

НЕСПЕЦИФИЧЕСКИЕ СИМПТОМЫ ПРИ ОБОСТРЕНИЯХ 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. Проведено многодневное исследование 67 больных с нестабильной стенокардией. Изучалась частота неспецифических симптомов в 3-дневный период, предшествующий значительному учащению стенокардии или появлению затяжных ангинозных приступов. Показано, что перед обострением стенокардии часто появляются или усиливаются неспецифические клинические симптомы. У одних и тех же больных усилению стенокардии нередко предшествуют одни и те же неспецифические симптомы.

Врачам хорошо известно, что у больных с ишемической болезнью сердца дни относительно спокойного течения могут без видимой причины сменяться быстроразвивающимися ухудшениями состояния в виде затяжных ангинозных болей или учащения стенокардии. Такая нестабильность сопровождается повышенным риском развития инфаркта миокарда и летального исхода, который составляет соответственно 5-10% и 2-3% в течение 6 недель, несмотря на современное медикаментозное лечение [10,24].

Механизмы обострений заболевания остаются недостаточно изученными, а их своевременное прогнозирование весьма затруднительно [9,12,20]. Можно предположить, что во многих случаях эти обострения развиваются не внезапно, а имеется определенный период нарушения компенсаторно-приспособительных процессов в организме. Такие изменения происходят не только в сердечно-сосудистой, но и в других системах организма, и могут проявляться неспецифическими симптомами. Известны описания подобного феномена перед инфарктом миокарда [1,3,14], внезапной смертью [15], гипертоническим кризом [4,5], обострением бронхиальной астмы [8].

Целью настоящей работы является исследование частоты неспецифических симптомов перед обострением стенокардии.

Материалы и методы

Проведено многодневное наблюдение 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. Диагноз нестабильной стенокардии устанавливался в соответствии с общепринятыми в кардиологической практике критериями [9,20]. У всех больных имела прогрессирующая стенокардия напряжения, в том числе у 39 – затяжные приступы стенокардии покоя.

Продолжительность непрерывного ежедневного наблюдения за больными составила $17,2 \pm 7,9$ дней, а суммарное время – 1152 дня. Ежеднев-

но два раза в фиксированное время суток в течение всего периода наблюдения проводилось обследование, включавшее клиническую оценку состояния больного, регистрацию артериального давления и ЭКГ. Изменения в самочувствии больного выявляли активно с использованием стандартизированной карты, в которой регистрировали и кодировали все симптомы с их детализацией (частота, длительность, интенсивность, характер, локализация, иррадиация, время возникновения, провоцирующие и купирующие факторы). В последующем коды симптомов вводили в базу данных (в формате DBF) для последующего анализа и графического представления на компьютере. Для классификации симптомов и оценки их динамики использовали опросник вегетативного статуса [2], шкалу тревоги Кови и шкалу депрессии Монтгомери-Асберга [7].

Лечение осуществлялось антиангинальными (бета-блокаторы, нитраты, антагонисты кальция) и противотромботическими препаратами (гепарин, аспирин) в стабильных дозах.

Критериями обострения стенокардии выбраны следующие признаки:

1. Значительное возрастание частоты приступов стенокардии, превышающее в 2 раза и более среднеквадратическое отклонение от среднесуточной величины за весь период наблюдения.
2. Появление затяжных приступов стенокардии, которые не купируются приемом нитроглицерина более 20 минут.

Выявлено 72 таких эпизода обострения, удовлетворяющих вышеописанным критериям. Диагноз инфаркта миокарда исключался на основании оценки маркеров некроза и отсутствия типичных электрокардиографических изменений (стойкий подъем сегмента ST и появление зубца Q).

Ретроспективно проводился анализ частоты симптомов в 3-дневный период, предшествующий обострению, который был назван нами продромальным периодом. Поскольку в данной работе изучалась индивидуальная многодневная динамика частоты симптомов, то в качестве контроля использовали оценку частоты симптомов в дни вне

продромального периода, что является обычным приемом для подобных исследований.

Для оценки различия частоты симптомов в продромальном периоде и в остальные дни использовали таблицы сопряженности и критерий χ^2 . Статистическая обработка проводилась с помощью программы "SPSS 10.07" (SPSS Inc).

Результаты и обсуждение

В результате проведенного исследования выявлено, что в течение 3 дней перед обострением стенокардии нередко (до 78,9%) появляются или усиливаются симптомы, неспецифичные для ишемической болезни сердца. Оценка частоты этих неспецифических симптомов представлена в таблице. Указанная в таблице классификация симптомов достаточно условна – например, нарушение сна может быть проявлением депрессии, тревоги, симпатикотонии и т.д.

В продромальном периоде, по сравнению с остальными днями, достоверно чаще выявляли следующие симптомы: изменение настроения, нарушения сна (трудное засыпание, частые просыпания, раннее пробуждение), слабость, боли (голов-

ные, кардиалгии, в шейном и поясничном отделах), симптомы вегетативной дисфункции (сухость рта, тремор, потливость), изменения аппетита, боли или дискомфорт в животе, проявления ринита (заложенность носа, насморк, чихание), фурункулез.

Среди вегетативных признаков преобладали симптомы, которые связывают с симпатической активностью – тремор, сухость рта, сердцебиение, повышенный аппетит [2]. Поскольку повышение активности симпатической нервной системы приводит к увеличению ЧСС, сократимости и метаболизма миокарда, то становится понятной последующие усиление ишемии миокарда. Парасимпатические проявления (поллакиурия, тошнота, чувство жара, урчание в животе, диарея) перед обострением стенокардии встречались реже. Негативное влияние *p.vagus* связывают со спазмом коронарных артерий [18,21,23].

Признаки инфекционного воспаления (вирусные риниты и конъюнктивиты, фурункулез) в период обострения стенокардии, не следует считать случайными. Воспалительный процесс, в том чис-

Таблица

Частота симптомов в период обострения стенокардии

Группы симптомов	Симптомы	Продромальный период					Обострение
		-3	-2	-1	Всего	Всего (%)	
Аффективные	Снижение настроения	11	4	16	31*	43,7	21
	Повышение настроения	7	10	10	27*	38	10
	Тревога	1	3	4	8	11,3	6
	Нарушение сна	18	14	17	49*	69	18
	Слабость	8	6	13	27*	38	12
Болевые	Головная боль	18	15	23	56*	78,9	23
	Кардиалгии	13	15	22	50*	70,4	24
	Боли в спине	13	8	18	39*	54,9	13
Вегетативные	Сердцебиение	3	6	8	17	23,9	7
	Тремор	5	2	7	14	19,7	4
	Потливость	4	7	5	16*	22,5	6
	Ощущение жара	1	1	1	3	4,2	1
	Зябкость	2	0	6	8	11,3	2
	Сухость рта	8	8	11	27*	38	12
	Поллакиурия	5	4	5	14	19,7	3
	Отсутствие аппетита	4	4	6	14*	19,7	6
Желудочно-кишечные	Повышенный аппетит	5	4	4	13*	18,3	5
	Боли в животе	6	2	11	19*	26,8	7
	Изжога	5	3	5	13	18,3	3
	Тошнота	1	1	3	5	7	2
	Вздутие живота	4	3	6	13	18,3	7
	Урчание	2	3	3	8	11,3	3
	Запор	2	3	4	9	12,7	4
	Диарея	1	0	1	2	2,8	2
	Тенезмы	0	0	1	1	1,4	1
	Ринит	10	8	10	28*	39,4	10
Респираторные	Боли в горле	6	2	6	14	19,7	5
	Кашель	2	4	3	9	12,7	3
	Фурункулез	9	6	9	24*	33,8	9
Кожные	Геморрагии	0	2	2	4	5,6	1
	Зуд	4	3	3	10	14,1	5

Примечание. * – достоверные различия ($p < 0,05$) по критерию χ^2 .

ле инфекционный, играет существенную роль при нестабильной стенокардии. Полагают, что воспаление способствует разрыву бляшки и образованию тромба [6,11,17]. Повышение в плазме концентрации С-реактивного белка увеличивает краткосрочную летальность при нестабильной стенокардии и инфаркте миокарда [19,22,25].

Интересен факт увеличение частоты различных болевых проявлений – головных болей, напряжения, болей в нижней части спины, болей в животе и кардиалгий. Возможно, что этот феномен связан с общим снижением болевого порога и может объяснить усиление частоты и длительности стенокардии за счет проявления прежде безболевой ишемии.

С другой стороны, боли, особенно множественной локализации, наряду с другими признаками (слабость, нарушение сна, снижение аппетита, запор) являются характерными для депрессии. Существенное влияние аффективных нарушений на течение ишемической болезни сердца подтверждается данными о повышении летальности у больных с нестабильной стенокардией или перенесших инфаркта миокарда при наличии депрес-

сии [13,16]. Негативное влияние депрессии связывают с вегетативной дисфункцией и нарушением предписаний врача. Интересен феномен повышения настроения перед обострением стенокардии, обычно предшествующего депрессии.

Индивидуальный анализ динамики симптомов показал, что у многих больных (38,8%) перед усилением стенокардии появляются одни и те же неспецифические признаки. Не случайно, большинство этих больных использовали эти признаки для прогнозирования ухудшения заболевания и, соответственно, уменьшали физические нагрузки и увеличивали дозу антиангинальных препаратов в “неблагоприятные” дни.

Таким образом, обострения стенокардии не являются локальной проблемой, а сочетаются с изменениями аффективной сферы, вегетативной регуляции и иммунного статуса. Перед обострением стенокардии часто появляются или усиливаются неспецифические клинические симптомы. При этом следует заметить, что у одних и тех же больных усилению стенокардии нередко предшествуют одни и те же неспецифические симптомы.

NONSPECIFIC SYMPTOMS IN UNSTABLE ANGINA

F.I. Belyalov

(Irkutsk State Medical University)

Nonspecific symptoms were investigated in 67 patients with unstable angina during long term observation. There were significant increasing of frequency of autonomic, affective and inflammatory symptoms before exacerbation of angina pectoris. The same nonspecific symptoms precede repeated ischemic exacerbations.

Литература

1. Алейникова Л.И., Золотарев А.Е. Прединфарктное состояние. – Киев, 1976. – С.17-51.
2. Заболевания вегетативной нервной системы / Под ред. А.М. Вейна. – М., 1991. – С.40-45.
3. Казанчян А.Ф. Анализ продромы и острейшего периода инфаркта миокарда у больных, обследованных по программе “Регистр инфаркта миокарда” в г. Ереване // Кровобращение. – 1988. – №1. – С.13-15.
4. Кушаковский М.С. Гипертоническая болезнь и вторичные артериальные гипертензии. – М., 1982. – С.112.
5. Куклин С.Г. Многодневная клиническая оценка состояния больных гипертонической болезнью // Актуальные вопросы клинической медицины. – Иркутск, 1988. – С.69-70.
6. Насонов Е.Л. Маркеры воспаления и атеросклероз: значение С-реактивного белка // Кардиология. – 1999. – №2. – С.81-85.
7. Смулевич А.Б. Депрессии в общемедицинской практике. – М., 2000. – С.140-143.
8. Федосеев Г.Б., Хлопотова Г.П. Бронхиальная астма. – Л., 1988. – С.164.
9. ACC/AHA guidelines for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction: a report of the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines // J Am Coll Cardiol 2000. – Vol.36. – P.970-1062.
10. Ambrose J.A., Dangas G. Unstable Angina. Current Concepts of Pathogenesis and Treatment // Arch. Int. Med. – 2000. – Vol.160. – P.1-8.
11. Azar R.R., Waters D.D. The inflammatory aetiology of unstable angina // Am Heart J. – 1996. – Vol.132. – P.1101-1106.
12. Braunwald E. Unstable Angina. An Etiologic Approach to Management // Circulation. – 1998. – Vol.98. – P.2219-2222.
13. Irvine J., Basinski A., Baker B. et al. Depression and Risk of Sudden Cardiac Death After Acute Myocardial Infarction: Testing for the Confounding Effects of Fatigue // Psych. Med. – 1999. – Vol.61. – P.729-738.
14. Kjaeboe G., Offerstad J.E., Winsnes T., Espelund N. Predictive value of prodromal symptoms in myocardial infarction // Acta Med. Scand. – 1987. – Vol.222. – P.27-30.
15. Kuller L. Prodromata of sudden death and myocardial infarction // Adv. Card. – 1978. – Vol.25. – P.61-72.
16. Lesperance F., Frasure-Smith N., Juneau M., Theroux P. Depression and 1-Year Prognosis in Unstable Angina // Arch Intern Med. – 2000. – Vol.160. – P.1354-1360.
17. Libby P. Molecular basis of the acute coronary syndromes // Circulation. – 1995. – Vol.91. – P.2844-2850.
18. Ludmer P.L., Selwyn A.P., Shook T.L. et al. Paradoxical vasoconstriction induced by acetylcholine in atherosclerotic coronary arteries // N. Engl. J. Med. – 1986. – Vol.315. – P.1046-1051.
19. Mach F., Lovis C., Gaspoz J.M., et al. C-reactive protein as a marker for acute coronary syndromes // Eur Heart J. – 1997. – Vol.18. – P.1897-1902.
20. Management of acute coronary syndromes: acute coronary syndromes without persistent ST segment

- elevation. Recommendations of the Task Force of the European Society of Cardiology // Eur Heart J. – 2000. – Vol.21. – P.1406-1432.
21. Miwa K., Fujita M., Ejiri M., Sasayama Sh. Usefulness of intracoronary infusion of acetylcholine as a provocative test for coronary artery spasm in patients with vasospastic angina // Heart vessels. – 1991. – Vol.6. – P.96-101.
22. Morrow D.A., Rifai N., Antman E.M. et al. C-reactive protein is a predictor of mortality independently of and in combination with troponin T in acute coronary syndromes: A TIMI 11A substudy // J Am Coll Cardiol. – 1998. – Vol.31. – P.1460-1465.
23. 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.
24. Seres Garcia L., Valle Tudela V. Current prognosis of unstable angina. The results of clinical studies // Rev Eps Cardiol. – 1999. – Vol.52. – Suppl 1. – P.61-66.
25. Toss H., Lindahl B., Siegbahn A., Wallentin L. Prognostic influence of increased fibrinogen and C-reactive protein levels in unstable coronary artery disease. FRISC Study Group. Fragmin during Instability in Coronary Artery Disease. // Circulation. – 1997. – Vol.96. – P.4204-4210.

© КИРДЕЙ Л.Е., ПОНОМАРЕВА А.А., АРТАМОНОВА Г.А., КИРДЕЙ Е.Г. –
УДК 616.24-053.2:616.5:616-092

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОСОБЕННОСТЕЙ ИММУННОГО СТАТУСА ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ И АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ (сообщение 2)

Л.Е. Кирдей, А.А. Пономарева, Г.А. Артамонова, Е.Г. Кирдей.

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – акад. МТА и АН ВШ А.А. Майборода, кафедра иммунологии с аллергологией, зав. – проф. Е.Г. Кирдей, Иркутская обл. детская клиническая больница, гл. врач – В.М. Селиверстов)

Резюме. Особенности иммунного статуса детей, больных бронхиальной астмой (БА) и атопическим дерматитом (АД), как в возрастных группах 3-7 лет, 7-15 лет, так и в целом можно охарактеризовать, как сочетание дефектности фагоцитоза, иммунологической недостаточности в Т и В звеньях иммунной системы с гиперактивацией клеток, продуцирующих провоспалительные иммуноцитокины, и с некоторыми признаками аутоиммунных реакций на фоне состояния гипосупрессии. Эти изменения имеют более выраженный характер у детей младшего возраста, а также у больных БА в сравнении с АД. Можно полагать, что выявленные нарушения иммунологической реактивности служат основой хронизации воспаления при указанных заболеваниях у детей.

В сообщении 1 были приведены результаты оценки иммуноцитокинового и аутоиммунного статуса детей, больных БА и АД, а также результаты оценки иммунного статуса таких детей в возрасте до 3-х лет. В настоящем сообщении приводятся и анализируются результаты оценки иммунного статуса детей с теми же заболеваниями в возрастных группах 3-7 лет и 7-15.

Материалы и методы

Производили оценку иммунного статуса с помощью методов, указанных в предыдущем сообщении. При этом, оценивали количество лейкоцитов и лимфоцитов в периферической крови, число Т-лимфоцитов в реакции розеткообразования с эритроцитами барана, уровень содержания в крови Т-лимфоцитов различных популяций, различающихся по устойчивости к действию теofilлина, количество В-лимфоцитов в реакции розеткообразования с мышиными эритроцитами, концентрацию сывороточных иммуноглобулинов методом радиальной иммунодиффузии по Манчини, фагоцитарную активность нейтрофилов по отношению к частицам латекса, концентрацию цирку-

лирующих иммунных комплексов (ЦИК) в сыворотке крови методом нефелометрии.

Статистическую обработку полученных результатов производили путем определения средних арифметических показателей, интервалов их колебаний и степени достоверности различий с помощью общепринятых статистических методов, путем использования компьютерной программы Microsoft Excel в Windows`95.

Результаты и обсуждение

Иммунный статус детей в возрасте 3-7 лет с БА и АД характеризовался следующими изменениями (табл.1). Было выявлено достоверное снижение числа нейтрофильных лейкоцитов и лимфоцитов у больных БА в сравнении со здоровыми детьми, в то время как у детей с АД эти показатели не отличались от нормальных. У детей, больных АД, выявлялось увеличение относительного числа Е-РОК, а у детей с БА наблюдалось достоверное снижение абсолютного количества этих клеток в сравнении с контрольной группой.

Относительное и абсолютное число теofilлинрезистентных (т.р.) Е-РОК и теofilлинчувств-