

Влияние времени года и температуры воздуха на состояние пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца

И. Л. Козловская¹, О. С. Булкина¹, В. В. Лопухова¹, Н. А. Чернова¹, О. В. Иванова¹, Т. Е. Колмакова¹, А. Т. Шубина¹, О. А. Фомичева¹, Е. В. Сорокин¹, К. А. Талицкий¹, И. В. Старостин¹, В. В. Буза¹, Ф. Ф. Бязрова¹, Е. В. Лукошкова¹, В. В. Ермишкин¹, С. В. Емелина², К. Г. Рубинштейн², Ю. А. Карпов¹

¹ Российский кардиологический научно-производственный комплекс, г. Москва

² Гидрометцентр России, г. Москва

Цель исследования: изучить влияние изменения погодных факторов на частоту развития сердечно-сосудистых осложнений и динамику некоторых лабораторно-инструментальных показателей у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС).

Материалы и методы. 100 больных ИБС проходили обследование в холодное и теплое время года, 23 пациента были обследованы дополнительно во время волны жары в июле 2014 г. Осенью, весной и в периоды волн жары проводился опрос всех пациентов по телефону с заполнением опросника. 48 человек регулярно одномоментно самостоятельно регистрировали и дистанционно передавали одноканальную электрокардиограмму (ЭКГ) покоя с помощью прибора ААТOS.

Результаты. В холодное время года по сравнению с теплым отмечено повышение уровней гематокрита на 0,2% ($p < 0,005$), тромбоцита — на 0,01% ($p = 0,01$) и гемоглобина — на 0,8 г/л ($p = 0,006$); у пациентов со стенокардией также обнаружены тенденции к росту уровня С-реактивного белка ($p = 0,06$) и увеличение коэффициента анизотропии эритроцитов ($p = 0,03$), а при ЭКГ по Холтеру — статистически значимое повышение степени ишемической депрессии сегмента ST ($3,0 \pm 1,0$ мм против $1,0 \pm 0,5$ мм). Выявлена связь концентрации фибриногена со среднемесячной температурой воздуха ($r = 0,7$; $p < 0,05$). В периоды волн жары по сравнению с просто теплыми периодами у больных возрастом содержание креатинина и натрия и уменьшались уровни калия и хлора плазмы. При среднесуточной температуре воздуха ниже -2 °С и выше $+21$ °С соответственно снижались показатели вариабельности ритма сердца: рNN50 (на 85,9% и 79,1%, для обоих случаев $p < 0,0001$), RMSSD (на 25,5%, $p = 0,005$ и 19,2%, $p < 0,02$), HF (на 40,8%, $p < 0,005$ и 30,5%, $p < 0,004$). В жару значимо уменьшались показатели LF (до 90,9 мс²; $p = 0,04$) и LF/HF (до 1,48; $p = 0,02$).

Заключение. Для больных ИБС лето вне жары является наиболее благоприятным временем года.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, вариабельность ритма сердца, фибриноген, волна жары, холодное время года, метеорологические факторы.

Seasonal and Air-Temperature Effects in Patients with Stable Ischemic Heart Disease

I. L. Kozlovskaya¹, O. S. Bulkina¹, V. V. Lopukhova¹, N. A. Chernova¹, O. V. Ivanova¹, T. E. Kolmakova¹, A. T. Shubina¹, O. A. Fomicheva¹, E. V. Sorokin¹, K. A. Talitsky¹, I. V. Starostin¹, V. V. Buza¹, F. F. Byazrova¹, E. V. Lukoshkova¹, V. V. Ermishkin¹, S. V. Emelina², K. G. Rubinshtein², Yu. A. Karpov¹

¹ Russian Cardiology Research and Production Complex, Moscow

² Hydrometeorological Centre of Russia, Moscow

Study Objective: To study the effects of weather changes on the incidences of cardiovascular events and changes in some parameters of laboratory tests and instrumental investigations in patients with ischemic heart disease (IHD).

Materials and Methods: During the study, 100 IHD patients were examined in cold and warm seasons, and 23 of them were additionally examined during the heat wave in July 2014. In autumn and spring and during heat waves, all patients were contacted by phone and asked to complete a questionnaire. Forty-eight people regularly self-recorded repeated single-channel resting electrocardiograms (ECG), using an AATOS device, and sent these recording to the server.

Study Results: Compared to the warm season, the cold season was marked by the following changes: hematocrit levels increased by 0.2% ($p < 0.005$), plateletcrit levels elevated by 0.01% ($p = 0.01$), and hemoglobin levels increased by 0.8 g/L ($p = 0.006$). Compared to the warm season, in the cold season, angina patients tended to have higher levels of C-reactive protein ($p = 0.06$) and elevated red blood cell distribution width ($p = 0.03$), and showed a statistically significant increase in the degree of ischemic ST depression (3.0 ± 1.0 mm vs. 1.0 ± 0.5 mm), as was shown by Holter ECG monitoring. The study showed a correlation between fibrinogen concentrations and average monthly temperatures ($r = 0.7$; $p < 0.05$). During heat waves, plasma creatinine and sodium levels were higher, and plasma potassium and chloride levels were lower than during warm weather. Average daily temperatures lower than -2 °C and higher than $+21$ °C were associated with a decrease in the parameters of heart-rate variability: pNN50 (by 85.9% and 79.1%, respectively; $p < 0.0001$ for both cases), RMSSD (by 25.5%, $p = 0.005$ and 19.2%, respectively; $p < 0.02$), and HF (by 40.8%, $p < 0.005$ and 30.5%, $p < 0.004$; respectively). During heat periods, LF power and LF/HF values were significantly lower (up to 90.9 мс²; $p = 0.04$ and 1.48; $p = 0.02$, respectively).

Conclusion: For IHD patients, summers, without extreme heat, is the most favorable season.

Keywords: ischemic heart disease, heart-rate variability, fibrinogen, heat wave, cold season, weather factors.

Интерес к изучению влияния погоды на течение сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) значительно возрос после европейской волны жары августа 2010 г., когда

смертность от болезней системы кровообращения в Москве возросла более чем на 50%, преимущественно вследствие ИБС [4].

Буза Виталий Викторович — к. м. н., врач 4-го клинического отделения Института клинической кардиологии им. А. Л. Мясникова ФГБУ РКНПК Минздрава России. 121552, г. Москва, ул. 3-я Черепковская, д. 15а. E-mail: redaktor@rusmg.ru

Булкина Ольга Самуиловна — к. м. н., старший научный сотрудник отдела ангиологии Института клинической кардиологии им. А. Л. Мясникова ФГБУ РКНПК Минздрава России. 121552, г. Москва, ул. 3-я Черепковская, д. 15а. E-mail: olgabulkin@mail.ru

(Окончание на с. 6.)

Ранее в различных регионах мира, включая Москву, было отмечено сезонное увеличение смертности от ИБС и заболеваемости ОКС зимой и ее снижение летом [3, 6, 17]. По данным ряда крупных исследований, а также в соответствии с нашими собственными результатами, полученными при анализе динамики госпитализаций по поводу ОКС в Москве в 2009–2012 гг., наиболее значимым метеорологическим фактором для коронарной патологии является температура воздуха [3, 6, 10, 20].

Среднесуточная температура, соответствующая минимальной сердечно-сосудистой и коронарной смертности в Москве, составляет, по данным Б. А. Ревича, около 20 °С [4]. Увеличение и снижение температуры воздуха относительно оптимального диапазона сопровождается увеличением смертности от ССЗ, в частности от ИБС. Волны холода и жары в Москве приводят к большему приросту смертности по сравнению с отдельными холодными и жаркими днями (понятия «холодный» и «жаркий» традиционно определяются через нижние и верхние процентилю многолетнего распределения среднесуточных, максимальных или минимальных значений температуры воздуха в данном регионе). Вместе с тем имеющиеся сведения о связи жары с заболеваемостью ОКС противоречивы: в различных исследованиях на фоне высокой температуры воздуха показаны как ее прирост, так и уменьшение [29]. В частности, в Москве достоверных данных об увеличении заболеваемости ОКС во время волн жары нет [3, 6].

Цель исследования: изучить влияние изменения погодных факторов на частоту развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО) и динамику некото-

рых лабораторно-инструментальных показателей у пациентов с ИБС.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В работе представлены результаты 3-летнего наблюдения за состоянием 100 пациентов со стабильной ИБС в зависимости от времени года и метеоусловий в Москве в 2012–2015 гг.

В исследование были включены мужчины старше 40 лет и женщины старше 50 лет с ИБС (верифицированная ишемия миокарда, или инфаркт миокарда (ИМ) либо операция реваскуляризации в анамнезе, или наличие по данным коронароангиографии стенозирующего атеросклероза коронарных артерий — стеноза ствола левой коронарной артерии более 50% или любой другой коронарной артерии более 70%). Больные наблюдались в Российском кардиологическом научно-производственном комплексе (РКНПК), получали оптимальную медикаментозную терапию в соответствии с современными рекомендациями Российского кардиологического общества.

В исследование не включали пациентов, перенесших сосудистое событие или реваскуляризацию в течение последних 3 месяцев до начала наблюдения, а также готовившихся к реваскуляризации; больных с выраженной клиникой недостаточности кровообращения (НК) (III–IV ФК по NYHA), жизнеугрожающими желудочковыми нарушениями ритма сердца, аритмиями и тромботическими состояниями, требующими назначения антикоагулянтов; пациентов с имплантируемыми антиаритмическими устройствами; гемодинамически значимыми пороками сердца, тяжелой сопутствующей патологией, способной оказывать самостоятельное влияние на прогноз.

Бязрова Фариза Фидаровна — аспирант отдела ангиологии Института клинической кардиологии им. А. Л. Мясникова ФГБУ РКНПК Минздрава России. 121552, г. Москва, ул. 3-я Черепковская, д. 15а. E-mail: farya86@mail.ru

Емелина Светлана Валерьевна — младший научный сотрудник лаборатории моделирования общей циркуляции атмосферы и климата ФГБУ «Гидрометцентр России». 123242, г. Москва, Большой Предтеченский пер., д. 11-13. E-mail: tkachukzn@gmail.com

Ермишкин Владимир Вячеславович — к. б. н., ведущий научный сотрудник лаборатории регуляции сердечно-сосудистой системы Научно-исследовательского института экспериментальной кардиологии ФГБУ РКНПК Минздрава России. 121552, г. Москва, ул. 3-я Черепковская, д. 15а. E-mail: v.v.erm@mail.ru

Иванова Ольга Владимировна — к. м. н., врач 4-го клинического отделения Института клинической кардиологии им. А. Л. Мясникова ФГБУ РКНПК Минздрава России. 121552, г. Москва, ул. 3-я Черепковская, д. 15а. E-mail: ovitrial@mail.ru

Карпов Юрий Александрович — д. м. н., профессор, руководитель отдела ангиологии Института клинической кардиологии им. А. Л. Мясникова ФГБУ РКНПК Минздрава России. 121552, г. Москва, ул. 3-я Черепковская, д. 15а. E-mail: redaktor@rusmg.ru

Козловская Ирина Леонидовна — аспирант отдела ангиологии Института клинической кардиологии им. А. Л. Мясникова ФГБУ РКНПК Минздрава России. 121552, г. Москва, ул. 3-я Черепковская, д. 15а. E-mail: ilkozlovskaya@yandex.ru

Колмакова Татьяна Евгеньевна — к. м. н., врач 6-го клинического отделения Института клинической кардиологии им. А. Л. Мясникова ФГБУ РКНПК Минздрава России. 121552, г. Москва, ул. 3-я Черепковская, д. 15а. E-mail: kolmakova70@mail.ru

Лопухова Вероника Викторовна — к. м. н., старший научный сотрудник отдела ангиологии Института клинической кардиологии им. А. Л. Мясникова ФГБУ РКНПК Минздрава России. 121552, г. Москва, ул. 3-я Черепковская, д. 15а. E-mail: trialvvl@mail.ru

Лукошкова Елена Владимировна — д. м. н., ведущий научный сотрудник лаборатории регуляции сердечно-сосудистой системы Научно-исследовательского института экспериментальной кардиологии ФГБУ РКНПК Минздрава России. 121552, г. Москва, ул. 3-я Черепковская, д. 15а. E-mail: elena.lukashkova@gmail.com

Рубинштейн Константин Григорьевич — д. физ.-мат. н., заведующий лабораторией моделирования общей циркуляции атмосферы и климата ФГБУ «Гидрометцентр России». 123242, г. Москва, Большой Предтеченский пер., д. 11-13. E-mail: redaktor@rusmg.ru

Сорокин Евгений Владимирович — к. м. н., научный сотрудник отдела ангиологии Института клинической кардиологии им. А. Л. Мясникова ФГБУ РКНПК Минздрава России. 121552, г. Москва, ул. 3-я Черепковская, д. 15а. E-mail: 9966@mail.ru

Старостин Иван Васильевич — к. м. н., младший научный сотрудник лаборатории телемедицины отдела новых медицинских информационных технологий ФГБУ РКНПК Минздрава России. E-mail: ivs_01@bk.ru

Талицкий Константин Александрович — к. м. н., научный сотрудник отдела ангиологии Института клинической кардиологии им. А. Л. Мясникова ФГБУ РКНПК Минздрава России. 121552, г. Москва, ул. 3-я Черепковская, д. 15а. E-mail: talitskiy@mail.ru

Фомичева Ольга Аркадиевна — к. м. н., научный сотрудник отдела ангиологии Института клинической кардиологии им. А. Л. Мясникова ФГБУ РКНПК Минздрава России. 121552, г. Москва, ул. 3-я Черепковская, д. 15а. E-mail: 06051968@mail.ru

Чернова Наталия Александровна — к. м. н., заведующая 4-м клиническим отделением Института клинической кардиологии им. А. Л. Мясникова ФГБУ РКНПК Минздрава России. 121552, г. Москва, ул. 3-я Черепковская, д. 15а. E-mail: chernova4ko@mail.ru

Шубина Анна Тимофеевна — к. м. н., научный сотрудник отдела ангиологии Института клинической кардиологии им. А. Л. Мясникова ФГБУ РКНПК Минздрава России. 121552, г. Москва, ул. 3-я Черепковская, д. 15а. E-mail: s_anna@list.ru
(Окончание. Начало см. на с. 5.)

Наблюдение продолжалось с осени 2012 г. до осени 2015 г. Всем пациентам проводилось амбулаторное обследование в РКНПК, включавшее врачебный осмотр со сбором анамнеза и заполнением специально разработанного опросника самочувствия, регистрацию стандартной ЭКГ, суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру (ХМ-ЭКГ), клинический и биохимический анализы крови, а также определение уровней маркеров воспаления и гемостаза: D-димера, фактора Виллебранда, фибриногена, высокочувствительного СРБ (вчСРБ).

Визиты в РКНПК больные совершали регулярно планомерно, три в холодное (ноябрь–март) и три в теплое (май–сентябрь) время года. Дополнительно посетили РКНПК 23 пациента во время волны жары в июле 2014 г.

Все участники вели дневники АД и ЧСС. Осенью, весной и в периоды жары проводился телефонный опрос пациентов о самочувствии с заполнением опросника. В случае необходимости больные имели возможность связаться с лечащим врачом по телефону в любое время, при наличии показаний проводились коррекция лечения, а также обследование и лечение амбулаторно и в условиях стационара РКНПК.

В качестве порога жары летом нами была принята среднесуточная температура воздуха $+22,7^{\circ}\text{C}$, весной в качестве жарких рассматриваются дни с превышением климатической нормы на 5°C [4].

48 больным были выданы приборы для дистанционной регистрации одноканальной ЭКГ AATOS (Mega Electronics Ltd., Финляндия). Система регистрации ЭКГ состоит из компактного электрокардиографа, смартфона и сервера. Регистрация ЭКГ проводилась пациентами самостоятельно, в амбулаторных условиях, планомерно регулярно, в одно и то же время суток дважды в неделю (по средам и субботам), в покое в положении лежа, а также при ухудшении самочувствия и при наступлении экстремальных метеорологических условий. Полученные фрагменты ЭКГ были в дальнейшем проанализированы на предмет изменчивости ритма сердца (ВРС): рассмотрена динамика временных и спектральных показателей, а также аритмий в сопоставлении со среднесуточной температурой воздуха (по данным ФГБУ «Гидрометцентр России»). С учетом погодных условий, имевших место в дни регистрации фрагментов ЭКГ, включенных в анализ, диапазон зарегистрированных в период мониторинга температур был разбит на четыре категории: $-(2-10)^{\circ}\text{C}$, $+(2-10)^{\circ}\text{C}$, $+(11-17)^{\circ}\text{C}$, выше $+21^{\circ}\text{C}$.

Статистический анализ производился с использованием пакета программ Statistica 13.0. Статистическую значимость различий дихотомических показателей оценивали с помощью Q-критерия Кохрена. При сопоставлении парных измерений с непараметрическим распределением применялся тест Вилкоксона.

При анализе показателей ВРС, полученных при дистанционном мониторинге, использовали тест Манна — Уитни. Уровень статистической значимости был принят равным 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Характеристика пациентов, включенных в исследование, представлена в таблице 1.

Ацетилсалициловая кислота и статины были назначены всем больным, β -блокаторы — 92 из них, нитраты — 26, антагонисты кальция — 41, ингибиторы АПФ/сартаны — 80,

диуретики — 19. К моменту окончания исследования из 100 больных наблюдаться продолжали 96 человек. Состояние 48 из них оставалось стабильным, у других 48 отмечалось ухудшение, вызванное дестабилизацией АД (100,0%), развитием симптомов НК (4,2%), пароксизма фибрилляции предсердий (ФП) (29,2%), ОКС (20,8%), появлением или учащением приступов стенокардии (33,4%)¹.

Погодные условия в 2012–2015 гг. Абсолютные значения температуры воздуха в Москве в 2012–2015 гг. варьировали в диапазоне от $-28,5^{\circ}\text{C}$ до $+32,7^{\circ}\text{C}$, среднесуточная температура воздуха составляла от $-21,4^{\circ}\text{C}$ до $+26,4^{\circ}\text{C}$.

Исследуемый период охватил три холодных сезона, в целом сходных по температурному режиму, и три теплых. Из теплых сезонов наиболее жаркими были май 2013 г. и лето 2014 г. (средняя температура — $+17,0^{\circ}\text{C}$ и $+18,8^{\circ}\text{C}$ соответственно), самыми прохладными — май и лето 2015 г. ($+14,2^{\circ}\text{C}$ и $+17,9^{\circ}\text{C}$ соответственно). Согласно принятому определению волн жары, в исследуемый период имели место четыре волны жары продолжительностью не менее 5 дней: 7–20 мая и 26–30 июня 2013 г., 18–27 мая и 26 июля — 6 августа 2014 г.

При рассмотрении сезонного распределения основных сердечно-сосудистых событий и жалоб больных, имевших место в период наблюдения (табл. 2, 3), отчетливо выделяются три времени года: лето вне жары, жара (весенняя и летняя), холодное время года (осень, зима, весна вне жары). Летом вне жары ССО в изучаемой группе больных не отмечено, число жалоб было минимальным. Большинство жалоб со стороны сердечно-сосудистой системы (преимущественно на учащение приступов стенокардии и повышение АД) пришлось на холодное время года. 54,2% жалоб на учащение ангинозных приступов зафиксировано зимой, 20,8% — осенью. 5 из 10 случаев ОКС также распределились между осенью (2), зимой (2) и весной вне волн жары (1).

Во время волн жары имели место оба случая декомпенсации НК, потребовавшие госпитализации, и большая часть жалоб, связанных с НК, а также 4 из 6 впервые развившихся пароксизмов ФП. Кроме того, на жару пришлось половина от

Таблица 1

Клиническая характеристика пациентов, включенных в исследование (n = 100)

Характеристики	Значения
Возраст, лет	63,4 ± 9,5
Мужчины/женщины	75/25
Курение в анамнезе	19
Стенокардия	26
Артериальная гипертензия	81
Целевой уровень артериального давления	60
Инфаркт миокарда в анамнезе	58
Чрескожное коронарное вмешательство и коронарное шунтирование в анамнезе	75
Сахарный диабет 2 типа	28
Другие нарушения углеводного обмена	24
Уровень глюкозы крови, ммоль/л	6,5 ± 1,0
Уровень липопротеинов низкой плотности, ммоль/л	2,7 ± 0,3
Фракция выброса менее 55%	4

¹ Возобновление или учащение исходно наблюдавшихся приступов стенокардии, имевшие место у 16 больных, рассматриваются в рамках стабильной ИБС, т. к. пациенты предъявляли жалобы более чем через месяц от начала ухудшения.

общего числа случаев ОКС (5 из 10, включая 1 верифицированный ИМ) и 22,9% жалоб на учащение приступов стенокардии, причем пациенты отмечали первый день повышения температуры воздуха.

У некоторых больных наблюдалось повышение АД в жару, в том числе кризовое, однако оно было спровоцировано физической работой на загородных участках либо снижением качества и нарушением ритма сна в некондиционируемых помещениях. В целом по группе в теплое время года и в жару отмечалась тенденция к снижению АД, имел место один эпизод гипотонии.

Динамика лабораторно-инструментальных показателей также была проанализирована с учетом изменений самочувствия пациентов в холодное время года, летом вне жары и в жару.

В холодное время года по сравнению с теплым во всей изучаемой группе больных отмечалось увеличение уровней гематокрита на 0,2% ($p < 0,005$), тромбоцита — на 0,01% ($p = 0,01$) и гемоглобина — на 0,8 г/л ($p = 0,006$), среди пациентов со стенокардией напряжения также наблюдались выраженная тенденция к повышению содержания вчСРБ (на 0,2 мг/дл; $p = 0,06$) и статистически значимый рост коэффициента анизотропии эритроцитов (на 0,3; $p = 0,03$).

При ХМ-ЭКГ статистически значимой сезонной динамики числа эпизодов преходящей ишемии миокарда и их

продолжительности не обнаружено, однако выраженность ишемической депрессии сегмента ST в холодное время года была статистически значимо больше, чем в теплое ($3,0 \pm 1$ мм против $1,0 \pm 0,5$ мм, $p = 0,01$).

При сравнении уровней фибриногена и фактора Виллебранда в крови пациентов в жару и в умеренные периоды лета 2014 г. статистически значимых различий не выявлено, однако жарким летом 2014 г. концентрация обоих факторов была значимо выше, чем относительно прохладным летом 2013 и 2015 гг., в среднем на 9% ($p < 0,0005$) и 15% ($p = 0,009$). У обследованных больных уровень фибриногена статистически значимо коррелировал со среднемесячной температурой воздуха ($r = 0,7$; $p < 0,05$) (рис. 1).

Кроме того, в теплое время года по сравнению с холодным и в жару по сравнению с просто теплым временем года в крови пациентов отмечалось статистически значимое снижение концентрации калия и хлора; уровни натрия и креатинина плазмы при этом увеличивались. В группе больных с нарушениями углеводного обмена связь концентрации креатинина со временем года была выражена значимо меньше, а уменьшение концентраций калия и хлора плазмы в жару было сильнее, чем у лиц без нарушений углеводного обмена ($p < 0,05$ для всех показателей).

При самостоятельной дистанционной регистрации ЭКГ с помощью приборов ААТOS в течение изучаемого периода

Таблица 2

Сезонное распределение основных сердечно-сосудистых событий за период наблюдения (количество случаев)

Время года	Острый коронарный синдром		Декомпенсация недостаточности кровообращения	Пароксизм фибрилляции предсердий		Гипертонический криз*
	острый инфаркт миокарда	нестабильная стенокардия		первый	повторный	
Лето вне жары	0	0	0	0	0	0
Осень	0	2	0	1	2	8
Весна вне жары	0	1	0	1	1	7
Зима	0	2	0	0	2	2
Жара весенняя	1	4	0	1	1	8
Жара летняя	0	0	2	3	2	5

* Различия в количестве гипертонических кризов между всеми сезонами были статистически значимыми ($p < 0,05$).

Таблица 3

Сезонное распределение жалоб пациентов за период наблюдения (количество случаев)

Время года	Пароксизм фибрилляции предсердий	Ощущение перебоев в работе сердца (экстрасистолия)	Одышка, отеки (недостаточность кровообращения)*	Стенокардия*	Повышение артериального давления*	Жалобы некардиального характера*
Лето вне жары	0	0	0	0	1	10
Осень	3	4	1	10	18	16
Весна вне жары	2	4	0	1	12	10
Зима	2	1	0	26	16	4
Жара весенняя	2	1	1	5	6	11
Жара летняя	5	1	4	6	4	10

* Различия в количестве жалоб на одышку и отеки, стенокардию, повышение артериального давления, а также некардиальных жалоб между всеми сезонами были статистически значимыми ($p < 0,05$).

было получено 4250 фрагментов ЭКГ, содержащих не более 10% эктопических комплексов, пригодных для анализа ВРС. При сопоставлении динамики ВРС со среднесуточной температурой воздуха отмечено статистически значимое снижение показателей рNN50, RMSSD, HF (отражающих активность парасимпатической нервной системы) в крайних диапазонах температур: ниже $-2\text{ }^{\circ}\text{C}$ и выше $+21\text{ }^{\circ}\text{C}$ (рис. 2). В холод и в жару показатели ВРС соответственно снизились: рNN50 на 85,9% и на 79,1%, RMSSD — на 25,5% и на 19,2%, HF — на 40,8% и на 30,5%.

Кроме того, при температуре выше $+21\text{ }^{\circ}\text{C}$ имело место статистически значимое уменьшение показателей LF (90,9 [46,4; 150,0] мс^2 против 123 [51,2; 238,0] мс^2 , $p = 0,04$) и LF/HF (1,48 [0,82; 2,84] против 2,05 [1,02; 3,58], $p = 0,02$), что может рассматриваться как проявление ослабления дыхательного компонента ВРС и чувствительности барорефлекса в жару [13]. Статистически значимой динамики ЧСС, SDNN не зафиксировано.

ОБСУЖДЕНИЕ

Состояние наших пациентов было оптимальным при умеренной температуре летом. Отмеченное нами увеличение числа жалоб на повышение АД и учащение приступов стенокардии (в рамках стабильной ИБС) в холодное время года соответствует мировым данным [5]. В жару по сравнению с холодным периодом в целом было меньше жалоб, однако большинство проблем, связанных с декомпенсацией НК, развитием пароксизмов ФП, пришлось именно на это время. По результатам ряда эпидемиологических исследований, наиболее частыми кардиальными причинами роста смертности,

а также увеличения числа госпитализаций во время волн жары в США, Великобритании, Германии, Чехии явились нарушения ритма сердца и декомпенсация НК; у пациентов, получавших амбулаторную помощь во время волны жары августа 2010 г., также преимущественно отмечались аритмии и проявления сердечной недостаточности [1, 5, 7, 12, 18, 26]. Повышение заболеваемости ОКС во время волн жары подтверждается не во всех исследованиях и не является основной причиной увеличения числа госпитализаций и показателей смертности от ССЗ. В нашем исследовании на периоды волн жары пришлось наибольшее число случаев ОКС, включая один острый ИМ, однако отличие от других периодов не было статистически значимым.

Таким образом, как в холодное время года, так и в жару состояние пациентов с ИБС ухудшалось по сравнению с умеренным летом, но причины ухудшения различаются.

Изменения, происходящие в организме под воздействием холода, объясняются в литературе активацией симпатоадреналовой системы с повышением в крови концентрации катехоламинов и ангиотензина, что, в свою очередь, приводит к повышению тонуса артерий большого круга кровообращения и коронарных. При этом закономерно возрастает АД и учащаются приступы стенокардии. Кроме того, в результате трансудации плазмы в межклеточное вещество развивается гемоконцентрация, которая может предрасполагать к тромботическим осложнениям [16].

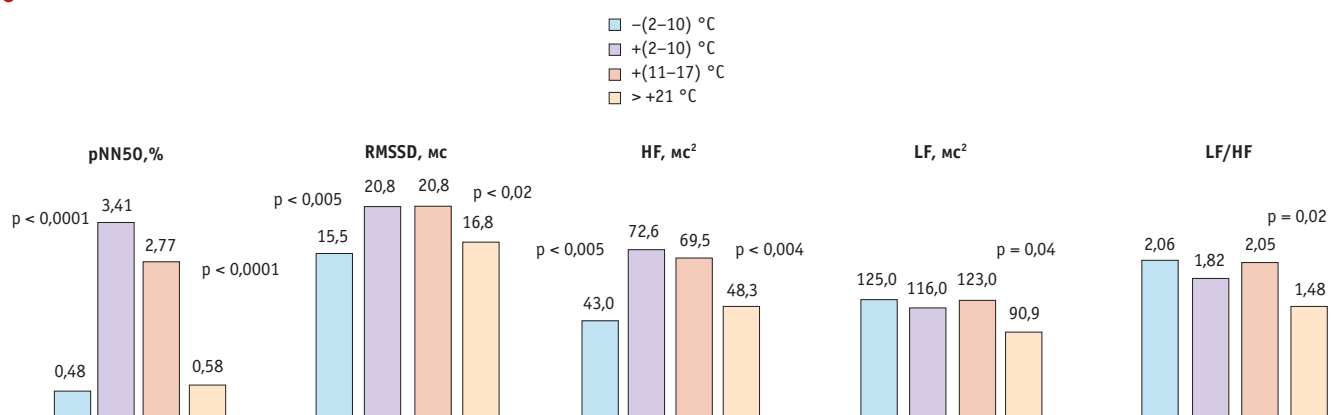
В изучаемой нами группе пациентов действительно наблюдалось повышение уровня гемоглобина, гематокрита и тромбокриты. У больных с наиболее тяжелым поражением коронарного русла, у которых сохранялись приступы стенокардии напряжения, в холодное время года повышались также содержание вчСрб и коэффициент анизотропии эритроцитов, являющиеся доказанными предикторами ССО [2, 9, 15]. Возможно, это наблюдение отражает большую предрасположенность к ССО в холодное время года у больных очень высокого риска.

В жару в исследуемой группе пациентов мы отметили снижение почечной функции и изменения электролитного баланса (рост концентрации натрия и снижение концентраций калия и хлора). Подобные наблюдения были сделаны и другими авторами [1, 5]. Описанные изменения соответствуют физиологической адаптации в жару, механизмы которой направлены на сохранение объема циркулирующей крови на фоне перераспределения кровотока и усиленного потоотделения. При этом происходят уменьшение системного АД, ослабление почечного кровотока со снижением скорости клубочковой фильтрации (СКФ), активация симпатоадре-

Рис. 1. Динамика среднемесячной температуры воздуха и концентрации фибриногена плазмы ($r = 0,7$; $p < 0,05$)



Рис. 2. Параметры вариабельности ритма сердца в зависимости от среднесуточной температуры воздуха



наловой системы и ПААС [23]. Кроме того, альдостерон и вазопрессин способствуют усилению реабсорбции натрия в почечных канальцах.

Умеренное уменьшение СКФ, повышение концентрации натрия плазмы и снижение содержания калия (за счет усиленного потоотделения и потерь с мочой) у наших пациентов не выходили за пределы нормальных значений, однако в популяции эти изменения в жару могут быть выражены в большей степени и приводить к осложнениям. Так, в Калифорнии в числе частых причин осложнений в жару были дегидратация, нарушения функции почек и электролитного баланса [18].

Описанные изменения концентрации электролитов плазмы способны вносить свой вклад в развитие аритмических осложнений и декомпенсации НК, а также способствовать тромбообразованию [1, 14]. Другим предрасполагающим фактором к нарушениям ритма сердца и иным ССО в жару может быть снижение активности парасимпатической нервной системы, отмеченное нами при дистанционном мониторинге ЭКГ.

Физиологические изменения, связанные с воздействием внешних факторов, опосредованы механизмами вегетативной регуляции. Возможно, именно поэтому у больных с нарушениями углеводного обмена нарастание концентрации креатинина плазмы в жару выражено меньше, чем у пациентов без нарушений углеводного обмена: в связи с развитием полинейропатии вегетативная регуляция у больных этой группы ослабевает. Однако в среднем вследствие поражения почек на фоне сахарного диабета 2 типа уровень креатинина плазмы в данной группе выше, чем у лиц без нарушений углеводного обмена. Усиленное потоотделение, характерное для пациентов с сахарным диабетом 2 типа, может объяснять большую степень снижения концентрации электролитов плазмы (калия и хлора) во время волн жары.

В жару мы отметили у наших пациентов повышение уровней фибриногена и фактора Виллебранда, связанное, очевидно, именно с усилением их биосинтеза, а не с гемоконцентрацией, учитывая отсутствие статистически значимой динамики гематокрита в жару в исследуемой группе больных. Повышение концентраций фибриногена и фактора Виллебранда, которые в настоящее время рассматриваются в качестве предикторов ССО и маркеров эндотелиальной дисфункции, может увеличивать риск тромбообразования в жару [11, 13, 21].

В данном исследовании мы также обнаружили связь содержания фибриногена плазмы с уровнем среднемесячной температуры воздуха. Максимальным уровнем фибриногена был летом и в сентябре, в зимние месяцы также отмечалось некоторое повышение его концентрации в крови пациентов.

Ранее была описана сезонная динамика содержания маркеров гемостаза и воспаления, в том числе фибриногена, с повышением их концентрации зимой и снижением летом [21, 24]. V. L. S. Crawford и соавт. показали рост уровня фибриногена плазмы летом и его положительную связь со среднемесячной температурой воздуха и темпера-

турой тела, измерявшейся во внутреннем ухе [8]. R. W. Stout и V. L. S. Crawford отметили максимальный уровень фибриногена плазмы зимой и его отрицательную корреляцию со среднемесячной температурой воздуха и температурой тела [25]. Возможно, в действительности оба приведенных наблюдения отражают U-образную связь температуры тела с уровнем белков острой фазы.

При анализе данных дистанционного мониторинга ЭКГ мы не могли оценить динамику показателей ВРС, отражающих активность симпатического отдела вегетативной нервной системы, так как практически все пациенты получали лечение β-блокаторами. Однако динамика показателей ВРС, описывающих активность парасимпатической нервной системы, выглядела симметрично U-образной кривой (см. рис. 2).

Аналогичный характер связи RMSSD с температурой воздуха был обнаружен E. B. Wassermann и соавт. Они также отметили различия в лаговой структуре теплового и холодного воздействия: при повышении температуры воздуха летом RMSSD снижается быстрее, чем при ее снижении зимой [27]. Вероятно, динамика маркеров ответа острой фазы подчиняется тем же законам.

Возможно, описанный U-образный характер связи физиологических показателей с температурой воздуха определяет аналогичную форму температурных кривых: в частности, U-образно выглядит связь сердечно-сосудистой смертности с температурой воздуха.

Снижение чувствительности барорефлекса, отмеченное нами у пациентов со стабильной ИБС в жару, может лежать в основе ортостатических реакций [28]. Кроме того, по результатам ряда исследований, ослабление чувствительности барорефлекса и дыхательного компонента ВРС может рассматриваться в качестве предиктора ССО [19, 22]. Таким образом, снижение указанных показателей также способно участвовать в генезе ССО в жару.

В рамках данной работы мы не учитывали экспозицию — продолжительность воздействия факторов внешней среды на каждого участника исследования. Ограничением настоящего исследования явилось и отсутствие данных об изменении внутренней температуры тела участников. Данный показатель коррелирует с температурой окружающей среды [8, 25, 27]. Возможно, дальнейшее изучение связи, существующей между динамикой факторов внешней среды и изменениями внутренней температуры тела, позволит подойти ближе к индивидуальной оценке риска ССО пациентов при различных метеоусловиях и разработке персональных рекомендаций.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ


Для пациентов с ишемической болезнью сердца лето вне жары является наиболее благоприятным временем года. В холодное время года и при наступлении волн жары число жалоб и сердечно-сосудистых осложнений увеличивается. Использование методов дистанционного контроля с помощью приборов ААТОС позволяет получать дополнительную информацию о состоянии пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агеев Ф. Т., Смирнова М. Д., Галанинский П. В. Оценка непосредственного и отсроченного воздействия аномально жаркого лета 2010 г. на течение сердечно-сосудистых заболеваний в амбулаторной практике // *Терапевт. архив.* 2012. № 8. С. 45–51.
2. Заирова А. Р., Рогоза А. Н., Ощепкова Е. В., Титов В. Н. Коэффициент анизотропии эритроцитов у молодых муж-

чин с артериальной гипертонией 1-й степени: взаимосвязь с дисфункцией эндотелия и другими факторами риска сердечно-сосудистых осложнений // *Сист. гипертензии.* 2010. № 2. С. 59–64.

3. Козловская И. Л., Булкина О.С., Лопухова В. В. и др. Динамика госпитализаций больных с острым коронарным синдромом и показатели состояния атмосферы в г. Москве в 2009–2012 гг. // *Терапевт. арх.* 2014. № 12. С. 20–26.

4. Ревич Б. А. Волны жары, качество атмосферного воздуха и смертность населения европейской части России летом 2010 года: результаты предварительной оценки // *Экология человека*. 2011. № 7. С. 1–7.
5. Смирнова М. Д., Свирида О. Н., Фофанова Т. В. Кузьмина А. Е. и др. Влияние летней жары на качество жизни, состояние гемодинамики, электролитного баланса и окислительного стресса у больных с умеренным и высоким риском сердечно-сосудистых осложнений и больных ИБС // *Рос. кардиол. журн.* 2014. № 5 (109). С. 101–108.
6. Черешнев В. А., Гамбурцев А. Г., Сизгачёв А. В. Динамика вызовов скорой помощи Москвы (2006–2011 гг.) // *Пространство и Время*. 2013. № 2 (12). С. 220–228.
7. Breithner S., Wolf K., Peters A., Schneider A. Short-term effects of air temperature on cause-specific cardiovascular mortality in Bavaria, Germany // *Heart*. 2014. Vol. 100. N 16. P. 1272–1280.
8. Crawford V. L. S., McNeilan S. E., Stout R. W. Seasonal changes in platelets, fibrinogen and factor VII in elderly people // *Age Ageing*. 2003. Vol. 32. N 6. P. 661–665.
9. Dabbah S., Hammerman H., Markiewicz W., Aronson D. Relation between red cell distribution width and clinical outcomes after acute myocardial infarction // *Am. J. Cardiol.* 2010. Vol. 105. N 3. P. 312–317.
10. Danet S., Richard F., Montayeet M., Beauchant S. et al. Unhealthy effects of atmospheric temperature and pressure on the occurrence of myocardial infarction and coronary deaths. A 10-year survey: the Lille-world Health organization MONICA project (Monitoring Trends and Determinants in Cardiovascular Disease) // *Circulation*. 1999. Vol. 100. N 1. P. e1–7.
11. Fibrinogen Studies Collaboration; Danesh J., Lewington S., Thompson S. G. et al. Plasma fibrinogen level and the risk of major cardiovascular diseases and nonvascular mortality: an individual participant meta-analysis // *JAMA*. 2005. Vol. 294. N 14. P. 1799–1809.
12. Gasparini A., Armstrong B., Kovats S., Wilkinson P. The effect of high temperatures on cause-specific mortality in England and Wales // *Occup. Environ. Med.* 2012. Vol. 69. N 1. P. 56–61.
13. Goldstein D. S., Benthon O., Park M. Y., Sharabi Y. Low-frequency power of heart rate variability is not a measure of cardiac sympathetic tone but may be a measure of modulation of cardiac autonomic outflows by baroreflexes // *Exp. Physiol.* 2011. Vol. 96. N 12. P. 1255–1261.
14. Grant P. J., Tate G. M., Hughes J. R., Davies J. A. et al. Does hypernatraemia promote thrombosis? // *Thromb. Res.* 1985. Vol. 40. N 3. P. 393–399.
15. Haverkate F., Thompson S. G., Pyke S. D., Gallimore J. R. et al. Production of C-reactive protein and risk of coronary events in stable and unstable angina. European Concerted Action on Thrombosis and Disabilities Angina Pectoris Study Group // *Lancet*. 1997. Vol. 349. N 9050. P. 462–466.
16. Keatinge W. R. Winter mortality and its causes // *Int. J. Circumpolar Health*. 2002. Vol. 61. N 4. P. 291–299.
17. Kloner R. A., Poole W. K., Perritt R. L. When throughout the year is coronary death most likely to occur? A 12-year population-based analysis of more than 220 000 cases // *Circulation*. 1999. Vol. 100. N 15. P. 1630–1634.
18. Koken P. J. M., Piver W. T., Ye F., Elixhauser A. et al. Temperature, air pollution, and hospitalization for cardiovascular diseases among elderly people in Denver // *Environ. Health Perspect.* 2003. Vol. 111. N 10. P. 1312–1317.
19. La Rovere M. T., Pinna G. D., Hohnloser S., Marcus F. I. et al. Baroreflex sensitivity and heart rate variability in the identification of patients at risk for life-threatening arrhythmias. implications for clinical trials // *Circulation*. 2001. Vol. 103. N 16. P. 2072–2077.
20. Näyhä S. Environmental temperature and mortality // *Int. J. Circumpolar Health*. 2005. Vol. 64. N 5. P. 451–458.
21. Pearson T. A., Mensah G. A., Alexander R. W., Anderson J. L. et al. Markers of inflammation and cardiovascular disease: application to clinical and public health practice: a statement for healthcare professionals from the Centers for Disease Control and Prevention and the American Heart Association // *Circulation*. 2003. Vol. 107. N 3. P. 499.
22. Rich M. W., Saini J. S., Kleiger R.E., Carney R. M. et al. Correlation of heart rate variability with clinical and angiographic variables and late mortality after coronary angiography // *Am. J. Cardiol.* 1988. Vol. 62. N 10. Pt. 1. P. 714–717.
23. Rowell L. B. Hyperthermia: a hyperadrenergic state // *Hypertension*. 1990. Vol. 15. N 5. P. 505–507.
24. Rudnicka A. R., Rumley A., Lowe G. D. O., Strachan D. P. Diurnal, seasonal, and blood-processing patterns in levels of circulating fibrinogen, fibrin D-Dimer, C-reactive protein, tissue plasminogen activator, and von Willebrand factor in a 45-year-old population // *Circulation*. 2007. Vol. 115. N 8. P. 996–1003.
25. Stout R. W., Crawford V. L. S. Seasonal variations in fibrinogen concentrations among elderly people // *Lancet*. 1991. Vol. 338. N 8758. P. 9–13.
26. Urban A., Davidková H., Kyselý J. Heat- and cold-stress effects on cardiovascular mortality and morbidity among urban and rural populations in Czech Republic // *Int. J. Biometeorol.* 2014. Vol. 58. N 6. P. 1057–1068.
27. Wasserman E. B., Zareba W., Utell M. J., Oakes D. et al. Acute changes in ambient temperature are associated with adverse changes in cardiac rhythm // *Air Qual. Atmos. Health*. 2014. Vol. 7. N 3. P. 357–367.
28. Yamazaki F. Heat stress and human baroreflex function // *J. UOEH*. 2010. Vol. 32. N 4. P. 329–340.
29. Ye X., Wolff R., Yu W., Vaneckova P. et al. Ambient temperature and morbidity: a review of epidemiological evidence // *Environ. Health Perspect.* 2012. Vol. 120. N 1. P. 19–28. 

Библиографическая ссылка:

Козловская И. Л., Булькина О. С., Лопухова В. В., Чернова Н. А. и др. Влияние времени года и температуры воздуха на состояние пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца // *Доктор.Ру*. 2016. № 2 (119). С. 5–11.