

коррелирует с таковым у матери накануне родов. Наличие гестоза у матери влияет на состояние сосудистого компонента гемостаза и не влияет на тромбоцитарную реакцию новорожденных. Сни-

жение уровня ФВ в плазме у новорожденных к 3 суткам жизни свидетельствует о возможном перинатальном поражении ЦНС.

## VON WILLEBRAND'S FACTOR AS A MARKER OF ENDOTHELIUM'S DAMAGE OF PREGNANT WOMEN WITH GESTOSIS AND THEIR NEWBORNS

N.I. Fadeeva, A.V. Suvorova, O.M. Maluga

(Altay State Medical University)

Value of definition of level vWF in plasma was shown as a marker of endothelial dysfunction in pregnant women with gestosis and their newborns and also the presense of correlation between links of vessel-platelets hemostasis in pregnant women, newborns and matched "mother-newborn". The increase the content of vWF in plasma of pregnant women with gestosis before the delivery is stipulated by the release of this factor from the endothelium of vessels but not from platelets. The decrease of the level of vWF in plasma of pregnant women with gestosis is unfavourable prognostic factor because of increase in severity of gestosis and the threat of the development of hemorrhagic symptom. When the pregnancy is not complicated with gestosis a reliable correlation was found between the increase of level vWF in plasma of pregnant woman and newborn in first day of life. Whereas the pregnancy is complicated with gestosis, this correlation is weaker and is reliable. The dynamics of level vWF in newborn's plasma during first three days of life can be used in prognosis of possibility of perinatal lesion of newborn's nervous system.

### Литература

1. Баркаган З.С., Момот А.П. Основы диагностики нарушений гемостаза. – М.: "Ньюдиамед-АО", 1999. – 217с.
2. Башмакова Н.В., Медвицкий И.Д., Юрченко Л.Н и др. Методологические подходы к оценке тяжести гестоза // Акуш. и гин. – 1998. – №5. – С.32-34.
3. Быстрицкая Т.С. Гестозы беременных. Профилактика тяжелых форм. – Благовещенск, 1995. – 125с.
4. Кулаков В.И., Мурашко Л.Е. Новые подходы к терминологии, профилактике и лечению гестоза // Акуш. и гин. – 1998. – №5. – С.3-6.
5. Макария А.Д., Мищенко А.Л. Вопросы циркуляторной адаптации системы гемостаза при физиологической беременности и синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания // Акуш. и гин. – 1997. – №1. – С.38-41.
6. Папаян Л.П. Болезнь Виллебранда // Гематол. и трансфуз. – 1996. – №5. – С.5.
7. Серов В.Н., Бородин Ю.И., Пасман Н.М. Гестоз – как болезнь адаптации // Проблемы ОПГ-гестозов. Тезисы докладов. – Чебоксары, 1996. – С.85.
8. Супряга О.М. Роль эндотелиальной дисфункции в генезе гипертензивных состояний у беременных // Акуш. и гин. – 1995. – №6. – С.5-9.
9. Суханова Г.А. Выявление и коррекция нарушений гемостаза при мезенхимальных дисплазиях: Автореф. дис. ... канд. мед. наук, Барнаул, 1993.
10. Шабалов Н.П., Дюков Э.В., Вебер И.Н. и др. Особенности тромбоцитарного звена гемостаза у новорожденных детей и некоторые механизмы его нарушений // Гематол. и трансфуз. – 1991. – №5. – С.10-14.
11. Шабалов Н.П., Ярославский В.К., Ходов Д.А. и др. Асфиксия новорожденных. – Ленинград: Медицина, 1990. – С.44-55,74-82.
12. Шамшева О.В., Савенкова М.С. Микрореологические свойства эритроцитов и показатели сосудистотромбоцитарного гемостаза у новорожденных с перинатальной патологией // Гематол. и трансфуз. – 1991. – №5. – С.17-19.
13. Шахова А.Н., Липатов И.С., Стрижаков А.И. и др. Ультроструктурный анализ сосудов матки и плаценты у женщин с гестозами и другими осложнениями беременности // Проблемы ОПГ-гестозов. Тезисы докладов. – Чебоксары, 1996. – С.60.
14. Шехтман М.М., Бурдули Г.М. Болезни органов пищеварения и крови у беременных // М.: Триад-Х, 1997. – 304с.
15. Horn E.N., Cooper J.A., Hardy E. et al. Longitudinal studies of platelet cyclic AMP during healthy pregnancy and pregnancies at risk of pre-eclampsia // Clin-Sci-Colch. – 1995. – Vol.89(1). – P.91-99.

© БЕЛЯЛОВ Ф.И. –  
УДК 616.12-009.72-036

## ИССЛЕДОВАНИЕ МЕХАНИЗМОВ НЕСТАБИЛЬНОГО ТЕЧЕНИЯ СТЕНОКАРДИИ

Ф.И. Белялов.

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – акад. МТА и АН ВШ А.А. Майборода, кафедра факультетской терапии, зав. – доцент А.В. Козлитин)

**Резюме.** В работе изучено влияния вегетативной регуляции и гелиогеомагнитных факторов на течение нестабильной стенокардии при многодневном наблюдении у 67 больных. С помощью нейронных сетей выявлены существенные нелинейные взаимосвязи исследуемых перемен-



ных, сила которых возрастает по мере увеличения частоты стенокардии. Показано, что наличие вегетативного дисбаланса усиливает влияние солнечной и геомагнитной активности на выраженность ишемии миокарда.

Нестабильная стенокардия нередко предшествует инфаркту миокарда и внезапной смерти, которые могут развиваться даже в условиях стационарного лечения [16]. В настоящее время основными механизмами нестабильного течения стенокардии считают повреждение и тромбоз атеросклеротической бляшки [5,6]. Однако на коронарно-миокардиальном уровне не удается в достаточной степени объяснить нестабильное течение заболевания.

Быстрая динамика течения ишемии миокарда предполагает участие нейрорегуляторных механизмов. В предшествующих исследованиях активно изучалась симпатическая и парасимпатическая активность непосредственно перед развитием эпизодов ишемии миокарда [11,13], однако состояние фонового уровня вегетативной активности изучено недостаточно. В ряде работ показано негативное влияние солнечной и геомагнитной активности на частоту развития инфаркта миокарда [1,2], в то же время мало подобных исследований течения стенокардии [3].

Цель данной работы заключается в изучении влияния вегетативной регуляции и гелиогеомагнитных факторов на течение нестабильной стенокардии при многодневном наблюдении.

#### Материалы и методы

Многодневное наблюдение проведено у 67 больных с нестабильной стенокардией мужского пола в возрасте от 42 до 75 лет (средний возраст  $54,5 \pm 4,9$  года), последовательно поступавших в кардиологическое отделение и, давших согласие на проведение исследования. У всех больных имелась прогрессирующая стенокардия напряжения, в том числе у 39 – спонтанная стенокардия.

Продолжительность непрерывного ежедневно наблюдения за больными составила  $17,2 \pm 7,9$  дней, а суммарное – 1152 дня. Ежедневно два раза в фиксированное время суток в течение всего периода наблюдения проводилась клиническая оценка состояния больного, регистрация ЭКГ и 15-минутную кардио-интервалограмму. С помощью компьютерной программы “Зонд” (Институт эволюционной морфологии и экологии животных им. А.Н. Северцова) в кардио-интервалограмме выявляли низкочастотные волны сердечного ритма в диапазоне 0,04-0,15 Гц (low frequency, LF),

отражающие преимущественно симпатическую активность, и высокочастотные волны в диапазоне 0,15-0,40 Гц (high frequency, HF), отражающие парасимпатическую активность [4,7].

Лечение осуществлялось антиангинальными (бета-блокаторы, нитраты, антагонисты кальция) и противотромботическими препаратами в стабильных дозах. Для максимального снижения хронотропных влияний лекарственных средств на сердечный ритм использованы непродолжительные формы препаратов, а исследования проводили до приема лекарств утром и повторно через 6-8 часов.

Оценка гелиогеофизических параметров проводилась по ежедневным данным, представленными Иркутским институтом солнечно-земной физики. Солнечная активность оценивалась по потоку радиоизлучения в диапазоне 600 и 2800 МГц, индексу рентгеновских вспышек, числу солнечных пятен, фотометрическому пятенному индексу и индексу солнечных вспышек. Изменения напряженности магнитного поля Земли определялись по геомагнитному индексу.

Исследование линейных взаимосвязей между частотой стенокардии с одной стороны, вегетативными и гелиогеофизическими переменными с другой стороны проводилось с помощью непараметрического корреляционного анализа по Спирмену (программа “SPSS 10,0”, SPSS Inc), а нелинейные связи оценивались однослойными нейронными сетями типа обратного распространения (программа “BrainMaker Professional 3,11”, California Scientific Software).

#### Результаты и обсуждение

При изучении линейных взаимосвязей между вегетативными переменными и частотой стенокардии выявлено отсутствие или незначительные корреляционные зависимости. Коэффициенты корреляции между частотой стенокардии и HF, LF и ЧСС составили соответственно  $-0,02$ ,  $-0,08$  и  $0,14$ .

Для выявления нелинейных связей использовали нейронные сети. После обучения сети, прогнозировали частоту стенокардии при разном уровне допустимых ошибок и времени прогноза (табл.1).

Таблица 1

*Прогнозирование частоты стенокардии (в %) с помощью нейронных сетей, включающих вегетативные переменные*

Лаг прогноза (дни)	Точность >85%		Точность >90%		Точность >95%	
	все приступы	≥5 приступов	все приступы	≥5 приступов	все приступы	≥5 приступов
1	93,4	96,2	84,9	92,5	51,9	82,1***
2	93,0	98,0	87,0	95,0*	48,0	78,0***
3	93,6	97,9	87,2	94,4	42,6	79,8***
4	93,2	96,6	87,5	93,2	54,5	54,5

Примечание: \* –  $p < 0,05$ , \*\*\* –  $p < 0,001$ .



Таблица 2

Линейные корреляционные связи между частотой стенокардии и гелиогеофизическими параметрами

Показатель	Гелиогеофизические переменные						
	AK	RI	PPSI	F600	F2800	COS	XFI
Средний коэффициент корреляции	0,08	0,11*	0,12**	-0,01	0,08	0,01	0,17**

Примечание: AK – геомагнитный индекс, RI – число Вольфа, PPSI – фотометрический пятенный индекс, F600 – поток солнечного излучения 600 МГц, F2800 – поток солнечного излучения 2800 МГц, COS – космическое излучение, XFI – индекс солнечных вспышек. \* –  $p < 0,05$ , \*\* –  $p < 0,01$ .

Таблица 3

Прогнозирование частоты стенокардии (в %) с помощью нейронных сетей, включающих гелиогеофизические переменные

Лаг прогноза (дни)	Точность >85%		Точность >90%		Точность >95%	
	все приступы	≥5 приступов	все приступы	≥5 приступов	все приступы	≥5 приступов
1	94,3	96,2	84,9	93,4*	59,4	80,2***
2	93,0	97,0	84,0	92,0	64,0	75,0
3	90,4	95,7	77,7	89,4*	55,3	80,9***
4	87,0	90,9	77,3	90,9	52,3	88,5***

Примечание: \* –  $p < 0,05$ , \*\*\* –  $p < 0,001$ .

Как видно из таблицы 1, между вегетативными переменными и частотой стенокардии существуют отчетливые нелинейные связи. После того, как сети было предложено прогнозировать только дни с частотой стенокардии более 5 приступов, прогностическая способность нейросети значительно возросла, особенно при самом жестком пороге ошибок в 5%. При точности прогноза 85-90% частота правильных решений повышалась недостоверно, что можно объяснить высокой исходной точностью прогноза. Такие результаты свидетельствуют о существенном возрастании роли вегетативной регуляции при более выраженной ишемии миокарда.

При сравнении частот положительных предсказаний при различных интервалах прогноза (1-4 дня) с помощью таблиц сопряженности достоверных различий не выявлено ( $X^2=7,2$ ,  $p > 0,05$ ). Этот факт свидетельствует об отсутствии жесткой временной связи вегетативных событий и патологических реакций организма человека.

Изучение линейных взаимосвязей между гелиогеофизическими параметрами и частотой стенокардии (табл.2) выявило слабые линейные зависимости или их отсутствие.

Для выявления нелинейных связей между параметрами солнечной и геомагнитной активности с одной стороны, и частотой стенокардии с другой стороны, был проведен нейросетевой анализ (табл.3).

Достаточно высокая точность прогнозирования частоты стенокардии свидетельствует о наличии нелинейных связей. Нейронная сеть значительно лучше прогнозировала дни с частотой стенокардии более 5 приступов, что отражает существенное возрастание роли гелиогеофизической активности при более выраженной ишемии миокарда.

По-видимому, временная связь гелиогеофизических событий и ишемия миокарда нежесткая, поскольку при сравнении частот положительных предсказаний при различных интервалах прогноза (1-4 дня) с помощью таблиц сопряженности достоверных различий выявлено не было ( $X^2=8,9$ ,  $p > 0,05$ ).

Для изучения степени влияния гелиогеофизических факторов на вегетативную регуляцию провели корреляционный анализ, показавший наличие слабых линейных связей (табл.4).

Таблица 4

Коэффициенты корреляции Спирмена между гелиогеофизическими и вегетативными переменными

Гелиогеофизические переменные	Вегетативные переменные		
	ЧСС	LF	HF
RI	0,12**	-0,26***	-0,16***
PPSI	0,12**	-0,24***	-0,14***
F600	0,15***	-0,03	-0,07
F2800	0,17**	-0,22***	-0,16***
COS	0,12**	-0,17***	-0,09*
XFI	0,12**	-0,22***	-0,11
AK	-0,04	-0,03	0,01

Примечание: AK – геомагнитный индекс, RI – число Вольфа, PPSI – фотометрический пятенный индекс, F600 – поток солнечного излучения 600 МГц, F2800 – поток солнечного излучения 2800 МГц, COS – космическое излучение, XFI – индекс солнечных вспышек. \* –  $p < 0,05$ , \*\* –  $p < 0,01$ , \*\*\* –  $p < 0,001$ .

При анализе нелинейных связей (табл.5) обращает внимание, что гелиогеомагнитные факторы хуже прогнозируют вегетативные переменные, чем частоту стенокардии.



Прогнозирование вегетативных переменных с помощью нейронных сетей, включающих гелиогеофизические переменные

Лаг прогноза (дни)	Точность >85%		Точность >90%		Точность >95%	
	HF	LF	HF	LF	HF	LF
1	69,8	68,9	55,7	50,9	32,1	29,2
2	64,0	68,0	53,0	52,0	34,0	31,0
3	64,9	69,1	60,6	52,1	17,0	31,9
4	68,2	71,6	56,8	63,6	39,8	40,9

Хронологический анализ значительных изменений вегетативных и гелио-геофизических переменных показал, что последние в 74,2% случаев развивались на фоне вегетативного дисбаланса.

Системный подход к изучению патологических механизмов предполагает участие как внутренних, так и внешних факторов. Результаты проведенного исследования показали, что модель, включающая оценку нелинейных связей вегетативной регуляции с одной стороны, солнечной и геомагнитной активности с другой, может достаточно эффективно прогнозировать течение нестабильной стенокардии.

Роль вегетативной нервной системы при ишемической болезни сердца исследована достаточно хорошо и ее дисбаланс может вызывать усиление ишемии миокарда [8,9,10,12,14,15,17]. Взаимосвязь вегетативных и гелиогеофизических факторов может осуществляться в двух вариантах: активизация гелиогеофизическими факторами вегетативной системы; воздействие гелиогеофизических факторов в период имеющегося вегетативного дисбаланса.

Ранее было показано, что уровень геомагнитной и солнечной активности существенно коррелируют с признаками вегетативной активности – экскрецией адреналина, активностью холинэстеразы и температурой кожного покрова [1]. Можно

предположить, что и при нестабильной стенокардии гелиогеофизические факторы реализуют свое патогенное действие через вегетативную нервную систему.

В то же время результаты настоящего исследования свидетельствуют об относительно независимой роли вегетативной регуляции при нестабильной стенокардии. Представляется реальной следующая модель обострения заболевания: в результате нарушения системных неспецифических регуляторных механизмов, возникает состояние вегетативного дисбаланса. Патогенное воздействие гелиогеофизических (или иных) факторов в этот период значительно возрастает, что приводит к усилению ишемии миокарда.

Таким образом, между вегетативной и гелиогеофизической активностью с одной стороны, и частотой стенокардии с другой, отсутствует существенная линейная взаимосвязь. Нейросетевой анализ выявил отчетливые нелинейные взаимосвязи вегетативных, гелиогеофизических переменных и частоты стенокардии. Наличие вегетативного дисбаланса усиливает влияние солнечной и геомагнитной активности на выраженность ишемии миокарда. Негативное влияние вегетативной дисфункции и гелиогеомагнитной активности на течение стенокардии возрастает по мере увеличения частоты стенокардии.

## MECHANISMS OF UNSTABLE ANGINA

F.I. Belyalov

(Irkutsk State Medical University)

Autonomic regulation, solar and geomagnetic activity were investigated in 67 patients with unstable angina during long term observations. There were strong nonlinear links between solar activity, autonomic regulation and angina pectoris. Autonomic dysfunction increased pathologic influence of solar activity.

### Литература

1. Андропова Т.И., Деряпа Н.Р., Соломатин А.П. Гелиометеотропные реакции здорового и больного человека. – Л., 1982. – С.
2. Новикова К.Ф., Бяков В.М., Михеев Ю.П. и др. Вопросы адаптации и солнечная активность // Влияние солнечной активности на биосферу. – М., 1982. – С.9-47.
3. Юраж В.Я. Метеотропные реакции при гипертонической болезни и коронарном атеросклерозе в связи с воздушными фронтами и гелиогеофизическими факторами // Климат и сердечно-сосудистая патология. – Л., 1965. – С.69-85.
4. AHA/ACC Guidelines for Ambulatory Electrocardiography. A Report of the American College of Cardiology / American Heart Association Task Force on Practice Guidelines // JACC. – 1999. – Vol.34. – P.912-948.
5. Ambrose J.A., Dangas G. Unstable Angina. Current Concepts of Pathogenesis and Treatment // Arch Int Med. – 2000. – Vol.160. – P.1-12.
6. Braunwald E. Unstable Angina. An Etiologic Approach to Management // Circulation. – 1998. – Vol.98. – P.2219-2222.
7. Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. Task Force of The European Society of Cardiology and The North American Society of Pacing and Electrophysiology // Eur Heart J. – 1996. – Vol.17. – P.354-381.



8. Kochiadakis G.E., Rombola A.T., Kanoupakis P.M. et al. Effect of transdermal scopolamine on heart rate variability in patients with severe coronary heart disease // *Pacing Clin Electrophysiol.* – 1996. – Vol.19. – P.1867-1871.
9. Ludmer P.L., Selwyn A.P., Shook T.L., et al. Paradoxical vasoconstriction induced by acetylcholine in atherosclerotic coronary arteries // *NEJM.* – 1986. – Vol.315. – P.1046-1051.
10. Matsuo S., Takahashi M., Nakamura Y., Kmoshita M. Evaluation of cardiac sympathetic innervation with iodine-123-metaiodobenzylguanidine imaging in silent myocardial ischemia // *J. Nucl. Med.* 1996. – Vol.37. – P.712-717.
11. Miwa K., Igawa A., Miyagi Y. et al. Alterations of autonomic nervous activity preceding nocturnal variant of angina: sympathetic augmentation with parasympathetic impairment // *Am Heart J.* – 1998. – Vol.135. – P.762-771.
12. Saitoh T., Kishida H., Hanashi A. et al. Coronary hyperreactivity to adrenergic stimulation and increased nocturnal vagal tone trigger coronary vasospasm // *Jpn Circ J.* – 1998. – Vol.62. – P.721-726.
13. Sakata K., Yoshida H., Hoshino T., Kurata C. Sympathetic nerve activity in the spasm-induced coronary artery region is associated with disease activity of vasospastic angina // *JACC.* – 1996. – Vol.28. – P.460-464.
14. Suematsu M., Ito Y., Fukuzaki H. The role of parasympathetic nerve activity in the pathogenesis of coronary vasospasm // *Jap Heart J.* – 1987. – Vol.28. – P.649-661.
15. Van Den Heuvel A.F.M., Van Veldhuisen D.J., Bartels G.L. et al. Differential anti-ischemic effects of muscarinic receptor blockade in patients with obstructive coronary artery disease. Impaired vs normal left ventricular function // *Eur Heart J.* – 1999. – Vol.20. – P.1717-1723.
16. Zahn R., Schiele R., Seidl K. et al. Acute myocardial infarction occurring in versus out of the hospital: patient characteristics and clinical outcome // *JACC.* – 2000. – Vol.35. – P.1820-1826.
17. Zamotrinsky A., Afanasiev S., Karpov R.S., Cherniavsky A. Effects of electrical stimulation of the vagus afferent endings in patients with coronary artery disease. *Coron Artery Dis* // 1997. – Vol.8. – P.551-557.

© ВЕСЕЛКОВА Н.С., ГРИНШТЕЙН Ю.И., ПРОТОПОПОВ А.В., САМОХВАЛОВ Е.В. –  
УДК 616.12-005.4-089-036

## КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ АНГИОПЛАСТИКИ И СТЕНТИРОВАНИЯ КРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ

*Н.С. Веселкова, Ю.И. Гринштейн, А.В. Протопопов, Е.В. Самохвалов.*

(Красноярская государственная медицинская академия, ректор – акад. АН ВШ, д.м.н., проф. В.И. Прохоренков, кафедра терапии ФУВ, зав. – д.м.н., проф. Ю.И. Гринштейн, отделение инвазивной кардиологии Краевой клинической больницы, гл. врач – Б.П. Маштаков)

**Резюме.** В проспективном годовом исследовании у 70 больных изучены особенности течения ишемической болезни сердца после реваскуляризации миокарда. Установлено, что у больных помимо значительного клинического улучшения, выразившегося в отсутствии симптомов стенокардии и уменьшении дозы либо отмены нитратов, отмечается достоверная положительная динамика по результатам стресс-теста. Определены вероятные сроки и частота возникновения рестенозов при разных методах реваскуляризации (ЧТКА, стентирование). Выявлены клинические особенности течения ишемической болезни сердца после ЧТКА в зависимости от исходной тяжести заболевания и наличия в анамнезе инфаркта миокарда либо сопутствующей артериальной гипертензии.

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) является основной причиной заболеваемости и смертности в цивилизованных странах, а также ведущей причиной смертности среди мужчин среднего возраста. В последние десятилетия были разработаны методы ранней и точной диагностики ИБС (“золотой стандарт” – коронароангиография (КАГ)), а также эффективного лечения – чрескожная транслюминальная коронарная ангиопластика (ЧТКА) и стентирование коронарных артерий. Данные методы лечения позволили не только улучшить качество жизни “коронарных” больных, но и повлиять на прогноз, в том числе снизить смертность и количество инфарктов миокарда [7,14]. Вместе с

тем изучение клинических особенностей течения ИБС и исходов после инвазивной реваскуляризации представляет несомненный интерес. Целью нашей работы явилось изучение ближайших и отдаленных исходов при различных видах инвазивной коронарной реваскуляризации, а также оценка клинического статуса больных после реваскуляризации с учетом тяжести ИБС и наличия сопутствующей патологии.

### Материалы и методы

Под наблюдением находилось 70 больных ИБС, 60 мужчин (85,7%) и 10 женщин (14,3%) в возрасте от 30 до 70 лет. Средний возраст больных составил  $51,5 \pm 10,5$  лет. Брали под наблюдение