

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

МЕТОДЫ СТАНДАРТИЗАЦИИ В ОПРЕДЕЛЕНИИ МЕСТА ВНЕЗАПНОЙ КОРОНАРНОЙ СМЕРТИ СРЕДИ ПРОЧИХ ФОРМ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

Александров С.С., Аникин В.В., Мелессе С.К., Калинин М.Н., Александров С.А.

Тверская государственная медицинская академия. Городская больница № 4, Тверь

Резюме

Место внезапной коронарной смерти в структуре ишемической болезни сердца определено недостаточно. Применяя традиционные методы исследования, инфракрасную спектроскопию и новые математические методы стандартизации, можно установить близость патогенетических механизмов внезапной коронарной смерти и начального периода нестабильной стенокардии.

Ключевые слова: методы стандартизации, внезапная коронарная смерть, ишемическая болезнь сердца.

Определение ишемической болезни сердца (ИБС) как нарушения соответствия между потребностью в кровоснабжении сердца и его реальным обеспечением [5] оставляет для исследователей коронарного патологического процесса широкое поле деятельности в изучении гемодинамических, гемических, тканевых и метаболических аспектов, связанных с этим нарушением. Предполагая, что ишемия — это местный патофизиологический процесс, следует осознавать различия ее последствий, возникающих в случае вовлечения в зону тканевых ишемических изменений нервного аппарата сердца в случае изолированного мышечного повреждения, а также в случае суммарного повреждения всех тканевых образований сердца. Возникающий при атеросклеротическом поражении сердца фиброз и, в дальнейшем, кальциноз, локализующиеся в непосредственной близости с аортальным и митральным клапанами, заставляют задуматься и о возможности изменения кардиального клапанного аппарата при ИБС. Более того, в клинике ИБС присутствуют многочисленные общие нарушения кровоснабжения, кардиогенный шок, коллапс, синкопальные состояния, сердечная недостаточность, которые в значительной степени усложняют диагностику и затрудняют оценку тяжести коронарного процесса.

Поэтому определение ИБС как патологического процесса, основным клиническим проявлением которого является стенокардия, а морфологическим — появление и нарастание атеросклеротических изменений коронарных артерий, диффузных или солитарных микроскопических и макроскопических зон ишемического и метаболического повреждения и некроза сердечных тканей с последующим формированием кардиофиброза, кардиосклероза и снижения функциональной активности сердечных тканей и сократительной способности миокарда, приводящих

к уменьшению физиологических возможностей всего организма, больше отвечает потребностям практической кардиологии. Внезапная коронарная смерть (ВКС), которая объединена в десятой международной классификации болезней с внезапной сердечной смертью (шифр — I 46.1) и рассматривается вне рубрики ИБС, при значительной социальной значимости (по данным Фремингемского исследования [7] число случаев ВКС составляет до 15% всей заболеваемости ИБС) остается недостаточно изученной и поэтому фатальной и непредсказуемой.

Материалы и методы

С помощью компьютера проанализированы по материалам бюро судебно-медицинской экспертизы г. Твери 4880 случаев амбулаторной ВКС за 6 лет (с 1998 по 2003 год), истории болезни 265 больных острым инфарктом миокарда (ОИМ), 147 исследований вариабельности сердечного ритма (ВСР) у пациентов с латентным течением ИБС, у которых в анамнезе имеются приступы (хотя бы один) типичных стенокардических болей, и эти приступы не повторяются, как минимум, последние 3 месяца, и ВСР у 216 лиц, у которых приступы стенокардических болей не фиксировались, а также показатели их клинических и биохимических анализов крови. Данные об уровне геомагнитной активности получены из лаборатории магнито-ионосферных связей Института земного магнетизма, ионосферы и распространения радиоволн РАН. За 6 лет выделены 391 магнитоактивный период и 344 периода без повышенной активности земного магнетизма (составившие 763 и 870 суток соответственно), из патологоанатомического материала определено количество случаев ВКС в сутки по каждому периоду. По стандартной методике [6] на аппаратно-программном комплексе «ИКАР» проводилось исследование инфракрасных спектров 94 проб сыво-

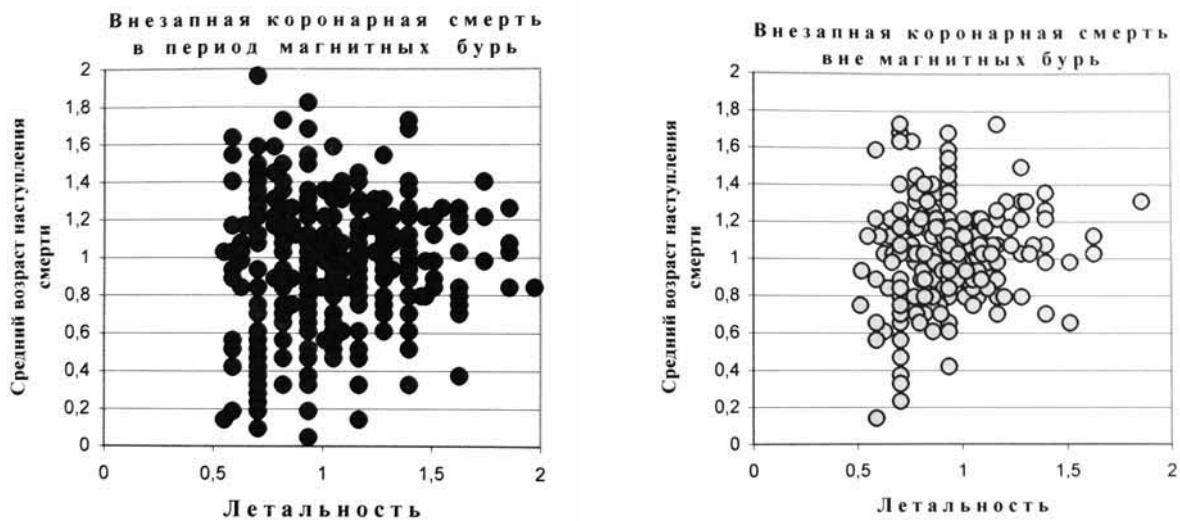


Рис. 1. Диаграммы сравнения суточного числа внезапных коронарных смертей и возраста их наступления во время магнитной бури и вне ее после идеальной стандартизации.

ротки крови умерших, у которых на вскрытии верифицировалась ВКС, 49 проб больных с трансмуральным инфарктом миокарда (Q-ОИМ) и 124 пробы пациентов с нестабильной стенокардией (НС). Для выявления закономерностей использованы методы стандартизации [1-4, 9], разработанные для ПЭВМ и предназначенные для предварительной обработки медико-биологической информации с целью придания ей большей наглядности при сохранении точности имеющихся измерений.

Результаты и обсуждение

В г. Твери амбулаторные случаи ВКС верифицируются единственным учреждением, что позволяет установить достаточно достоверный ее рост на 100 000 населения с 120,7 в 1998 году до 240,2 в 2003 году. Суммируя показатели за 6 лет, можно выяснить, что в магнитоактивные периоды число случаев ВКС составило 246,4 на 100 000 населения в год, а в неактивные периоды — 182,5, что подтверждает участие факторов солнечной активности и метеочувствительности, общей реакции организма, в патогенезе ВКС. Возраст наступления ВКС колебался от 20 до 89 лет у мужчин и от 29 до 97 лет у женщин. У мужчин смертность была в 2 раза выше, чем у женщин. В частности, при перерасчете на 100 000 населения в год у мужчин во время магнитных бурь (МБ) выявляется 103,1 случая ВКС, а у женщин — 58,4. Те же показатели вне МБ составляют величины 85,8 и 41,1 случая соответственно. Доля мужчин, умерших в возрасте 45 лет и моложе, в магнитоактивные периоды составила 18,2% и в неактивные — 17,2%, а женщин — 8,9% и 5,5% соответственно; доля умерших мужчин в возрасте 60 лет и старше соответственно составили 47,5% и 47,7%, а женщин — 73,2% и 78,7%. Средний возраст наступления ВКС для мужчин составляет 54, а для

женщин — 63 года, что соответствует средней продолжительности жизни в области. Колебания возраста наступления ВКС и числа случаев ВКС в сутки в г. Твери носят случайный характер, но в МБ разброс значений увеличивается (рис. 1), что подтверждает преобладание общих, контролируемых центральной нервной системой реакций, организма в патогенезе ВКС.

Анализ диаграмм показателей ВСР после идеальной стандартизации не позволяет выявить признаки линейной зависимости их от возраста и частоты сердечных сокращений пациентов и практически здоровых лиц. Не выявляются и половые различия. С помощью метода стандартизации биологических параметров удастся установить статистически незначимое снижение среднеарифметической величины показателей SDNN — 4,9; RMSSD — 4,5; TF — 5,1; LF — 4,3; HF — 5,3 ст. ед. у больных ИБС при латентном течении последней, по сравнению со среднеарифметической величиной тех же показателей у практически здоровых лиц (5,1; 5,3; 4,9; 5,5; 4,8 ст. ед. соответственно). Эти же показатели, расположенные в том же порядке, у больных ИБС во время МБ составляют величины 5,7; 5,6; 5,2; 5,1; 6,3, а вне МБ приобретают значения — 4,7; 4,2; 5,1; 4,0; 4,9. У практически здоровых лиц названные числовые ряды представлены в виде: 5,2; 5,4; 5,0; 5,9; 4,6 и 5,1; 5,5; 4,9; 5,4; 5,0. Более показательными, подтверждающими участие вегетативной нервной системы в механизмах метеочувствительности являются изменения доли (в %) пациентов и практически здоровых лиц с высоким (≥ 8 ст. ед.) и низким (≤ 2 ст. ед.) значением параметров ВСР. В группе больных с латентным течением ИБС доля пациентов с увеличенным значением выбранных нами показателей ВСР, в принятой нами очередности, во время МБ составляет 21,2%; 23,1%; 9,6%; 13,5%; и

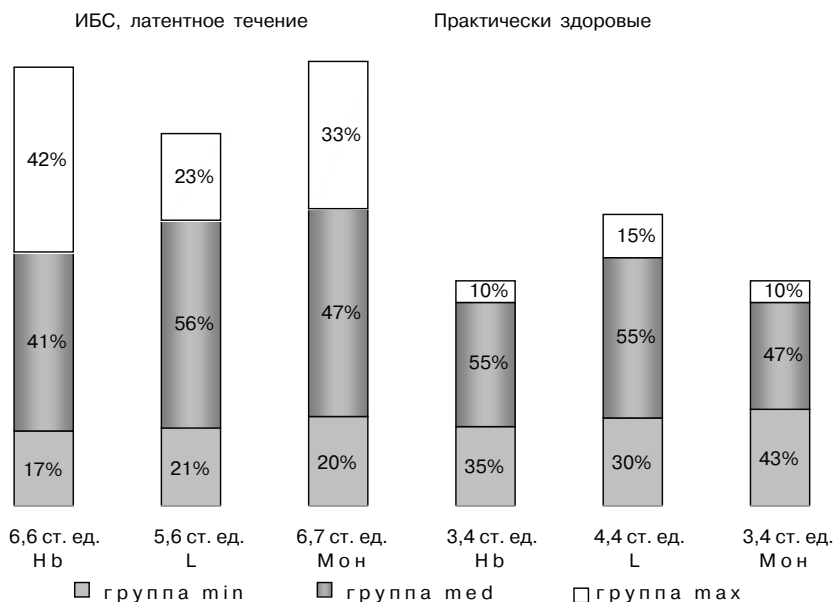


Рис. 2. Отличие среднеарифметической величины показателей уровня гемоглобина, содержания лейкоцитов и моноцитов в 1 мм³ и их внутренней структуры у больных латентной ИБС и у практически здоровых лиц после биологической стандартизации.

Примечание: Hb - гемоглобин, L - лейкоциты, Мон - моноциты, группа min - ≤ 2 ст. ед.; группа max - (2;8) ст. ед.; группа med - ≥ 8 ст. ед.; ст. ед. - стандартные единицы.

13,5% вне МБ 15,9%; 15,9%; 7,9%; 7,9% и 14,3% соответственно. Доли со снижением тех же показателей в той же очередности во время МБ составляли 25%; 44,2%; 0%; 21,2% и 0%; вне МБ – 34,9%; 49,2%; 0%; 33,3% и 0%. У практически здоровых лиц изменения тех же долей под влиянием МБ менее выражены (соответствующие числовые ряды представлены в виде:

в МБ – 18,6%; 20%; 8,6%; 21,4%; 8,6%; вне МБ – 13,5%; 18%; 8,3%; 15,8% и 11,3% для повышенных показателей. Для сниженных показателей изменения носят обратный ИБС характер – в МБ 18,6%; 22,9%; 0%; 8,6%; 0%; вне МБ – 12%; 15%; 0%; 3,8% и 0%).

Клиническими и биохимическими анализами крови подтверждаются и местные реакции – как вос-

Таблица 1

Среднеарифметические величины и дисперсия показателей крови больных различными формами ИБС после клинико-лабораторной стандартизации

Показатели	Q-инфаркт (n ₁ =159)		не Q-инфаркт (n ₂ =106)		ИБС вне обострения (n ₃ =147)	
	M ₁ , ст. ед.	σ_1^2	M ₂ , ст. ед.	σ_2^2	M ₃ , ст. ед.	σ_3^2
Гемоглобин	5	12	4	14	5	8
Лейкоциты	9*	27	6	23	5	12
СОЭ	17*	224	15*	171	5	28
Базофилы	2	21	3	68	1	6
Эозинофилы	5	23	5	16	5	30
Палочкоядерные	15*	180	10*	76	4	21
Сегментоядерные	8*	35	6	21	5	9
Лимфоциты	6	26	5	19	5	22
Моноциты	9*	41	7**	30	5	21
АСТ	22*	257	13**	120	10	39
АЛТ	14*	125	9	37	8	65
Фибриноген	8	51	7	29	7	11
Креатинин	5	27	5	25	5	21
β -липопротеиды	18	118	20	237	18	44
Холестерин	10	113	10	126	8	7
Сахар	8	54	7	54	7	15

Примечание: статистическая значимость изменений по критерию Стьюдента, по сравнению с группой ИБС вне обострения, обозначена * – $p < 0,001$; ** – $p < 0,01$.

Таблица 2

Среднеарифметические величины коэффициентов пропуска после биологической стандартизации

Наименование патологии	Номера каналов								
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
	M ± m	M ± m	M ± m	M ± m	M ± m	M ± m	M ± m	M ± m	M ± m
ВКС (n = 94)	1,2 ± 0,56	6,0 ± 0,79	6,4 ± 0,78	6,6 ± 0,78	5,9 ± 0,79	6,3 ± 0,79	6,3 ± 0,79	4,9 ± 0,79	5,5 ± 0,80
ОИМ (n = 49)	6,5 ± 0,39*	3,8 ± 0,37**	3,5 ± 0,38**	3,4 ± 0,40**	4,0 ± 0,40***	3,9 ± 0,39**	3,9 ± 0,39**	4,5 ± 0,41	4,3 ± 0,40
НС (n=124)	7,3 ± 0,30*	4,7 ± 0,20	4,5 ± 0,22***	4,4 ± 0,19**	4,7 ± 0,21	4,5 ± 0,20***	4,4 ± 0,19***	5,3 ± 0,22	4,9 ± 0,20

Примечание: статистическая значимость изменений по критерию Стьюдента, по сравнению с группой ВКС, обозначена * – $p < 0,001$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,05$.

палительные изменения, так и изменения, свидетельствующие о повышении вязкости крови и нарастании факторов свертывания, особенно выраженные у пациентов с Q-ОИМ. Местные реакции выявляются и при латентном течении ИБС. В табл. 1 представлены показатели крови пациентов, страдающих различными формами ИБС.

Среднеарифметические величины недостоверно демонстрируют отличия числовых рядов. Кроме усреднения показателей в оценке состояния организма важна и внутренняя структура (ВС) всей совокупности показателей. Методы стандартизации, позволяющие унифицировать результаты исследования, дают возможность оценивать ВС, что широко использовалось в наших исследованиях. Мы выделяли группы: $\min \leq 2$; $2 < \text{med} < 8$; $\max \geq 8$ ст. ед. При нормальном распределении, т.е. внутренней однородности исследуемого контингента, группы $\min$ и $\max$ составляют 21-23%, а med – 54-58% всей числовой выборки. Не соответствие ВС нормальному распределению свидетельствует и об отсутствии однородности, и о недостаточной случайности выборки исследуемого материала, и о недостаточной точности применяемой методики. Различия гемических, подтверждающих местные воспалительные и гиперкоагуляционные реакции показателей у пациентов с латентным течением ИБС и у пациентов, у которых приступы стенокардии в анамнезе не установлены, представлены на рис.2.

Выявляющиеся различия в инфракрасных спектрах у больных Q-ОИМ, НС и у умерших от ВКС представлены в табл. 2.

Снижение коэффициентов пропуска сыворотки крови и их дисперсности при ИБС по сравнению с таковыми же у практически здоровых лиц уже было отмечено [8]. Основываясь на полученных нами результатах инфракрасной (ИК) спектроскопии, следует добавить, что это снижение тем сильнее, чем большей выраженности достигает резорбционно-некротическая реакция в миокарде. У умерших от ВКС отмечается не только относительное к группе больных ИБС повышение пропускной способности для ИК-излучения, но и повышение реакции сыворотки крови на воздействие ИК-излучения в средней области спектра. Более того, различия, дисперсность среди полученных в исследовании

показателей коэффициентов пропуска и реакции на ИК-воздействие, в группе умерших от ВКС на порядок выше, чем в группах больных ОИМ и НС.

Нами проводились и парные исследования ИК-спектра в начале стационарного лечения, т.е. в момент острых проявлений заболевания, и в конце нахождения в отделении, т.е. в момент морбидного затухания. Полученные данные позволяют с определенной долей уверенности отметить сходство показателей ИК-спектроскопии у умерших от ВКС и у пациентов, у которых констатируется острый период НС, когда лечение еще не начато. Причем, в процессе лечения у больных НС коэффициенты пропуска несколько снижаются, тогда как у больных ОИМ имеется тенденция к их повышению. Группа НС по числу пациентов достаточна для того, чтобы выявить изменения показателей крови, соответствующие как снижению коэффициентов пропуска до 4 ст. ед., что характерно для ОИМ, так и повышению до 6 ст. ед., что характерно для ВКС, по 3 и 5 каналам. Выясняется, что повышению коэффициентов пропуска соответствуют клинические и биохимические показатели крови со средними значениями, не выдающими признаков ни воспалительной, ни гиперкоагуляционной реакции.

Выводы

Основываясь на полученных результатах, с определенной уверенностью можно предположить, что из-за пестроты этиопатогенетических механизмов клиническая картина, предшествующая внезапной коронарной смерти, гораздо более неоднородны, чем клиническая картина других острых форм ИБС. По показателям ИК спектроскопии из всех острых форм ИБС ближе всего к внезапной коронарной смерти нестабильная стенокардия, особенно ее начальный период, а не инфаркт миокарда, как это можно было бы предположить, основываясь на традиционных представлениях о тяжести протекания ИБС. Наконец, близость показателей ИК-спектров внезапно умерших и больных ИБС выявляется, в первую очередь, в случае средних, ничем не выделяющихся параметров липидного обмена, ферментативной активности, уровня лейкоцитов и содержания гемоглобина в периферической

крови у последних. Можно предположить, что при ИБС нарушение кровоснабжения может иметь общий и местный характер распространения, а также различную степень выраженности. Поэтому при выраженном ухудшении кровоснабжения сердца развивается

инфаркт миокарда, при выраженном нарушении кровоснабжения всего организма — внезапная коронарная смерть, при комбинированных и невыраженных нарушениях — многочисленные промежуточные и сглаженные в своих проявлениях формы ИБС.

Литература

1. Александров С.С., Александров С.А. Изменения стандартизованных показателей вариабельности сердечного ритма в условиях различной геомагнитной активности. Актуальные вопросы кардиологии / Тезисы докладов VII международного конгресса молодых ученых «Науки о человеке». Томск, 2006. — С. 26-27.
2. Александров С.С., Александров С.А., Мелесее С.К. Клинико-этиологические формы острого инфаркта миокарда и их связь с активностью земного магнетизма. //Верхневолжский медицинский журнал. — 2005. — Т. 4. — № 5-6. — С. 7-10.
3. Аникин В.В., Александров С.С., Александров С.А. Ассоциативные аспекты внезапной коронарной смерти и солнечной активности //Вестник аритмологии. — 2006, приложение Б. — С. 4-5.
4. Аникин В.В., Александров С.С., Александров С.А. Метод стандартизации в установлении ассоциативной связи острого инфаркта миокарда и геомагнитной активности. Перспективы российской кардиологии / Материалы Российского национального конгресса кардиологов. Приложение к журналу «Кардиоваскулярная терапия и профилактика», 2005, Т.4, № 4. — С. 11-12.
5. Денисов И.Н., Мовшович Б.Л. Общая врачебная практика: внутренние болезни — интернология. Практическое руководство. — М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2001. — 496 с.
6. Использование ИК-спектроскопии в медицине, экологии и фармации /Под ред. проф. А.В. Каргаполова. — Тверь: «Триада», 2003. — 216 с.
7. Лазебник Л.Б., Кузнецов О.О., Конев Ю.В. Ишемическая болезнь сердца у пожилых. — М., 2003. — 285 с.
8. Микин В.М., Малых О.А., Лопина Н.П. и др. Диагностика ишемической болезни сердца с использованием метода широкополосной ИК-спектроскопии. Совершенствование структуры и содержания научной и практической медицины. Ежегодный сборник научно-практических работ. — Тверь, «Фактор» - 2005. - С.68-70.
9. Свидетельство РФ об официальной регистрации программы для ЭВМ № 2005611439 от 15 июня 2005 г.

Поступила