

Ю.А.Пугачев, Е.П.Ивашкина, Е.И.Тарловская, С.А.Садков, А.В.Чапурных,  
А.О.Овечкин, А.К.Тарловский.

## ИДИОПАТИЧЕСКИЕ АРИТМИИ СЕРДЦА: ГЕМОСТАЗ И ФИБРИНОЛИЗ

Кировская областная клиническая больница, Кировский НИИ гематологии и препаратов крови, Кировский государственный медицинский институт, г.Киров, Россия.

*При комплексном обследовании сопоставляются идиопатические аритмии сердца с показателями гемостаза и фибринолиза.*

**Ключевые слова:** идиопатические аритмии, показатели гемостаза и фибринолиза

*Comprehensive evaluation explores association of idiopathic cardiac arrhythmias with haemostatic and fibrinolytic indices.*

**Key words:** idiopathic arrhythmias, indices of haemostasis and fibrinolysis.

Исследования последних десятилетий характеризуются выявлением тесной связи между нарушениями гемостаза, фибринолитической системой крови и болезнями сердечно-сосудистой системы. Так по уровню фибриногена и по VII фактору свертывания крови определяют вероятную смертность при ИБС [16, 15].

Изучение гемостаза при гипертонической болезни выявило наличие синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС), утяжеляющегося по мере прогрессирования гипертонической болезни [8, 2, 11]. Доказана роль тромбоза в генезе острого инфаркта миокарда (ИМ) [10], нестабильной стенокардии (НСТ) [11], а также и нарушений первичного (тромбоцитарно-сосудистого) гемостаза при аритмиях, обусловленных ИБС [7, 4, 6]. Хорошо известно, что при фибрилляции предсердий возникает предрасположенность к развитию системных эмболий [17].

При лечении патологии кардиологического профиля широко применяются антитромбоцитарные препараты, прямые и непрямые антикоагулянты, тромболитики. При этом подкупает их отчетливый клинический эффект, возможность лабораторного контроля за лечением, сравнительно низкая стоимость терапии и возможность длительного применения препаратов, влияющих на гемостаз.

Отсюда логичным кажется интерес, который проявляют кардиологи к сути гемостазиологических изменений при различных формах патологии сердца. С другой стороны, в кардиологии существуют формы часто встречающиеся, недостаточно изученные, трактуемые разными авторами в определенной степени произвольно; к ним можно отнести и идиопатические нарушения ритма сердца (ИНРС).

Целью работы явилась оценка первичного (тромбоцитарно-сосудистого) и вторичного (плазменно-коагуляционного) гемостаза, состояния фибринолитической системы (ФС) крови у больных ИНРС.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.

В исследование включено 62 пациента с ИНРС (39 мужчин и 23 женщины); средний возраст  $32,9 \pm$

10,2 года (от 15 до 49 лет); средний стаж аритмии  $7,3 \pm 7,7$  года. Морфология аритмий: желудочковая экстрасистолия у 17 (27,4 %) больных, АВ-узловая реципрокная пароксизмальная тахикардия у 17 (27,4 %), желудочковая парасистолия у 6 (9,7 %).

Кроме того регистрировалась пароксизмальная мерцательная аритмия у 7 (11,3%), суправентрикулярная пароксизмальная тахикардия у 6 (9,7%), суправентрикулярная экстрасистолия - 3 (4,8%), пароксизмальное трепетание предсердий у 2 (3,2%), желудочковая пароксизмальная тахикардия у 2 (3,2%), хроническая персистирующая мерцательная аритмия у 2 (3,2 %) больных. Имело место сочетание различных видов аритмий у 17 (27,4%) пациентов. В 15 случаях (23,8%) аритмии сочетались со скрытыми или явными нарушениями проводимости.

Обследование проводилось на безмедикаментозном фоне. Диагноз ИНРС ставился путем исключения заболеваний (кардиологического профиля и других болезней) и пороков развития сердечно-сосудистой системы, которые могли бы вызывать нарушения ритма сердца. В исследование включались больные с сохранной фракцией выброса левого желудочка, без признаков ремоделирования миокарда и структурных аномалий сердца, без приципитурирующих факторов аритмий.

У всех больных проводились клинические и биохимические исследования, изучалось состояние сердечно-сосудистой системы: ЭКГ, Эхо-кардиоскопия, ЭКГ-мониторирование, электрофизиологическое исследование сердца методом чреспищеводной электрокардиостимуляции до и на фоне фармакологической блокады (по стандартной методике) [14], рентгенография органов грудной клетки, велоэргометрия или стресс-Эхо-кардиоскопия.

Оценивалось состояние системы гемостаза по стандартным методикам [5], в том числе адгезивная и агрегационная функция тромбоцитов [1,9], фибринолитическая активность крови определялась по Коваржик.

Группой контроля явились 50 здоровых доноров в возрасте от 18 до 50 лет, жителей Кировской области, со средним возрастом  $33 \pm 15,4$  года. Статистическая обработка материала включала опреде-

ление критерия (t) Стьюдента, достоверными считались расхождения при  $p < 0.05$ , средние величины представлены нами  $M \pm u$ , где  $M$  - среднее по совокупности;  $u$  - стандартное отклонение.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.

В группе больных ИНРС обнаружены достоверные отклонения показателей первичного и вторичного гемостаза. При анализе данных, представленных в табл. 1 выявлена тромбоцитопатия, проявляющаяся снижением агрегационной функции тромбоцитов с АДФ и адреналином.

существованием геморрагической симптоматики и соответствующего анамнеза, характер вторичной тромбоцитопатии. При анализе вторичного гемостаза обращает на себя внимание снижение толерантности крови к гепарину, возможно, связанное с повышением содержания антитромбина III.

Определенный интерес представляет анализ общекоагуляционных показателей. Установлено, что время рекальцификации цельной крови соответствует среднефизиологической норме, но время рекальцификации плазмы значительно снижено; это возможно объясняется гемостатической гиперреактивностью клеточных элементов крови (при выявленной гиподисфункции тромбоцитов), что может свидетельствовать об иммунологическом или клеточно-гуморальном контроле гемостаза [3].

В таком случае гемостазиологические отклонения вторичны и являются отражением иммунного неблагополучия в организме. Возможно, все вышеописанное определяется существованием самостоятельного заболевания, доминирующим проявлением которого являются аритмии: в связи с субъективной кардиофобической настороженностью, выраженностью клинических проявлений или большими возможностями электрокардиографической регистрации.

В ответ на нарушение трофики, обусловленное аритмией, ауторегулятор-

**Таблица 1.**  
*Показатели первичного гемостаза у больных ИНРС,  $M \pm u$ .*

Параметр.	n	Больные с ИНРС.	Здоровые.	P
Адгезия с ристомидином (%)	58	121 $\pm$ 34,7	112 $\pm$ 17,5	P=0,1
Агрегация с АДФ (оптимальная доза) (%)	61	63 $\pm$ 24,8	89,2 $\pm$ 21,7	P<0.001
Агрегация с адреналином(%)	56	60 $\pm$ 29,7	94,7 $\pm$ 20,3	P<0.001
Активность 3 фактора тромбоцитов( сек)	52	22,3 $\pm$ 9,71	20,0 $\pm$ 6,54	P=0,3
Количество тромбоцитов ( $10^9$ /л)	35	260,9 $\pm$ 43,7	263,06 $\pm$ 31,2	P=0,791

Данные, представленные в табл. 2, свидетельствуют о снижении общекоагуляционного потенциала, проявляющегося тенденцией к снижению протромбина, удлинением времени рекальцификации плазмы. Повышение толерантности крови к гепарину при увеличении концентрации антитромбина III так же соответствует общей тенденции к гипокоагуляции.

При анализе данных табл.3, обращает на себя внимание, что при нормальном абсолютном значении фибринолитической активности, определяется высокая вариабельность показателей ФА у больных ИНРС.

Обсуждение результатов: В результате проведенной работы выявлено, что при ИНРС имеет место нарушение первичного гемостаза, носящее, в связи с от-

**Таблица 2.**  
*Показатели вторичного гемостаза у больных ИНРС,  $M \pm u$ .*

Параметр.	n	Больные с ИНРС.	Здоровые.	P
Протромбин (ПТИ)(%)	62	98,4 $\pm$ 8,51	102,0 $\pm$ 9,8	P=0,04
Активность V фактора (%)	61	101,5 $\pm$ 6,6	101,0 $\pm$ 7,7	P=0,714
Активность VII фактора (%)	62	97,2 $\pm$ 8,75	100,0 $\pm$ 8,4	P=0,09
Фибриноген(г/л)	62	2,55 $\pm$ 0,55	2,85 $\pm$ 1,26	P=0,09
Толерантность крови к гепарину (сек.)	61	139 $\pm$ 36,6	122,0 $\pm$ 28,0	P=0,008
Время рекальцификации крови (сек.)	62	77,8 $\pm$ 12,5	77,0 $\pm$ 15,4	P=0,76
Время рекальцификации плазмы (сек.)	60	124,45 $\pm$ 29,6	105,0 $\pm$ 26,6	P<0.001
Антитромбин III	23	119,3 $\pm$ 25,4	104,0 $\pm$ 12,2	P=0.01

но организм отвечает снижением коагуляционного потенциала первичного и вторичного гемостаза, которое изменяет реологию крови согласно трофическим потребностям. Полученные нами результаты свидетельствуют о сложных механизмах нарушения гомеостаза у больных ИНРС и требуют дальнейшего изучения (тем более, как известно, гемостазиологические показатели отличаются высокой вариабельностью).

**Таблица 3.**  
*Фибринолитическая активность(ФА) крови у больных ИНРС,  $M \pm u$ .*

Параметр.	n	Больные с ИНРС.	Здоровые. (N=50)	P
Фибринолитическая активность (по Коваржик) (мин.)	61	8,41 $\pm$ 6,97	8,5 $\pm$ 1,35	P=0.94

## ВЫВОДЫ.

1. У больных идиопатическими аритмиями сердца выявляется вторичная тромбоцитопатия, проявляющаяся нарушением агрегационной функции (с индукторами АДФ и адреналином).

2. У больных ИНРС найдено снижение общеконфузионного потенциала, проявляющееся снижением концентрации протромбина, удлинением времени рекальцификации плазмы и повышением толерантности крови к гепарину при увеличении концентрации антитромбина III.

## ЛИТЕРАТУРА.

1. Ивашкина Е.П., Садков С.А. Модификация оценки адгезивно-агрегационной активности тромбоцитов.// Научная сессия Пермской гос.мед.акад.Тез.док.Пермь.-1998.-N 291.
2. Козьминых Э.В. Синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови в процессе гемодинамической эволюции эссенциальной гипертензии, его диагностическое и прогностическое значение.// Автореф. дисс. ...канд. мед. наук. Пермь. 1997 г.
3. Кузник Б.И., Васильев Н.В., Цыбиков Н.Н. // Иммуногенез, гемостаз и неспецифическая резистентность организма. М.1989г.-220с.
4. Курбатов Р.Д., Азимова Н.А. и др. Агрегационная способность тромбоцитов у больных с нарушениями ритма сердца и влияние на нее антиаритмических препаратов.// Кардиология. 1993.-N5.-С.27-30.
5. Лабораторная дифференциальная диагностика врожденных коагулопатий : Метод. Рекомендации./ Составители : Коныхов С.Г., Тарасова Л.Н.-Киров,1978.
6. Люсов В.А., Белоусов Ю.Б., Бородкин В.В. Тромбозы и аритмии сердца.// Кардиология.1989.-N10.- С.10-15.
7. Люсов В.А., Савчук В.И., Серегин Е.О., Бородкин В.В. и др. Патогенетическая роль тромбоцитарно-сосудистого гемостаза в развитии электрической нестабильности миокарда.// Кардиология.-1991.-N1.-С.32-34.
8. Некрутенко Л.А., Туев А.В. Состояние эндотелиального гемостаза при эссенциальной гипертензии. Тезисы докладов I конгресса ассоциации кардиологов стран СНГ,20-23 мая 1997г., Москва,С.140.
9. Одесская Т.А., Шитикова А.С., Папаян Л.П. К методике определения адгезивной активности тром-

- боцитов.// Лаб.дело.1971г.С.395-398.
10. Попов С.В., Антонченко И.В., Савенкова Г.М. Тромбоэмболические осложнения при купировании пароксизмов фибрилляции предсердий. Тез. докл. III Международного славянского конгресса по электростимуляции и электрофизиологии сердца,1998 г.,С-Пб,С.57.
11. Цинамдзгвришвилли Б., Мчедлишвилли Г., Бериташвилли Н., Гобедгиншвилли Л.,Тархнишвилли Т. Гемореологические нарушения у больных с эссенциальной гипертензией. Тезисы докладов I конгресса ассоциации кардиологов стран СНГ,20-23 мая 1997 г., Москва,С.176.
12. Davies M.Y., Thomas A. Thrombosis and acute coronary-artery lesions in sudden cardiac ischemic death.// N.Engl. Y.Med. 1984; 310:1137-1140.
13. Falc E. Plaque rupture with severe pre-existing stenosis precipitating coronary thrombosis precipitating coronary thrombosis.// Br.Heart Y. 1983; 50: 127-334.
14. Jose A.D. Effect of combined sympathetic and parasympathetic blockade on heart rate and cardiac function in man.// Am.J.Cardiol.-1966.-18-p.476-478.
15. Kannel W.B., Wolf Ph.A., Castelli W.P., D'Agostino R.B. Fibrinogen and risk of cardiovascular disease.// YAMA 1987; 1183-1186.
16. Meade T.W., Brozovic M., Chakrabarti R.R. et al. Haemostatic function and ischemic heart disease: principal result of the Northvick Park Heart Study.// Lancet 1986;p.533-537.
17. Wolf P.A., Dawber T.R., Thomas H.E.Yr., Kannel W.B. Epidemiologic assesment of chronic atrial fibrillation and risk of stroke:the Framingham study.// Neurology 1978; 28: 973-977.

## ИДИОПАТИЧЕСКИЕ АРИТМИИ СЕРДЦА: ГЕМОСТАЗ И ФИБРИНОЛИЗ

*Ю.А.Пугачев, Е.П.Ивашкина, Е.И.Тарловская, С.А.Садков, А.В.Чапурных, А.О.Овечкин, А.К.Тарловский.*

С целью изучения особенностей гемостаза (первичного и вторичного) и фибринолитической активности крови у больных идиопатическими аритмиями сердца были исследованы 62 больных с зарегистрированными аритмиями разной морфологии. В исследование включались пациенты молодого возраста, с сохранной фракцией выброса левого желудочка, без признаков ремоделирования миокарда, без гипертрофии миокарда и триггерных факторов аритмий; с неотягощенным кардиологической патологией анамнезом. При анализе результатов выявлена вторичная тромбоцитопатия. Плазменно-коагуляционный гемостаз находился в состоянии гипокоагуляции: отмечено снижение протромбинового индекса, снижение толерантности крови к гепарину, содержание АТIII было увеличенным и отмечено удлинение времени рекальцификации плазмы. При этом время рекальцификации крови оставалось нормальным, что свидетельствует о гиперактивности клеточных элементов крови (кроме тромбоцитов). При нормальном значении фибринолитической активности обращала на себя внимание высокая вариабельность показателя.

## IDIOPATHIC ARRHYTHMIAS: HEMOSTASIS AND FIBRINOLYTIC SYSTEM.

*Y.A.Pugachev, E.P.Ivashkina, E.I.Tarlovskya, S.A.Sadkov, A.V.Tchapournych, A.O.Ovetchkin, A.K.Tarlovsky*

We assessed hemostatic profile (primary and secondary) and activity of fibrinolytic system in 62 patients with idiopathic cardiac arrhythmias. Patients with impaired left ventricular ejection fraction, cardiac remodelling (hypertrophy, etc.), arrhythmias precipitation factors were excluded. We revealed secondary thrombocytopenia. Plasma haemostasis showed signs of hypocoagulation: decreased prothrombin index, decreased heparin blood tolerance, increased antithrombin III level, and prolonged plasma recalcification time. At the same time blood recalcification time was normal which indicates hyperactivity of the blood cells (excluding platelets). Fibrinolytic activity was normal, however very variable.