

**ОСТРЫЙ КОРОНАРНЫЙ СИНДРОМ БЕЗ ГЕМОДИНАМИЧЕСКИ ЗНАЧИМОГО
АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОГО СТЕНОЗА КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ: ПОТЕНЦИАЛЬНАЯ РОЛЬ
НАРУШЕНИЙ ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ И СОСТОЯНИЕ СОСУДИСТОГО ЭНДОТЕЛИЯ****Д.И.Маханов, К.Р.Карибаев****ACUTE CORONARY SYNDROME WITHOUT HEMODYNAMICALLY
SIGNIFICANT ATHEROSCLEROTIC STENOSIS OF THE CORONARY ARTERIES:
POTENTIAL ROLE OF AUTONOMIC IMBALANCE AND THE STATE OF VASCULAR ENDOTHELIUM****D.I.Makhanov, K.R.Karibaev***Центральная клиническая больница Медицинского центра Управления делами Президента, Алматы,
Республика Казахстан, zhmailova.svetlana@yandex.ru*

Исследована подгруппа пациентов, у которых не удалось выявить гемодинамически значимого сужения коронарных артерий, обусловленного атеросклеротическим процессом, служащего основной причиной развития острой коронарной недостаточности. Выявлено, что у этих больных наблюдались значительно более выраженные отклонения показателей функции эндотелия от контроля, чем при наличии стеноза коронарных артерий.

Ключевые слова: *стеноз коронарных артерий, острая коронарная недостаточность, атеросклеротический процесс*

The study examined a subgroup of patients who have failed to identify hemodynamically significant narrowing of the coronary arteries due to atherosclerotic process mainly causing the development of acute coronary insufficiency. It is found that these patients had significantly more pronounced abnormalities of endothelial function, considering the control group, than in the presence of coronary artery stenosis.

Keywords: *coronary artery stenosis, acute coronary insufficiency, atherosclerotic process*

Основной задачей проведения коронароангиографии при остром коронарном синдроме (ОКС) является определение наличия гемодинамически значимого стеноза и его локализации. В подавляющем большинстве случаев развитие ИБС вообще и ее острых форм в частности связано с атеросклерозом коронарных артерий. В плане ангиографического его выявления существенными являются два момента: возможность выполнения исследования без технических погрешностей и риска для пациента и наличие морфологически обусловленного стеноза [1,2].

До настоящего времени считается возможным функциональный преходящий стеноз коронарных артерий, являющийся причиной ОКС. Для уточнения некоторых причин последнего варианта нами был предпринят анализ, результаты которого представлены в настоящей статье. При этом рассмотрена роль нарушений вегетативной регуляции и эндотелиальной дисфункции.

Материалы и методы

Проведено комплексное обследование 169 больных ИБС, поступивших с диагнозом «Острый коронарный синдром» в течение первых 2 часов после развития специфического болевого синдрома или его эквивалента.

Критерии включения больных в исследование: возраст от 40 до 75 полных лет; наличие диагноза «Острый коронарный синдром» при поступлении; проведение коронарографии в срок до 2 часов; наличие информированного согласия пациента на проведение инвазивных вмешательств, проведение дополнительных обследований и использование по-

лученных результатов в рамках научного исследования.

Критериями исключения больных из исследования послужили: возраст младше 40 и старше 75 лет; наличие на момент первичного обследования фибрилляции предсердий и трепетания предсердий; неконтролируемо высокое АД при поступлении; недостаточность кровообращения III ФК и выше; сахарный диабет в стадии декомпенсации; ожирение III-IV ст.; наличие системных заболеваний соединительной ткани и болезней крови; наличие в анамнезе нарушений церебрального кровообращения, повлекших развитие выраженных сенсомоторных нарушений, препятствующих проведению адекватного обследования; психические заболевания; острые инфекционные заболевания; обострения хронических заболеваний внутренних органов.

Диагноз ИБС и ее клинические формы верифицировались на основании общепринятых методов обследования, включавших в себя общеклинические данные, ЭКГ, ЭхоКГ в В-режиме, коронарографию.

В контрольную группу включены 50 человек в возрасте от 40 до 70 лет, клинически здоровых.

Для определения функционального состояния вегетативной нервной системы использовалась вариационная интервалометрия по методике Р.М.Бавеского [3].

В качестве показателей состояния эндотелия сосудов определялись: содержание циркулирующих (десквамированных) эндотелиоцитов в крови [4]; фактор Виллебранда (ФВ) на формализированных тромбоцитах [5] и степень эндотелийзависимой вазодилатации (ЭЗВД) по Целермайеру и соавт. в модификации Д.А.Затейщикова [6].

Таблица 1

Показатели интервалограммы в зависимости от наличия
гемодинамически значимого стеноза коронарных сосудов при ОКС (общая группа)

Показатель	Контрольная группа, $n = 50$			Больные ОКС, имеется гемодинамически значимое сужение коронарных артерий, $n = 151$			Больные ОКС, отсутствует гемодинамически значимое сужение коронарных артерий, $n = 18$		
	Исход.	Холод	Восст.	Исход.	Холод	Восст.	Исход.	Холод	Восст.
ВР, с	0,18±0,02	0,10±0,02	0,17±0,02	0,09±0,01*	0,07±0,01	0,08±0,01*	0,06±0,01 [#]	0,05±0,01*	0,06±0,01*
АМо, %	18,6±1,9	44,6±2,3	21,7±1,8	29,2±2,3*	37,4±3,3	23,0±2,0	40,2±2,5 [#]	51,7±3,1 [#]	38,6±2,8 [#]
АМо/ ВР	101,7±23,5	439,5±67,4	135,5±17,6	321,5±34,6*	530,2±78,4	291,4±30,0*	673,5±62,3 [#]	1048,2±15,2 [#]	643,9±47,8 [#]
ИН	80,2±10,3	272,0±32,6	117,0±10,3	256,8±22,5 [#]	422,3±61,2*	197,5±23,8*	471,4±51,6 [#]	716,3±63,9 [#]	455,5±40,4 [#]

Примечания: * различия с показателем контрольной группы имеют статистическую значимость, $p < 0,05$, ** $p < 0,01$

[#] различия между подгруппами имеют статистическую значимость, $p < 0,05$

Статистический анализ результатов проводился путем сравнения численных показателей в вариационных рядах по Манну-Уитни.

Результаты исследования

При тщательном анализе результатов коронарографии была выделена подгруппа больных с явными клиническими и в ряде случаев электрокардиографическими признаками ОКС, у которых не было выявлено гемодинамически значимого стеноза коронарных артерий (18 человек, 10,7% от общей численности группы обследованных больных).

Результаты анализа показателей вариационной интервалографии в подгруппах пациентов с верифицированным гемодинамически значимым сужением коронарных артерий и без такового представлены в табл. 1.

Отсутствие гемодинамически значимого сужения коронарных артерий соответствовало большей степени отклонений показателей вариационной интервалограммы от уровней, зарегистрированных в контрольной группе.

Так, статистические значимые различия с контролем при наличии стеноза по показателю ВР наблюдались в исходе и периоде восстановления холодной пробы, АМо — только в исходе. Несколько большими были различия по интегрированному показателю вегетативной регуляции.

В подгруппе отсутствия гемодинамически значимого сужения коронарных артерий были выявлены статистически значимые различия по всем исследованным параметрам как в исходе, так и при проведении пробы. Следует указать также на наличие статистически значимых различий между подгруппами по величине ВР в состоянии покоя (на 33,5%, $p < 0,05$), АМо — в состоянии покоя и при восстановлении (37,4% и 68,0% соответственно, $p < 0,05$). По интегрированным показателям различия имелись во всех случаях. В частности, превышение величины АМо/ВР в подгруппе отсутствия выявляемого гемодинамически значимого сужения

коронарных артерий составило 108,9% в состоянии покоя, 98,2% — на пике и 121,0% — в период восстановления холодной пробы ($p < 0,05$; $p < 0,05$; $p < 0,01$). Аналогичные различия по величине ИН достигали 83,5%, 71,1% и 129,5% ($p < 0,05$ во всех случаях).

Мы полагаем, что данные изменения действительно связаны с повышением риска вазоспастических реакций при наличии выраженной вегетативной дисфункции, определяющего в ряде случаев возможность развития ОКС без гемодинамически значимого продолжительно существующего стеноза коронарных артерий. Выраженная симпатикотония у обследованных больных группы без гемодинамически значимого стеноза, выявляемого путем коронарографии, сопровождалась наличием резких нарушений на уровне эндотелиальной функции (табл. 2).

Таблица 2

Показатели эндотелиальной функции при первичном обследовании в зависимости от наличия гемодинамически значимого сужения коронарных артерий, выявляемого с помощью коронарографии

Показатель	Контрольная группа, $n = 50$	Больные ОКС, имеется гемодинамически значимое сужение коронарных артерий, $n = 151$	Больные ОКС, отсутствует гемодинамически значимое сужение коронарных артерий, $n = 18$
Метаболиты NO, мг/мл	0,24±0,02	0,32±0,02*	0,44±0,03 [#]
ФВ, мг/мл	0,43±0,03	0,77±0,05*	0,89±0,07 [#]
ЦЭ, %	1,3±0,1	7,0±0,3 [#]	8,3±0,4 [#]
ЭЗВД, %	28,2±3,5	15,7±1,4*	9,8±1,1 [#]

Примечания: * различия с показателем контрольной группы имеют статистическую значимость, $p < 0,05$

[#] различия между подгруппами имеют статистическую значимость, $p < 0,05$

По содержанию метаболитов NO превышение в группе отсутствия верифицированного сужения коронарных артерий составило 37,5% ($p < 0,05$), по содержанию в крови ФВ — 15,8%. Также выше в данной подгруппе оказалось относительное число циркулирующих эндотелиоцитов в крови (на 18,6%, $p < 0,05$). Одновременно отмечалось очень резкое снижение средней величины ЭЗВД, которое в сравнении с контрольной группой составило 65,5% ($p < 0,01$), а с подгруппой выявленного гемодинамически значимого снижения коронарных артерий — 36,7% ($p < 0,05$).

Развитие острой коронарной недостаточности без гемодинамически значимого сужения коронарных артерий, определяемого при коронарографии — одна из проблемных областей в плане патогенеза и диагностики ИБС. Существование подобной патологии признается со времен первых классических исследований и до настоящего времени [7,8], но ее патогенез в плане различий с развитием «классических» форм, обусловленных коронарным атеросклерозом, изучен недостаточно. Поэтому нами была выделена подгруппа больных, у которых не удалось выявить гемодинамически значимого сужения коронарных артерий, обусловленного атеросклеротическим процессом. Полученные данные свидетельствуют, что у больных этой подгруппы наблюдались значительно более выраженные отклонения показателей функции эндотелия от контроля, чем при наличии стеноза коронарных артерий.

1. Achenbach S. Cardiac CT: state of the art for the detection of coronary arterial stenosis // J. Cardiovasc. Comput. Tomogr. 2007. V.1. P.3-20.
2. Багрий А.Э., Дядык А.И. Ишемическая болезнь сердца. Донецк: ДГМУ, 2006. 95 с.
3. Баевский Р.М. Кибернетический анализ процессов управления сердечным ритмом // Актуальные проблемы

физиологии и патологии кровообращения. М.: Медицина, 1976. С.161-175.

4. Петрищев Н.Н., Беркович О.А., Власов Т.Д. и др. Диагностическая ценность определения десквамированных эндотелиальных клеток в крови // Клини. лаб. диагностика. 2001. №1. С.50-52.
5. Баркаган З.С., Момот А.П. Основы диагностики нарушений гемостаза. М.: Ньюдиамед, 1999. 217 с.
6. Малая Л.Т., Корж А.Н., Балкова Л.Б. Эндотелиальная дисфункция при патологии сердечно-сосудистой системы. Харьков: Торсинг, 2000. 432 с.
7. Оганов Р.Г. Ишемическая болезнь сердца. М., 2011. 112 с.
8. Di Fiore D.P., Beltrame J.F. Chest pain in patients with 'normal angiography': could it be cardiac? // Int. J. Evid. Based Healthc. 2013. V.11(1). P.56-68.

References

1. Achenbach S. Cardiac CT: state of the art for the detection of coronary arterial stenosis. Journal of Cardiovascular Computed Tomography, 2007, vol. 1, pp. 3-20.
2. Bagrii A.E., Diadyk A.I. Ishemicheskaya bolezn' serdtsa. Sovremennyye podkhody k lecheniiu [Ischemic heart disease: Modern approaches to the treatment]. Donetsk, 2006. 95 p.
3. Baevskii R.M. Kiberneticheskii analiz protsessov upravleniia serdechnym ritmom [Cybernetic analysis of controlling the heart rate]. Aktual'nye problemy fiziologii i patologii krovoobrashcheniia [Current issues of the physiology and pathology of the blood circulation]. Moscow, "Meditsina" Publ., 1976, pp. 161-175.
4. Petrishchev N.N., Berkovich O.A., Vlasov T.D. et al. Diagnosticheskaya tsennost' opredeleniia deskvamirovannykh endotelial'nykh kletok v krovi [Diagnostic value of determining desquamated endothelial cells in blood]. Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika, 2001, no. 1, pp. 50-52.
5. Barkagan Z.S., Momot A.P. Osnovy diagnostiki narusheniia gemostaza [Basis of diagnosis of bleeding disorders]. Moscow, "N'udiamed" Publ., 1999. 217 p.
6. Malaia L.T., Korzh A.N., Balkovaia L.B. Endotelial'naia disfunktsiia pri patologii serdechno-sosudistoi sistemy [Endothelial dysfunction in cardiovascular system pathology]. Kharkiv, "Torsing" Publ., 2000. 432 p.
7. Oganov R.G., ed. Ishemicheskaya bolezn' serdtsa [Ischemic heart disease]. Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2011. 112 p.
8. Di Fiore D.P., Beltrame J.F. Chest pain in patients with 'normal angiography': could it be cardiac? International Journal of Evidence-Based Healthcare, 2013, vol. 11(1), pp. 56-68.