

А.В. ПЕТРОВА, А.С. ДИМОВ

616.12

Ижевская государственная медицинская академия

Республиканский клинический диагностический центр Удмуртской Республики, г. Ижевск

К обоснованию существования особого «фенотипа» коронарной болезни сердца при ее сочетании с хронической недостаточностью кровообращения

Петрова Анна Васильевна

аспирант кафедры госпитальной терапии

426035, г. Ижевск, ул. Тимирязева, д. 3, кв. 64, тел. (3412) 68-20-96, e-mail: zebraanny@mail.ru

Проведен анализ результатов обследования 177 больных с коронарной болезнью сердца (КБС) в сочетании с хронической недостаточностью кровообращения. Сопоставление состояния коронарной проходимости, сердечной деятельности (ХСН) и периферического кровотока (ХНК) по результатам исследования показало, что они имеют как минимум несогласованный характер и не прямые причинно-следственные связи. Все три варианта КБС имели свои гемодинамические особенности, которые следует рассматривать как своеобразные «фенотипы» КБС, что подтверждалось математическим моделированием.

Ключевые слова: коронарная болезнь сердца, хроническая сердечная недостаточность, хроническая недостаточность кровообращения.

A.V. PETROVA, A.S. DIMOV

Izhevsk State Medical Academy

Republican Clinical Diagnostic Centre Republic of Udmurtia, Izhevsk

To the justification of existence of a special «phenotype» in coronary heart disease its with its combination with chronic circulatory failure

The analysis results of the survey 177 patients with coronary heart disease (CHD) in combination with chronic circulatory failure were conducted. A comparison of the status of coronary patency, cardiac (CHF) and peripheral blood flow (HNC) of the study showed that they have at least uncoordinated and indirect causal relationships. All three variants of CHD had their hemodynamic characteristics, which should be regarded as a kind of «phenotypes» CHD, which was confirmed by mathematical modeling.

Keywords: coronary heart disease, chronic heart failure, chronic circulatory failure.

Ишемическая болезнь сердца (ИБС), которую более правильно называть коронарной болезнью сердца — КБС [1, 2, 3], преимущественно изучается по своим отдельным формам проявления: инфаркту миокарда (ИМ), аритмическому варианту, стабильной стенокардии (СтСт) и т.д. Однако в чистом виде каждая из форм заболевания встречается достаточно редко. Известно, что у больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) ИБС в целом встречается в 65,8%, а из них ИМ — в 19,6% [4]. Очевидно, что сочетание двух различных заболеваний усугубляет и их взаимно [5, 6], представляя собой

качественно новую, а не количественную сумму двух его форм. В литературе чаще приводятся данные о том, что КБС является причиной ХСН, и в единичных исследованиях — что ХСН как причина приводит к недостаточности коронарных артерий (КА). В рекомендациях ВНОК по ХСН третьего пересмотра (2011) этот вопрос даже не рассматривается [7].

Там, где требуется высокотехнологичная помощь больным ИБС, ХСН находят в 93,5% случаях [8]. Однако, исходя из того, что при систолической дисфункции, когда фракция выброса (ФВ) 25–49% СтСт зарегистрирована у 53%, а при сохранной



ФВ ($\geq 50\%$) — у 47% больных [9], следует считать, что ХСН мало влияет на величину коронарной недостаточности. В то же время результаты Фрамингемского исследования показывают, что при ХСН в 6-9 раз увеличен риск внезапной сердечной смерти [10], которая в 83% случаях связана с ИБС [11].

Цель исследования

Выявить клинико-патогенетические особенности коронарной болезни сердца в сочетании с хронической недостаточностью кровообращения и смоделировать это патологическое состояние.

Материал и методы исследования

Проведен анализ 1560 архивных историй болезни специализированного кардиологического отделения и была отобрана группа из 177 случаев больных с коронарной патологией. Критериями включения были случаи, имеющие демонстративные клинические проявления в виде ангинозного синдрома, где было проведено комплексное инструментальное исследование: ЭхоКГ, суточное мониторирование ЭКГ (СМЭКГ), велоэргометрическая (ВЭМ)-проба, рентгенография органов грудной клетки и коронароангиография (КАГ). Проводилась также количественная оценка ЭКГ по Ю.Н. Шишмареву [12, 13] с получением ряда параметров: ударного объема (УО), минутного объема сердца (МОС) или сердечного выброса, мощности ЛЖ и правого желудочка (ПЖ) сердца. Результаты КАГ оценивались также и углубленным методом с получением индекса коронарной недостаточности (ИКН) — единого интегративного показателя, учитывающего количественные и качественные изменения КА и их топическую диспозицию [14].

Всего оценивалось 192 параметра клинического (в том числе социально-гигиенического и социально-психологического плана) с преимущественным изучением гемодинамических данных, полученных инструментальными методами. Часть параметров в связи с их качественной характеристикой в историях болезни, оценивались в оригинальной балльной системе [15]. Обозначение каждого параметра градуировалось в баллах (от 1 до 5) в зависимости от его выраженности (интенсивности), где минимальным баллом оценивались нормальные, а максимальным — крайне отрицательные (патологические) значения.

Статистическая обработка результатов и достоверность различий параметров были проанализированы с помощью методов вариационной статистики по общепринятой методике, с привлечением пакета программ SPSS-15. Вычислялись показатели средней величины (M), ошибки репрезентативности (m), t -критерия Стьюдента.

В данной работе, несмотря на требования Национальных рекомендаций ВНОК по ХСН третьего пересмотра (2010) считать ХСН и хроническую недостаточность кровообращения (ХНК) синонимами, мы под ХСН понимали собственно сердечную (или миокардиальную) недостаточность, а под ортодоксальным термином ХНК — рассматривали нарушение периферического кровообращения, в соответствии с отечественной классификацией Д.И. Стражеско, В.Х. Василенко (1935).

Все больные были распределены на 3 группы. В 1-ю группу (32 человека) включены больные с КБС, состоящую исключительно из изолированной СтСт (ИСтСт). Во 2-й группе (98 человек) больные имели КБС — СтСт в сочетании с кардиальной коморбидной патологией (КП), не имеющей признаков ХНК. В 3-й группе (47 человек) больные имели сочетание СтСт+КП и синдрома ХНК. Последний определялся по объективным признакам, а именно — нарушению кровообращения по малому и большому кругам, т.е. ХНК II и III стадии.

Больные второй и третьей группы, кроме СтСт, имели постинфарктный кардиосклероз (ПИКС) — 55, ОИМ — 31, в том

числе сочетание ПИКС+ОИМ — у 4, АГ — у 113, ХНК — у 47 больных.

Эти три группы больных не имели статистически значимых различий по соотношению полов, характеру семейного положения, уровню образования, профессионально-должностному статусу. Достоверно отличалась только 3-я группа от 1 по среднему возрасту больных, соответственно: $48,5 \pm 1,8$; $52,1 \pm 0,8$ и $54,1 \pm 1,0$ года ($P_{1-3} < 0.01$).

Результаты исследования

1. Состояние коронарного кровообращения. Величина недостаточности КА и различная клиническая тяжесть КБС, в частности, подтверждалась оценкой врачами диагноза СтСт по ФК в группах, показатели которых были соответственно: $1,7 \pm 0,13$, $2,7 \pm 0,1$ и $3,0 \pm 0,08$ ($P_{1-2} < 0.001$, $P_{2-3} < 0.05$, $P_{1-3} < 0.001$). По СМЭКГ показатели суммарного времени ишемии миокарда были соответственно $6,0 \pm 0,0$, $34,8 \pm 15,0$, $14,8 \pm 3,4$ мин ($P_{1-2} > 0.05$, $P_{2-3} > 0.05$, $P_{1-3} < 0.01$), а по числу эпизодов ишемии, соответственно: $5,2 \pm 1,3$, $4,4 \pm 0,6$ и $4,9 \pm 0,7$ ($P_{1-2} > 0.05$, $P_{2-3} > 0.05$, $P_{1-3} > 0.05$).

В то же время ВЭМ-проба в целом по средней суммарной величине ряда параметров (гипертоническая реакция, сниженная толерантность, одышка и т.д.) показала их нарастание от 1-й к 3-й группе, соответственно: $3,6 \pm 0,7$, $6,9 \pm 0,8$ и $9,1 \pm 1,3$ балла ($P_{1-2} < 0.01$, $P_{2-3} > 0.05$, $P_{1-3} < 0.001$), но достоверное различие показателей между 2-й и 3-й группами не выявлялось.

Что касается собственно ишемической реакции ВЭМ-пробы, то она имела место в 29 (из 85) случаях, и ее частота в группах увеличивалась соответственно: $12,5 \pm 6,75\%$, $37,5 \pm 7,65\%$ и $52,4 \pm 11,0\%$ случаев ($P_{1-2} < 0.05$, $P_{2-3} > 0.05$, $P_{1-3} < 0.01$). Достигнутая мощность (в Вт) у этих больных снижалась и была, соответственно: $93,7 \pm 21,7$, $87,8 \pm 9,2$ и $61,3 \pm 8,03$ ($P_{1-2} > 0.05$, $P_{2-3} < 0.05$, $P_{1-3} > 0.05$).

При рутинном методе оценки данных КАГ, в виде установления хотя бы одного гемодинамически значимого стеноза КА (при его величине свыше 60%), они были найдены в 1-й группе в 27 из 32 ($84,4 \pm 6,41\%$), во 2-й — в 82 из 98 ($83,7 \pm 3,73\%$), в 3-й — в 42 из 47 ($89,4 \pm 4,49\%$) случаев. Ни в одном из вариантов сравнения не отмечено статистически значимых различий. Тем не менее интерпретации данных КАГ по оригинальному ИКН выявила ухудшение показателей, соответственно: $807,0 \pm 169,9$, $896,0 \pm 80,3$ и $1213,0 \pm 119,3$ ($P_{1-2} > 0.05$; $P_{2-3} < 0.05$; $P_{1-3} < 0.05$).

2. Состояние центрального (миокардиального) кровообращения. Систолическая дисфункция, оцениваемая по средним показателям ФВ (%), несмотря на ее сохранность, в целом демонстрировала достоверное ее снижение, соответственно: $65,3 \pm 1,07$, $60,8 \pm 0,7$ и $56,2 \pm 1,4$ ($P_{1-2} < 0.001$, $P_{2-3} < 0.001$, $P_{1-3} < 0.001$). Как отражение снижения сократительной (тонической) способности миокарда имелось увеличение среднего показателя конечно-систолического объема (КСО) левого желудочка (ЛЖ) сердца которое было выше нормы во 2-й и 3-й группах, соответственно: $49,7 \pm 1,8$, $53,4 \pm 1,5$ и $70,0 \pm 4,3$ см^3 ($P_{1-2} > 0.05$, $P_{2-3} < 0.001$, $P_{1-3} < 0.001$). Диастолическая функция миокарда ЛЖ, по показателю медленной фазы диастолы (ДТЕ), была снижена во всех группах соответственно: $157,7 \pm 2,1$, $162,6 \pm 2,1$ и $170,4 \pm 3,9$ ($P_{1-2} > 0.05$, $P_{2-3} > 0.05$, $P_{1-3} < 0.01$). Отражением функционального диффузного и/или локального гипотонического состояния миокарда ЛЖ служила величина его конечно-диастолического объема (КДО), который в наблюдаемых группах был выше всего (и превосходил нормативные показатели) в 3 группе, соответственно: $137,4 \pm 3,2$, $138,0 \pm 2,4$ и $164,3 \pm 6,1$ см^3 ($P_{1-2} > 0.05$, $P_{2-3} < 0.001$, $P_{1-3} < 0.001$). Имелась тенденция увеличения показателя выброса крови или минутного объема крови (МОС) в 1, 2 и 3 группах, соответственно: $5846,4 \pm 93,6$, $6170,5 \pm 82$ и $6255,3 \pm 17$

мл ($P_{1-2} < 0.01$, $P_{2-3} > 0.05$ и $P_{1-3} < 0.05$) при примерно равных данных во 2 и 3 группах. Различия показателей были статистически недостоверными по: ударному объему (УО) сердца — $85,2 \pm 4,2$, $92,0 \pm 2,3$ и $91,3 \pm 4,2$ мл ($P_{1-2} > 0.05$, $P_{2-3} > 0.05$ и $P_{1-3} > 0.05$), увеличению мощности ЛЖ — $97,15 \pm 5,1$, $98,9 \pm 3,3$ и $109,0 \pm 6,2$ Вт ($P_{1-2} > 0.05$, $P_{2-3} > 0.05$ и $P_{1-3} > 0.05$), и падению мощности ПЖ — $53,5 \pm 2,9$, $53,5 \pm 1,7$ и $48,8 \pm 1,8$ Вт ($P_{1-2} > 0.05$, $P_{2-3} > 0.05$, $P_{1-3} > 0.05$). В тоже время признаки легочно-артериальной гипертензии (ЛАГ) были, соответственно: 1.0 ± 0.0 , 1.2 ± 0.05 и 1.3 ± 0.1 балла ($P_{1-2} < 0.01$, $P_{2-3} > 0.05$ и $P_{1-3} < 0.01$).

3. Состояние периферического кровообращения. Все случаи ХНК были в 3-й группе. Структура этих 47 наблюдений была: ХНК IIA — 45 случаев, в том числе по малому кругу кровообращения (МКК) — 44 (93,6%), по большому кругу кровообращения (БКК) — 1; ХНК IIB (по обоим кругам кровообращения) — 1; ХНК III — 1 случай. Всего ХНК по БКК была в 3 (6,4%) из 47 случаев. Тем не менее при этом ФК ХСН (NYHA) устанавливался врачами соответственно: 1.0 ± 0.0 , $1,9 \pm 0.04$ и $3,04 \pm 0.04$ балла ($P_{1-2} < 0.001$, $P_{2-3} < 0.001$, $P_{1-3} < 0.001$).

Обсуждение

С точки зрения прогрессирования атеросклероза КА, системного воспалительного поражения и прогноза больных тяжесть патологии должна нарастать от 1-й к 3-й группе. Однако, суммируя полученные результаты, прежде всего приходится убедиться в разнонаправленности полученных данных. Так, статистически достоверные изменения показателей во всех трех группах в связи с нарастанием их тяжести была только по 4 параметрам, таким как: частота и тяжесть ОКА, оценка врачами ФК ХСН (NYHA), величина ФВ, степень СтСт по ФК. И вместе с тем не было статистически значимых различий по числу гемодинамически значимых стенозов КА и числу эпизодов ишемии миокарда. Это особенно демонстративно выглядит при сопоставлении данных между 2-й и 3-й группами, где статистически достоверные различия были (кроме указанных выше 4) еще по 4 показателям: КСО, КДО, достигнутая мощность в Вт в ходе ВЭМ-пробы и ИКН.

И, наоборот, несмотря на очевидную разницу в «фенотипе» КБС во 2-й и 3-й группах, по остальным и довольно значимым параметрам, они достоверным образом не различались между собой, хотя при этом обе группы имели зачастую достоверное различие показателей по отношению к 1-й группе. Таковых показателей было 10, а именно: число эпизодов ишемии миокарда, суммарное время ишемии миокарда, число случаев ишемической реакции по ВЭМ, мощность ЛЖ и ПЖ сердца, величина МОС, УО, ЛАГ, диастолической дисфункции (DTE) и возрасту.

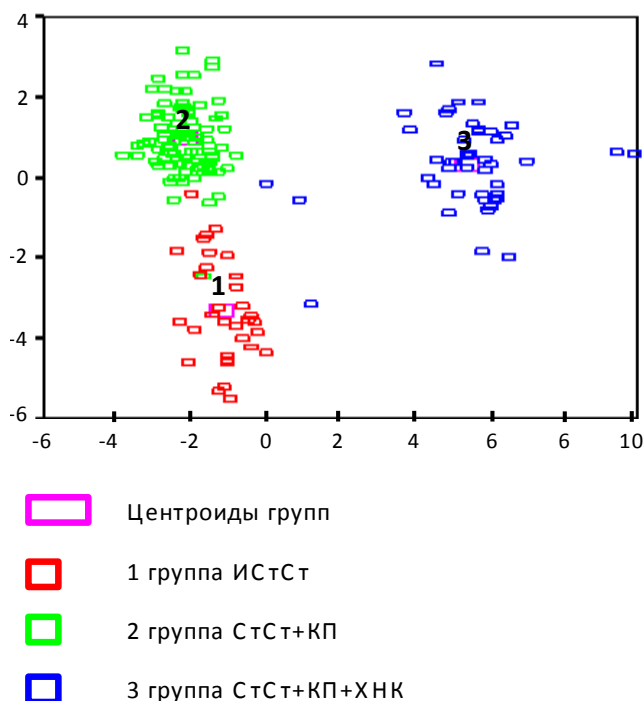
В итоге получается, что во всех трех группах имелось примерно равное состояние КА (по числу стенозов), как и примерно равная ишемия миокарда (как по длительности, так и числу эпизодов) и, одновременно, одинаково сниженная толерантность к нагрузке (по ВЭМ) лишь во 2-й и 3-й группе. В то же время лишь преимущественно в 3-й группе имелись значимые нарушения морфофункциональных миокардиальных показателей, то есть собственно ХСН (ФВ, КСО, КДО, МОС, DTE и достигнутая мощность в Вт в ходе ВЭМ-пробы).

Это говорит о том, что показатели КБС и ХСН не имеют прямолинейного соответствия, что свидетельствует о сложности их причинно-следственных связей. Кроме того, изложенное предполагает, что врачи, квалифицируя ФК СтСт, в действительности подменяли ее на ФК ХСН (NYHA).

Несмотря на то, что во 2-й группе имелось значимое снижение ФВ, увеличение МОС и частоты ишемической реакции ВЭМ-пробы признаков нарушения периферического кровооб-

ращения (ХНК по БКК и/или МКК) не было. Это подтверждает нашу позицию, что ХСН (как дисфункция миокарда) и ХНК два различных явления. Как и показатели КБС и ХСН, так и показатели ХСН и ХНК не имели прямолинейного соответствия, что также свидетельствует о сложности их причинно-следственных связей. Исходя из сопоставления данных морфофункциональных миокардиальных показателей и развития 47 случаев ХНК в 3-й группе, следует условно полагать, что ХНК развивалось, как правило, при превышении КСО ≥ 70 см³, КДО ≥ 164 см³, МОС $\geq 6,3$ л, снижении ФВ $\leq 56\%$, при достигнутой мощности в ходе ВЭМ-пробы до 61 Вт.

Рисунок 1.



Особо следует отметить результаты оценки данных КАГ по оригинальному показателю — ИКН, который, по-видимому, более точен и информативен: только в 3-й группе определяется значимая недостаточность КА, совпадающая с максимальными показателями частоты и тяжести ОКА и выраженными показателями ХСН в этой же группе, что совместно, по-видимому, и предопределяют наличие здесь ХНК. Но в связи с этим возникает и вопрос об обратной роли ХНК — она только следствие или одновременно и причина недостаточности КА?

Очевидно, что на основании только частных, конкретных сопоставлений изучаемых показателей, т.е. каждого признака независимо от других, зачастую обнаруживается их не согласованность и нередко разнонаправленность. По-видимому, при таком традиционном одномерном статистическом анализе данных, невозможно дать интегративную характеристику гемодинамики в группах наблюдения.

Эту проблему позволило разрешить применение математического моделирования. Для доказательства особенностей («специфичности») клинико-патогенетического образа рассматриваемых «фенотипов», нами был применен метод дискриминантного анализа. На этой основе созданы математические модели каждого рассмотренного «фенотипа», которые представляли собой интегративную оценку всей существенной информации о каждом из них по формуле линейного многочлена



следующего вида: $y = a_1x_1 + a_2x_2 + a_3x_3 + \dots + a_nx_n + C$, где C — константа, x_i — наиболее информативные из 192 анализируемых признаков (например, КДО ЛЖ сердца; максимальная мощность (в Вт), достигнутая больным во время проведения ВЭМ-пробы и т.д.), a_i — коэффициенты, y — зависимая переменная (например, ИСтСт). При этом идентификация различных «фенотипов» КБС достигалась с точностью, соответственно 96,9%, 99,0% и 93,6%. Диспозиция ареала наблюдений каждой группы хорошо демонстрируется на рис. 1, где центроиды 1, 2, 3 соответствуют 1-й, 2-й и 3-й группам.

Заключение

Сопоставление состояния КА (коронарной проходимости), сердечной деятельности (ХСН) и состояния периферического кровотока (ХНК) по рассмотренным результатам исследования имеют как минимум несогласованный характер и, следует полагать, не прямые причинно-следственные связи. Все три варианта течения КБС имеют свои гемодинамические особенности, которые следует рассматривать как своеобразные «фенотипы» КБС, что подтверждается математическим моделированием.

Привычное и стереотипное понимание причинно-следственных взаимосвязей приучает врачей к мысли, что если убрать или нивелировать «причину», в нашем случае КБС, то и, естественно, исчезнет или ослабнет «следствие», в нашем случае ХНК. Настоящее исследование, подтверждает нашу гипотезу, что КБС в сочетании с ХНК это есть уже новый субъект патологии, где, следовательно, обе ее составные части неразрывны и этот единый тандем взаимоусиливает себя по принципу «порочного круга». Исходя из этого, и терапевтические мероприятия должны быть акцентированы не только в адрес «причины», но и, на паритетных началах, и в адрес «следствия».

ЛИТЕРАТУРА

1. Аронов Д.М., Ахмеджанов Н.М., Соколова О.Ю. и др. Факторы, влияющие на осведомленность врачей первичного звена в вопросах вторичной профилактики КБС и их готовность к реализации. — Сердце: журнал для практикующих врачей. — 2006; 6: 288-291.
2. Аронов Д.М., Лупанов В.П. Атеросклероз и коронарная болезнь сердца. — М.: Триада Х, издание второе, перераб., 2009. — 248 с.
3. Сторожаков Г.И. Внезапная сердечная смерть. — Сердце: журнал для практикующих врачей. — 2007; 3: 156-163.
4. Мареев В.Ю., Даниелян М.О., Беленков Ю.Н. Сравнительная характеристика больных с ХСН в зависимости от величины выброса по результатам российского многоцентрового исследования ЭПОХА-О-ХСН: снова о проблеме ХСН с сохранной функцией левого желудочка. — Ж. «Сердечная недостаточность». — 2006; 4: 164-171.
5. Маколкин В.И. Возможности лечения артериальной гипертонии, сочетающейся с атеросклерозом крупных сосудов. — Сердце: журнал для практикующих врачей. — 2006; 8: 401-403.
6. Ольбинская Л.И. Общность патогенеза АГ и ХСН. — Ж. «Сердечная недостаточность». — 2002; 1: 17-18.
7. Национальные рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (третий пересмотр). — Ж. «Сердечная недостаточность». — 2010; 1: 3-62.
8. Петерс З.Г., Баталин В.А., Бешенцева И.М. Опыт дифференцированного выбора высокотехнологичных видов помощи пациентам с ИБС. В: Повышение качества и доступности кардиологической помощи. — Росс. нац. конгр. кард. — М.: 07-09.10.2008. — № 0705. — С. 286.
9. Барт Б.Я., Ларина В.И. Функционально-геометрические показатели левого желудочка и особенности клинического течения ХСН у больных пожилого возраста. В: Повышение качества и доступности кардиологической помощи. — Росс. нац. конгр. кард. — М.: 2008. — № 0092. — С. 42.
10. Мареев В.Ю. Возможно ли успешное лечение желудочковых нарушений ритма сердца при ХСН? Проблемы профилактики внезапной сердечной смерти. Ж. «Сердечная недостаточность». — 2005; 2: 52-58.
11. Бокерия Л.А., Ревивили А.Ш., Егоров Д.Ф. и др. Показания к терапии имплантируемыми кардиовертерами-дефибрилляторами (Рекомендации Всероссийского научного общества специалистов по клинической электрофизиологии, аритмологии и кардиостимуляции). — Сердце: журнал для практикующих врачей. — 2006; 1: 33-38.
12. Шишмарев Ю.Н., Локтев А.С., Силин В.А. и др. Метод количественной оценки сократительной функции миокарда. — Воен. мед. журнал. — 1982; 11: 26-29.
13. Шишмарев Ю.Н. Методика расчета показателей центральной системной и легочной гемодинамики. — Воен. мед. журнал. — 1989; 7: 44-47.
14. Димов А.С., Петрова А.В., Максимов Н.И. Способ оценки коронарной недостаточности. Патент № 2325115. Зарегистрирован в Государственном реестре изобретений РФ от 27.05.2008. Приоритет и регистрационный № 2007102093/14(002237) от 19.01.2007.
15. Димов А.С., Витер В.И., Неволин Н.И. Врачебное диагностическое мышление: дефекты и пути оптимизации. — Екатеринбург-Ижевск: Экспертиза, 2004. — 232 с.

НОВОЕ В МЕДИЦИНЕ. ИНТЕРЕСНЫЕ ФАКТЫ

У ПАЦИЕНТОВ С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ ФЕНОФИБРАТ ОКАЗАЛ БОЛЕЕ ВЫРАЖЕННОЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЕ ДЕЙСТВИЕ

У пациентов с ревматоидным артритом фенофибрат оказал более выраженное противовоспалительное действие, большую эффективность по коррекции дислипидемии по сравнению со статинами.

Проведено исследование продолжительностью 6 месяцев, в котором приняли участие 44 пациента с ревматоидным артритом (РА) и дислипидемией. Пациентов рандомизировали в группы фенофибрата и статинов. В группе фенофибрата дозу преднизолона удалось снизить в достоверно большей степени, чем в группе статинов. Modern rheumatology / the Japan Rheumatism Association, {Mod— Rheumatol}, 9 Feb 2010 (epub: 9 2 2010), ISSN: 1439-7609.

<http://www.medlinks.ru>