а также существенную вероятность их взаимного влияния (Панченкова Л. А. и соавт., 2000; Dillmann W. H., 1990; Bernadette Biondi, 2012), выбрано направление проведения данного исследования.

Цель исследования

Изучить клинико-диагностическое значение отклонений показателей красной крови у пациентов с сочетанием ишемической болезни сердца и фибрилляции предсердий.

Задачи исследования

У пациентов с ишемической болезнью сердца и фибрилляцией предсердий:

- 1) исследовать отклонения от референсных значений количества эритроцитов, уровней гемоглобина и гематокрита в зависимости от клинических характеристик основного заболевания и коморбидных состояний;
- 2) определить возможные клинические варианты и механизмы анемии и гемоконцентрации с помощью изучения показателей фолиевой кислоты, витамина В12, ферритина, форменных элементов периферической крови;
- 3) оценить взаимосвязь лабораторных характеристик кардиоваскулярного риска (уровни общего холестерина, С-реактивного белка высокой чувствительности (С-РБвч), N-терминального предшественника мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP)) с анемическим синдромом;
- 4) исследовать зависимость показателей уровней общего холестерина, C-РБвч и NT-proBNP от наличия гемоконцентрации;
- 5) изучить лабораторные показатели, характеризующие уровень регуляции и функцию щитовидной железы в зависимости от показателей красной крови.

Научная новизна исследования и его результатов

- 1. Впервые выявлена высокая встречаемость гемоконцентрации у пациентов с ИБС и фибрилляцией предсердий, преимущественно за счет эритроцитоза при неизмененном количестве других форменных элементов крови.
- 2. Значения показателей красной крови, уровней витамина В12, ферритина, фолиевой кислоты и С-РБвч позволяют считать выявленный анемический синдром у исследованной группы пациентов с ИБС соответствующим критериям анемии хронических заболеваний.
- 3. Впервые установлено, что на фоне ИБС независимо от нарушения ритма при наличии гемоконцентрации уровни С-РБвч и NT-proBNP достоверно ниже, чем при анемии.
- 4. Отмечено, что у больных с ИБС сочетание фибрилляции предсердий и анемии ассоциируется с относительным повышением уровней свободного тироксина и антител к тиреопероксидазе в крови.

Практическое значение результатов исследования

- 1. У пациентов с ИБС гемоконцентрация ассоциируется с наличием фибрилляции предсердий и со снижением вероятности перенесенного инфаркта миокарда.
- 2. При отсутствии коморбидных состояний, приводящих к анемии, выявленный анемический синдром у пациентов с ИБС вне зависимости от наличия фибрилляции предсердий может считаться анемией хронических заболеваний.
- 3. У пациентов с ИБС анемический синдром сочетается с наибольшей выраженностью миокардиальной дисфункции, что наиболее отчетливо проявляется у пациентов с фибрилляцией предсердий.
- 4. У больных с ИБС гемоконцентрация сочетается со снижением уровня лабораторных маркеров кардиоваскулярного риска по отношению к

пациентам с нормальным уровнем гематокрита, что может учитываться при оценке тяжести заболевания.

5. В исследовании показано, что у пациентов с ИБС совместное наличие фибрилляции предсердий и анемии сочетается с повышением уровня свободного трийодтиронина (Т3св) и антител к тиреопероксидазе и может быть маркером повышенной активности щитовидной железы.

Основные положения, выносимые на защиту

- 1. На фоне ИБС у пациентов с фибрилляцией предсердий гемоконцентрация выявляется в 1,7 раза чаще, чем у пациентов с синусовым ритмом (p<0,05).
- 2. При отсутствии заболеваний, непосредственно приводящих к анемии у больных ИБС, анемический синдром не связан с гемодилюцией и наличием дефицита основных элементов, участвующих в гемопоэзе, и соответствует критериям анемии хронических заболеваний.
- 3. Фибрилляция предсердий в сочетании с анемией у пациентов с ИБС ассоциируется с большей степенью тяжести сердечной недостаточности.
- 4. У больных ИБС гемоконцентрация вследствие вторичного эритроцитоза сопровождается снижением исследуемых лабораторных показателей, характеризующих степень кардиоваскулярного риска.
- 5. При фибрилляции предсердий и анемическом синдроме на фоне ИБС отмечается повышение функциональной активности щитовидной железы.

Реализация и апробация работы

Апробация диссертации состоялась «10» октября 2014 г. на заседании проблемной комиссии ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России. Результаты исследования представлены и обсуждены на Российском национальном конгрессе «Человек и Лекарство» (Москва, 2012); межрегиональной научно-практической конференции «Реабилитационные

технологии XXI века. Современные технологии в медицине XXI века» (Саратов, 2012); X съезде кардиологов Юга России (Ростов-на-Дону, 2012); Всероссийской конференции с международным участием «Противоречия современной кардиологии: спорные и нерешенные вопросы» (Самара, 2012); Российском национальном конгрессе кардиологов (Москва, 2012; Казань, 2014). По теме диссертации опубликовано 15 работ, из них 3 — в изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ.

Практические рекомендации по ведению пациентов внедрены в работу отделений кардиологии и терапии Клинической больницы им. С. Р. Миротворцева СГМУ г. Саратова; терапевтическое отделение МУЗ «Городская клиническая больница им. академика В. Н. Кошелева»; ООО «Медицинский Ди центр плюс». Основные положения диссертации используются в учебном процессе на кафедре факультетской терапии лечебного факультета ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 108 страницах машинописного текста и состоит из введения, шести глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, в котором приведены 215 источников, в том числе 69 – отечественных и 146 – зарубежных. Работа иллюстрирована 17 таблицами и 4 рисунками.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проводили на базе отделения терапии Клинической больницы им. С.Р. Миротворцева СГМУ.

Всем пациентам с ишемической болезнью сердца (n=231), поступившим с 1/09/2010 по 30/12/2010 в отделение, соответствующим критериям включения, выполнено комплексное клиническое, лабораторное и инструментальное обследование. После анализа критериев исключения в исследование вошли 160 больных, 103 имели ФП (группа исследования) и 57

пациентов – без нарушений ритма (группа сравнения).

Критериями включения для всех больных исследования явились возраст ≥50 лет, сочетание ИБС, АГ и хронической сердечной недостаточности ИБС (XCH). Диагноз включал стенокардию напряжения II-III функциональных классов, перенесенный более 2-х месяцев назад инфаркт ишемическую кардиомиопатию (ИКМП). Диагноз ИБС миокарда, устанавливался на основании типичной клинической картины заболевания, результатов нагрузочной пробы, данных электрокардиографии (ЭКГ) или эхокардиографического исследования (ЭхоКГ), данных коронарографии. Диагноз ИКМП включал сочетание клинических данных (признаки ХСН), подтвержденных результатами ЭхоКГ (увеличение размеров полости левого желудочка, снижение сократительной функции сердца (ФВ ≤35%), признаки декомпенсации кровообращения), при атеросклеротическом поражении коронарных артерий, выявленном при коронарографии. XCH функционального определялась классов при наличии характерных симптомов (одышка, утомляемость и ограничение физической активности, наличие отеков н/конечностей), оценивалась по классификации NYHA. Функциональный класс уточнялся с помощью пробы с 6-минутной ходьбой В исследовании учитывались все формы ФП – пароксизмальная, персистирующая и постоянная. В исследование не включали пациентов, имеющих заболевания ревматической природы, перенесенный инфекционный миокардит, острые заболевания или обострение хронических воспалительных заболеваний любых органов на момент обследования, клинически манифестные гипотиреоз, признаки почечной и печеночной недостаточности, тиреотоксикоз и аутоиммунный тиреоидит, а также которые могли привести к анемическому синдрому. состояния, исследование вошли пациенты, имеющие В анамнезе заболевания щитовидной железы (в том числе лица с прооперированной щитовидной железой), клинически находящиеся в состоянии эутиреоза и не требующие лечения.

Средний возраст пациентов в исследовании составил 67,9 (±8,4) года. Пациенты в группах были сопоставимы по возрасту и половому составу. Длительность ИБС и продолжительность АГ в обеих группах были также сопоставимыми (табл. 1). Перенесенных инфарктов было несколько больше в группе с синусовым ритмом, однако использование многомерного статистического анализа позволило в дальнейшем исключить влияние этого фактора на выявленные закономерности.

Таблица 1. Клиническая характеристика обследованных пациентов

	Пациенты с			Значимость	
	Пациенты с ФП	синусовым	Всего	различий	
	n=103	ритмом	n=160	между	
		n=57		группами, р	
Средний возраст, годы*	68,5 (±8,1)	66,8 (±9,0)	67,9 (±8,4)	>0,05	
Женщины**	69 (67%)	42 (73%)	111 (69%)	>0,05	
Длительность ФП, годы*	6,4(±8,2)	0	-		
Длительность ИБС, годы*	10,1(±9,1)	8,7 (±8,8)	9,5 (±8,9)	>0,05	
Длительность АГ, годы*	13,3 (±9,0)	13,5 (±12,5)	13,4 (±10,2)	>0,05	
Длительность ХСН, годы*	6,2 (±6,2)	6,2 (±5,9)	6,2 (±6,1)	>0,05	
Перенесенный ИМ*	34 (33%)	38 (67%)	72 (45%)	<0,05	
Стенокардия напряжения**	46 (45%)	24 (42%)	70 (44%)	>0,05	
ИКМП**	23 (22%)	5 (9%)	28 (18%)	>0,05	
ХСН І-ІІ ФК**	33 (32%)	19 (33%)	52 (33%)	>0,05	
XCH III-IV ФК**	70 (68%)	38 (67%)	108 (68%)	>0,05	

^{*} Примечание: M(±SD); ** – число пациентов с данным признаком и их доля среди больных этой группы.

Обязательное обследование больных включало лабораторный анализ крови, трансторакальную ЭхоКГ.

Лабораторное исследование крови заключалось в определении количества эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов, уровней гемоглобина,

гематокрита, цветного показателя; подсчет составляющих лейкоцитарной формулы, уровни ферритина, фолиевой кислоты, витамина В12 (витВ12), общего холестерина, С-РБвч, NT-proBNP, тиреотропного гормона (ТТГ), свободного тироксина (Т4св), свободного трийодтиронина (Т3св), антител к тиреопероксидазе (АнтиТПО).

Трансторакальную ЭхоКГ осуществляли в двухмерном и М-модальном режимах. Соответственно вышепоставленным целям при анализе результатов ЭхоКГ оценивалась сократительная функция сердца, признаки гипертрофии стенок и дилатации камер, диастолическая функция левого желудочка, состояние клапанного аппарата.

Обработку результатов проводили с использованием программ Microsoft Excel 97-2003, Statistica 6.0. Распределение данных проверяли на нормальность, использовали математическое ожидание (М), доверительный интервал, стандартное отклонение. В случае ненормального распределения данных для оценки выборки использовали среднее геометрическое, минимальное и максимальное значения, квартили вариационного ряда. Для сравнения выделенных групп применяли однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA), а также таблицы сопряженности и критерии Хи-квадрат и Фишера.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

У пациентов с ИБС и ФП среднее количество эритроцитов и средний уровень гематокрита были выше, чем у пациентов с синусовым ритмом (табл. 2). При детальном анализе изменений параметров красной крови у пациентов выявлено, что ИБС без нарушения ритма в 34% случаев сопровождается признаками гемоконцентрации, а наличие фибрилляции предсердий увеличивает эту распространенность в 1,7 раза (p<0,05).

Таблица 2. Показатели общеклинического анализа крови у обследуемых пациентов в зависимости от пола и наличия ФП; (M±SD)

Исследуемая нозология в зависимости от пола	вый ритм	d	Достовер- ность зависимости показателей, р*			
	Мужчины	Женщины	Мужчины	Женщины	От ФП	От Пола
	n=20	n=37	n=36	n=67	411	Trosta
Исследуемый						
показатель						
Эритроциты*	4,34±0,63	4,55±0,54	$4,96\pm0,63$	4,71±0,51	<0,05	>
$10^{12}/\pi$						0,05
Лейкоциты*	6,83±1,40	6,87±1,86	$7,74\pm2,31$	6,81±1,51	>0,05	>
$10^{9}/\pi$						0,05
Тромбоциты*	271,6±88,6	322,28±111,8	275,12±71,	311,04±79,24	>0,05	>
$10^9/\pi$		6	2			0,05
Гемоглобин, г/л	128,33±21,	128,45±13,97	145,83±17,	134,56±11,24	<0,05	<
	86		64			0,05
Гематокрит,%	39,43±5,80	41,4±4,5	46,53±4,77	42,75±4,04	<0,05	<
						0,05

Примечание*: от $\Phi\Pi$ — зависимость показателя от наличия фибрилляции предсердий; от Пола — зависимость показателя от пола.

Необходимо отметить, что причиной гемоконцентрации в данном случае вряд ли может быть потеря жидкости в ответ, например, на диуретическую терапию, поскольку, во-первых, группы были сопоставимы принимаемой терапии, во-вторых, отсутствует соответствующее повышение концентрации других форменных элементов крови. образом, имеется вторичный абсолютный эритроцитоз. Непосредственная причина вторичного абсолютного эритроцитоза — повышенное образование эритропоэтина и/или повышение чувствительности к нему эритроидных клеток. Наиболее часто это наблюдается при хронической гипоксии любого генеза, которая в данном случае обусловлена наличием ФП и ХСН. Наибольшая встречаемость гемоконцентрации наблюдается при отсутствии инфаркта миокарда в анамнезе вне зависимости от наличия или отсутствия нарушения ритма.

Анемия выявлена у 23% больных с синусовым ритмом, при сочетании ИБС и нарушения ритма снижение количества эритроцитов и уровня

гемоглобина встречается в 17% случаев, что вполне соответствует описанному в современной литературе распространению анемии у пациентов с ИБС, которое составляет от 10% до 30%. Уровни ферритина, ФК и витамина В12 у пациентов с анемией на фоне ИБС и ФП оказались в пределах нормы, что исключает «дефицитную» природу анемического синдрома у этой категории больных.

Таблица 3. Лабораторные показатели у пациентов с ИБС в зависимости от наличия ФП и анемии; Ме (Q25;Q75)

Исследуе-	Синусовый ритм		Фибрилляция предсердий		Достоверность		
мая					зависимости		
нозология					показателей		
	Норма	Анемия	Норма	Анемия	OT	OT	OT
					ФΠ	Α	ФП+
							Α
Количество	n=22	n=13	n=20	n=17	P	P	P
пациентов							
Пока-							
затель							
Ферритин,	110	107	112	69,6	>	>	>
нг/мл	(61,25;147,5)	(52,1;125)	(52,2;143)	(38,5;205)	0,05	0,05	0,05
ФК, нг/мл	4,05	4,72	4,55	5,37	<	<	<
	(3,0;5,97)	(4,05;5,55)	(3,59;5,93)	(3,33;5,72)	0,05	0,05	0,05
ВитВ12,	324	352	252	396	>	>	>
пг/мл	(209,5;504,5)	(253;583)	(175;425)	(192;476)	0,05	0,05	0,05

^{*}Примечание: от $\Phi\Pi$ — зависимость показателя от наличия фибрилляции предсердий; от A — зависимость показателя от наличия анемии; от $\Phi\Pi$ +A — зависимость показателя от сочетанного влияния факторов фибрилляции предсердий и анемии.

У данной категории больных количество лейкоцитов и тромбоцитов существенно не изменяется. Напротив, при сочетании ФП с анемией имеется относительное их увеличение, что позволяет исключить гемодилюцию как причину развития анемического синдрома.

У пациентов с анемическим синдромом как в сочетании с ФП, так и при синусовом ритме, отмечена тенденция к повышению уровня С-реактивного белка высокой чувствительности (табл. 4). Эта тенденция не случайна, так как между больными с анемией и гемоконцентрацией в группе без ФП обнаружено существенное различие (p=0,029), что дает возможность

предположить иммуноопосредованный механизм анемии, то есть, наиболее вероятно, у данной категории пациентов имеется анемия хронических заболеваний.

Таблица 4. Уровень С-реактивного белка высокой чувствительности у пациентов с ИБС в зависимости от наличия ФП и анемии; М (Q25;Q75)

Исследуема	Синусовый ритм		Фибрилляция предсердий		Достоверность		
я нозология					зависимости		
					показателей		
	Нет	Анемия	Нет анемии	Анемия	От	От	От
	анемии				ФΠ	A	$\Phi\Pi$ +
							A
Количество пациентов Пока- Затель	n=22	n=13	n=20	n=17	p	p	p
СРБ-вч,мг/л	4,2	9,08	2,56	5,09	>	>	>
	(1,0;8,2)	(1,54;21,8)	(1,16;6,72)	(2,07;8,69)	0,05	0,05	0,05

*Примечание: от $\Phi\Pi$ — зависимость показателя от наличия фибрилляции предсердий; от A — зависимость показателя от наличия анемии; от $\Phi\Pi$ +A — зависимость показателя от сочетанного влияния факторов фибрилляции предсердий и анемии.

Для выявления взаимосвязи между изменениями концентрации гемоглобина, количества эритроцитов и функциональным состоянием сердечно-сосудистой системы исследованы уровни общего холестерина, NT-proBNP и C-PБвч.

Средний уровень NT-ргоВNР превышал норму (референсные значения 0-200 пг/мл) во всех исследуемых группах. Минимальный уровень повышения был получен у пациентов с синусовым ритмом и неизмененными показателями красной крови. Наличие анемического синдрома у пациентов без нарушения ритма увеличивало среднюю концентрацию пептида в три раза по сравнению с пациентами без отклонений показателей ОАК. Аналогичная ситуация наблюдается у пациентов с ФП, то есть при анемии уровень NT-ргоВNР превышает средний уровень данного показателя у пациентов без изменений характеристик красной крови в 2,5 раза. Таким

образом, максимальные значения NT-proBNP (выше нормы в 20 раз) выявлены в группе пациентов с сочетанием ФП и анемии. У больных с ФП без изменений красной крови уровень натрийуретического пептида превышал норму почти в 7 раз. Многофакторны анализ показал, что выяленные изменения, обусловленные ФП и анемией, были независимы от класса ХСН.

У пациентов с синусовым ритмом и гемоконцентрацией уровень NTproBNP ниже в 2 раза, чем у пациентов без изменений показателей красной крови и нарушения ритма. У больных с ФП средний уровень данного показателя существенно не зависел от наличия гемоконцентрации (рис.1).

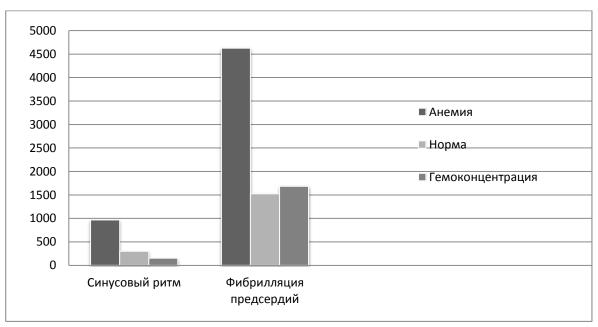


Рис. 1. Значения NT-proBNP (пг/мл) у пациентов с ИБС с различными показателями красной крови в зависимости от наличия ФП.

Средний уровень С-РБ у исследуемых пациентов не превышал норму, верхняя граница которой считалась 11мг/л. Однако в рамках референсного диапазона прослеживается зависимость данного показателя от наличия анемии. В группе пациентов как с синусовым ритмом, так и с ФП, при сочетании с анемическим синдромом наблюдается увеличение уровня С-РБ в 2 раза по сравнению с исходным, что отражает наличие воспалительного компонента в патогенезе анемии у данной категории пациентов.

У пациентов с синусовым ритмом и гемоконцентрацией уровень пептида

ниже в 2 раза, чем у пациентов без изменений показателей красной крови и нарушения ритма. У больных с ФП средний уровень данного показателя существенно не зависел от наличия гемоконцентрации.

Средний уровень С-РБ не выходил за пределы нормальных значений. При этом необходимо отметить, что у пациентов с гемоконцентрацией он был значимо ниже, чем в группе больных с анемией (p<0,05) (рис.2).

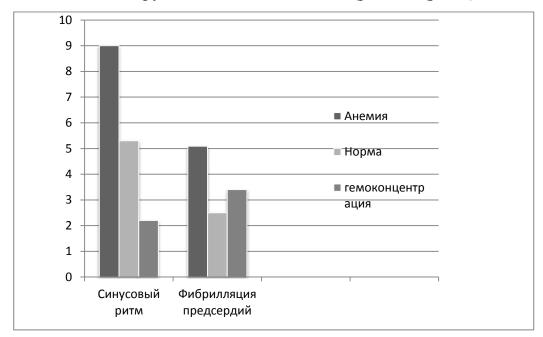


Рисунок 2. Значения уровня С-РБвч (мг/л) у пациентов с ИБС с различными показателями красной крови в зависимости от наличия ФП.

Таким образом, миокардиальная дисфункция наиболее выражена при ФП, и степень ее выраженности существенно возрастает при сочетании с анемическим синдромом; при наличии гемоконцентрации изменение данной функции не происходит. У пациентов без нарушения ритма с увеличением уровня гематокрита выявлено уменьшение степени выраженности сердечной недостаточности. Наличие анемического синдрома является отягощающим фактором течения ХСН. Наличие гемоконцентрации уменьшает проявление миокардиальной дисфункции и, вероятнее всего, при ХСН является механизмом адаптации.

Для оценки тиреоидного статуса у пациентов использовались Т3св, Т4св, ТТГ и антиТПО. Средний уровень Т4св оказался выше, чем в группе контроля (без нарушений ритма). Несмотря на то что данный показатель не

выходил за рамки нормальных значений, отличие статистически значимо. В этом случае можно говорить об относительном повышении уровня Т4св в группе пациентов с ФП.

В подгруппе пациентов с сочетанием ФП и анемического синдрома средние значения Т4св, Т3св, а также ТТГ оказались несколько выше, чем у пациентов, имеющих ФП при нормальных показателях красной крови. Эти отличия для Т4св и ТТГ были статистически незначимы, и в данном случае уместно говорить лишь о тенденции к повышению уровней Т4св и ТТГ у пациентов с ФП и анемией. Однако зависимость показателей Т3св от наличия анемии оказалась достоверной (табл.5). Средний уровень антител к ТПО (антиТПО) у пациентов обеих групп оказался выше нормы; процент больных с повышением этого показателя составил 18,9%.

Таблица 5. Показатели, отражающие функцию щитовидной железы и воспаление в зависимости от наличия мерцательной аритмии и анемического синдрома; M ± SD или Me(Q25;Q75)

Исследуемые показатели	Синусовый ритм		Фибрилляция предсердий		Достоверность зависимости от факторов		
	Нет анемии	Анемия	Нет анемии	Анемия	От ФП	От А	От ФП+ А
Количество пациентов Пока- затель	n=22	n=13	n=20	n=66	p	p	P
ТТГ, мМЕ/л	1,67 (1,0;2,9)	1,34 (1,04;3,17)	2,11 (0,96;2,93)	1,77 (0,05;2,92)	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Т4св, пмоль/л	15,35±2,84	14,45±2,36	17,38±4,84	22,57±16,65	< 0,05	> 0,05	> 0,05
Т3св, пмоль/л	4,62±0,71	4,25±0,79	4,47±1,09	5,50±2,54	> 0,05	> 0,05	0,05
Антитела к ТПО, МЕ/мл	9 (9;167)	9 (9;9)	9 (9;9)	19 (9;98)	> 0,05	> 0,05	<0,05
С-РБ, мг/л	4,2 (1,0;8,23)	9 (1,54;21,8)	2,56 (1,16;6,72)	5,09 (2,07;8,69)	> 0,05	> 0,05	>0,05

^{*}Примечание: от $\Phi\Pi$ – зависимость показателя от наличия фибрилляции предсердий; от A – зависимость показателя от наличия анемии; от $\Phi\Pi$ +A – зависимость показателя от сочетанного влияния факторов фибрилляции предсердий и анемии.

При сочетании анемического синдрома и фибрилляции предсердий, судя по уровню гормонов, активность железы увеличивается. Известная способность тиреоидных гормонов усиливать синтез эритропоэтина некоторой степенью вероятности исключить вторичность позволяет с анемии, то есть повышение уровня гормонов, которое можно рассматривать как закономерный ответ на наличие анемического синдрома с тенденцией к росту уровня ТТГ на фоне роста уровней Т3св, Т4св у пациентов с ФП и также может свидетельствовать о возможной автономности анемией щитовидной железы. Это, в свою очередь, является неблагоприятным фактором в прогностическом отношении, так как неконтролируемое повышение уровня гормонов щитовидной железы может привести к прогрессирующему ухудшению имеющейся сердечно-сосудистой патологии у пациентов.

У пациентов с гемоконцентрацией отмечена тенденция к снижению ТТГ как при наличии ФП, так и при ее отсутствии (р>0,05); уровень Т4св был достоверно ниже у пациентов с ФП в комбинации со «сгущением» крови в отличие от пациентов с ФП без признаков гемоконцентрации. Показатели Т3св существенно не отличались у пациентов всех подгрупп. Особого внимания заслуживают выявленные изменения антиТПО, самый высокий уровень которого отмечен у пациентов с ФП. Однако при сочетании ФП с гемоконцентрацией имеется значительное снижение показателей антиТПО (р<0,05). У больных ИБС, имеющих синусовый ритм, напротив, гемоконцентрация сопровождается увеличением показателей антиТПО.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что при ФП у пациентов отмечается относительно повышенная активность щитовидной железы, объясняет частое развитие нарушений ритма на фоне тенденции к гипертиреозу.

При наличии изменений показателей красной крови функция щитовидной железы меняется закономерным образом (согласно способности тиреоидных гормонов усиливать эритропоэз) по механизму обратной связи,

то есть при анемическом синдроме обнаруживаются признаки относительно повышенной функциональной активности щитовидной железы; при гемоконцентрации наблюдается относительное ее снижение.

ВЫВОДЫ

- 1. У пациентов с ИБС и фибрилляцией предсердий гемоконцентрация за счет эритроцитоза встречается в 1,7 раза чаще, чем у больных без нарушений ритма (p<0,05); по встречаемости анемии подобных особенностей не отмечено.
- 2. Выявленный анемический синдром у пациентов с ИБС без сопутствующих заболеваний, приводящих к патологии крови, и вне наличия фибрилляции предсердий зависимости ОТ соответствует хронических заболеваний, a критериям анемии гемоконцентрация обусловлена вторичным абсолютным эритроцитозом.
- 3. У пациентов с ИБС и фибрилляцией предсердий наличие анемии ассоциировано с более высоким уровнем показателей кардиоваскулярного риска, в частности, С-реактивного белка высокой чувствительности и N-терминального предшественника мозгового натрийуретического пептида.
- 4. Наличие гемоконцентрации у пациентов с ИБС независимо от нарушения ритма связано со снижением уровня С-реактивного белка и N-терминального предшественника мозгового натрийуретического пептида.
- 5. У больных с ИБС наличие фибрилляции предсердий и анемии сочетается с повышенной активностью щитовидной железы и отдельными признаками тиреоидита в отличие от пациентов, имеющих гемоконцентрацию и нарушение ритма.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

- 1. Выявляемый умеренный эритроцитоз у пациентов с ИБС и фибрилляцией предсердий ассоциируется со снижением показателей, характеризующих кардиоваскулярный риск и, очевидно, не требует коррекции.
- 2. Наличие анемии у пациентов с ИБС и фибрилляцией предсердий ассоциировано с повышением уровня N-терминального предшественника мозгового натрийуретического пептида и относительным повышением Среактивного белка высокой чувствительности, что целесообразно учитывать при оценке кардиоваскулярного риска и миокардиальной дисфункции у данной категории больных.
- 3. Анемический синдром у пациентов с ИБС без сопутствующих заболеваний, приводящих к патологии крови, и вне зависимости от наличия фибрилляции предсердий чаще соответствует критериям анемии хронических заболеваний, что целесообразно учитывать при его коррекции.
- 4. Целенаправленный контроль тиреоидного статуса у больных ИБС с фибрилляцией предсердий на фоне анемии может быть рекомендован для мониторирования клинического статуса больных и оценки как индивидуальных механизмов реакции на анемию, так и патогенеза аритмии.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Бугрова И. А., Майскова Е. А., Шварц Ю. Г. Особенности тиреоидного статуса пациентов с фибрилляцией предсердий в сочетании с анемическим синдромом // Человек и лекарство: Сборник материалов XIX Российского национального конгресса. М. 2012. С. 47.

- 2. Бугрова И. А., Шварц Ю. Г. Особенности тиреоидного статуса пациентов с фибрилляцией предсердий в сочетании с анемическим синдромом // Кардиология 2012: Материалы Всероссийского научнообразовательного форума. М. 2012. С. 42.
- 3. Бугрова И. А., Майскова Е. А., Шварц Ю. Г. Изменение тиреоидного статуса у пациентов с фибрилляцией предсердий в сочетании с анемией // Реабилитационные технологии XXI века. Современные технологии в медицине XXI века. Вып.6: Материалы межрегиональной научно-практической конференции с международным участием / Под ред. В. М. Попкова, Ю. В. Черненкова. Саратов. 2012. С. 27-29.
- 4. Особенности анемического синдрома У пациентов cболезнью сердца и фибрилляцией предсердий ишемической Бугрова, Е. А. Майскова, Э. А. Федотов, Ю. Г. Шварц // Реабилитационные технологии XXI века. Современные технологии в медицине XXI века. Вып.6: межрегиональной научно-практической Материалы конференции международным участием / Под ред. В. М. Попкова, Ю. В. Черненкова. Саратов. 2012. С. 59-61.
- 5. Бугрова И.А., Шварц Ю. Г. Влияние сочетания фибрилляции предсердий и анемического синдрома у пациентов с ишемической болезнью сердца на тиреоидный статус // Приоритетные задачи современной кардиологии и пути их решения: Материалы Десятого съезда кардиологов Юга России. Ростов-на-Дону. 2012. С. 110.
- 6. Бугрова И. А., Майскова Е. А., Шварц Ю. Г. Влияние ишемической болезни сердца и фибрилляции предсердий на показатели красной крови // Приоритетные задачи современной кардиологии и пути их решения: Материалы Десятого съезда кардиологов Юга России. Ростов-на-Дону. 2012. С. 111.
- 7. Бугрова И. А., Майскова Е. А., Шварц Ю. Г. Тиреоидный статус у пациентов при сочетании ишемической болезни сердца и фибрилляции

- предсердий // Противоречия современной кардиологии: спорные и нерешенные вопросы: Материалы конференции Самара, 2012. С. 125.
- 8. Бугрова И. А., Шварц Ю. Г. Изменения показателей красной крови у пациентов при сочетании ишемической болезни сердца и фибрилляции предсердий // Противоречия современной кардиологии: спорные и нерешенные вопросы: Материалы конференции. Самара, 2012. С. 189.
- 9. Бугрова И. А., Шварц Ю. Г. Особенности показателей красной крови у пациентов при сочетании ишемической болезни сердца и фибрилляции предсердий // Интеграция знаний в кардиологии: материалы Российского национального конгресса кардиологов. М., 2012.С. 85-86.
- 10. Бугрова И. А., Майскова Е. А., Шварц Ю. Г. Тиреоидный статус у пациентов с фибрилляцией предсердий и анемическим синдромом // Интеграция знаний в кардиологии: материалы Российского национального конгресса кардиологов. М., 2012.С. 86.
- 11. Бугрова И. А., Майскова Е. А., Шварц Ю. Г. Особенности тиреоидного статуса пациентов с фибрилляцией предсердий в сочетании с анемическим синдромом // Фундаментальные исследования. 2012. №10. С. 31-34.
- 12. Особенности показателей красной крови у пациентов с ИБС и фибрилляцией предсердий / И.А. Бугрова, Э.А.Федотов, Е.А. Майскова, Ю.Г. Шварц // Сердце. 2014. №02 (76). С. 89-93.
- 13. Бугрова И. A., Шварц Ю. Г. Гемоконцентрация И функциональное состояние щитовидной железы у пациентов с ишемической болезнью сердца и фибрилляцией предсердий // Инновации и прогресс в Материалы Российского кардиологии: национального конгресса кардиологов. Казань. 2014. С. 95.
- 14. Бугрова И. А., Шварц Ю. Г. Характеристики анемического синдрома у пациентов с ишемической болезнью сердца и фибрилляцией

предсердий // Инновации и прогресс в кардиологии: Материалы Российского национального конгресса кардиологов. Казань. 2014. С. 96.

15. Бугрова И.А., Шварц Ю.Г. Зависимость тиреоидного статуса от изменений показателей красной крови у пациентов с ИБС // Современные проблемы науки и образования. 2014. № 5; URL: http://www.science-education.ru/119-15051 (дата обращения: 25.10.2014).

Список принятых сокращений

АГ – артериальная гипертензия

АТ – антитела

ЗСЛЖ диаст. – толщина задней стенки левого желудочка в диастолу

ГК – гемоконцентрация

ИБС – ишемическая болезнь сердца

КДО лж – конечно-диастолический объем левого желудочка

КДР лж – конечно-диастолический размер левого желудочка

ЛЖ – левый желудочек

ЛП разм. – размер левого предсердия

ПЖ ст. – толщина стенки правого желудочка

ПП разм. – размер правого предсердия

С-РБвч – С-реактивный белок, определенный методом высокой чувствительности

ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания

ССС – сердечно-сосудистая система

Т3св – свободная фракция трийодтиронина

Т4св – свободная фракция тироксина

ТПО – тиреопероксидаза

ТТГ – тиреотропный гормон

ФП – фибрилляция предсердий

ХСН – хроническая сердечная недостаточность

ЩЖ – щитовидная железа

ЭхоКГ – эхокардиография

NT-proBNP–N- терминальный предшественник мозгового натрийуретического пептида

Подписано в печать 20.11.2014. Объем -1 печ. л. Тираж 100. Заказ № 843 Отпечатано в типографии «Новый ветер» по адресу: 410012, г. Саратов, ул. Астрахансткая, 79