

УДК 616.13-004.6

С.С.Барац

АТЕРОСКЛЕРОЗ И СТЕНОКАРДИЯ
Кафедра внутренних болезней №3

В Свердловском медицинском институте, а в настоящее время в Уральской государственной медицинской академии, особое внимание в научной тематике традиционно со времен Б.П.Кушелевского уделяется проблеме атеросклероза и связанной с ним ишемической болезни сердца. Подтверждением этому, в частности, является и тот факт, что во главе пяти из семи кафедр внутренних болезней /кафедры внутренних болезней №1,2,3,4 и ФУВа/ в настоящее время находятся сотрудники института, темой диссертационных работ которых были различные аспекты атеросклероза и ИБС. Высокой оценкой научных исследований явилось присуждение в конце 80-х годов выполненной под нашей редакцией коллективной монографии уральских авторов "Ишемическая болезнь сердца" премии им.Г.Ф.Ланга АМН СССР.

Несмотря на ряд известных причин, затрудняющих в последние годы выполнение в условиях медицинских вузов высококачественных научных исследований, проведенные в нашем институте в 1990-95гг. достаточно масштабные исследования, связанные с диагностикой и лечением атеросклероза и стенокардии, получило свое дальнейшее развитие: издано 4 монографии /С.С.Барац, А.Н.Андреев/, опубликовано большое количество статей и тезисов докладов, в том числе в зарубежной печати /США, Греция, Израиль, Турция/.

Настоящее сообщение базируется на материалах руководимых нами докторских и кандидатских диссертационных работ, в том числе пяти уже защищенных /А.Н.Андреев, В.С.Веселова, В.Н.Потапов, И.Ф.Гришина, Т.В.Зубарева/ и восьми, находящихся на различных этапах выполнения /О.Г.Смоленская, С.А.Шардин, Е.И.Столина, Н.С.Пирогов, А.Г.Закроева, И.В.Жданова, И.М.Шифрин, В.Н.Фарберов/.

Результаты многочисленных научных исследований, в том числе ряда многоцентровых, способствовали в 80-90-х годах преодолению определенного врачебного "нигилизма" в отношении возможностей эффективной борьбы с атеросклерозом. В этих условиях, несомненно, возросла активность и в отношении научного поиска новых различных дополнительных диагностических маркеров атеросклеротического процесса, особенно на ранних стадиях его развития. Интенсивные исследования с выпуском на фармацевтический рынок большого числа новых гипополипидемических, антисклеротических и антиангинальных препаратов явились мощным стимулом к широкой проверке их клинической эффективности. То же самое относится и к предложенным за последние годы различным методам немедикаментозной терапии стенокардии.

Некоторые конкретные результаты научной новизны и практической значимости ряда диссертационных работ являются предметом настоящего сообщения. На кафедре внутренних болезней №3 при участии отдела прикладной биофизики УГТУ-УПИ им.Кирова /зав. - доктор технических наук, проф. Р.И.Минц/ был разработан принципиально новый тест /авт. свид. на изобретение №1723527 от 09.04.90/, характеризующий кристаллогенные свойства липидной фракции сыворотки крови при взаимодействии ее с лецитиновой матрицей. Установлены /В.С.Веселова, Т.В.Зубарева/ четкие различия в частоте образования изотропной структуры и веерных кристаллов у больных атеросклерозом и ИБС и практически здоровых лиц. Выявлены особенности в частоте образования различных типов кристаллизации у практически здоровых лиц с отягощенным и неотягощенным по ИБС семейным анам-

незом. На основании большого комплекса клинико-экспериментальных данных сделано заключение, что кристаллизационный тест с липидной фракцией сыворотки крови, характеризующийся образованием веерных кристаллов, является показателем атерогенных нарушений и липидном метаболизме и заслуживает быть использованным в качестве дополнительного диагностического маркера атеросклероза и ИБС при профилактических осмотрах, а также в амбулаторной и стационарной практике. Выполнение его не требует сложной аппаратуры и дорогостоящих реактивов.

При компьютерном анализе информативности по Кульбаку семи биохимических - биофизических параметров липидного метаболизма в плане дифференциации здоровых и больных атеросклерозом и ИБС оказалось, что на первом месте находится определение типа дислипидотеидемии, а на втором - результаты кристаллизационного теста. При этом последние информативнее, чем определение общего холестерина сыворотки крови в 2,4 раза, холестерина липопротеидов высокой плотности и индекса атерогенности - в 3 раза, а триглицеридов - в 6 раз. По существу, эти результаты отражают известные материалы, что при использовании у больных ИБС рутинных биохимических методов определения атерогенной направленности липидного метаболизма у 20-50% из них, по данным различных авторов, констатируется нормолипидемия.

Выполненный нами специальный анализ в отношении двух групп мужчин, больных ИБС, и практически здоровых с нормальными биохимическими показателями липидного метаболизма подтвердил определенную диагностическую информативность проведенного у них "мезотеста". Установлено, что у больных ИБС образование веерных кристаллов наблюдалось в 2,5 раза чаще и, наоборот, изотропной структуры - в 3,5 раза реже, чем у лиц без клинически выраженного атеросклероза. Промежуточные текстуры в сравниваемых группах встречались, примерно с одинаковой частотой.

Результаты модельного эксперимента /Т.В.Зубарева/ с использованием чистого кристаллического холестерина и II видов эфиров холестерина по своим физико-химическим свойствам, близким к эфирам холестерина живого организма, а также опыты с добавлением к липидной фракции сыворотки крови больных различных эфиров холестерина показали, что в условиях мезотеста чистый холестерин разрушает образование веерных кристаллов, а эфиры холестерина способствуют их формированию. Известно, что свободный холестерин не является веществом, обладающим жидко-кристаллическими свойствами, а представляет собой полностью упорядоченную структуру, в то время как эфиры холестерина относятся к частично упорядоченным жидкокристаллическим формам. Именно этими структурными особенностями использованных в эксперименте добавок можно трактовать результаты моделирования при взаимодействии с лецитиновой матрицей свободного и эстерифицированного холестерина. Кстати, это коррелирует с клинико-биохимическими исследованиями различных авторов о неодинаковом влиянии на механизм атеросклеротического процесса свободного и эстерифицированного холестерина.

С помощью специальной дополнительной аппаратуры и использования компьютерного анализа в нашем кардиологическом центре для практических целей была создана усовершенствованная система учета степени выраженности патогенности кристаллизационного теста: минимальная, слабо выраженная, выраженная, резко выраженная. Критериями ее являются формирование в лабораторных препаратах: 1) групповых и массовых скоплений веерных кристаллов; 2) крупных размеров их; 3) цветных и контрастных веерных кристаллов; 4) локализация их не только по краю и периферии образца, но и по его

центру. Кроме того, разработана более детальная характеристика диагностической ценности так называемых промежуточных форм кристаллообразования /"миелиновых форм"/ с выделением из них конфокальных доменов, полигональных текстур, наслянистых бороздок и жидкокристаллических линий, имеющих вид "щеток", на которых идет формирование веерных кристаллов.

Определенной новизной характеризуются также и установленные нашими сотрудниками данные о значимости учета состояния диастолической функции левых камер сердца в дифференциально-диагностическом плане, а также о более детальной расшифровке механизма действия различных гипотензивных и антиангинальных препаратов, в том числе по результатам острых лекарственных проб /И.Ф.Гришина, А.Г.Закроева/. Изучение проводилось на основании показателей доплерэхокардиографии путем определения различных параметров трансмитрального потока и анализа потоков в легочных венах с использованием изометрической нагрузки.

У пациентов с НЦД и кардиалгией в состоянии покоя показатели систолического и диастолического потока в легочных венах практически не отличались от соответствующих показателей в контрольной группе здоровых. При проведении пробы с изометрической нагрузкой было установлено небольшое снижение пиковой скорости прямого диастолического потока и удлинение времени замедления его, что свидетельствует о признаках слабо выраженной диастолической дисфункции. У больных ИБС с явлениями стенокардии напряжения даже начальных функциональных классов изменений характера потока легочных вен выявляются уже в покое и становятся достаточно отраженными при нагрузке. Эти данные могут служить дополнительным маркером для целей дифференциальной диагностики между нетипичными проявлениями кардиалгии и стенокардии.

Переходя к материалам о медикаментозной терапии, следует отметить изучение клинической эффективности новой ретардированной формы коринфара при различных вариантах стенокардии как в условиях острой лекарственной пробы, так и при длительном его применении /статья публикуется в "Тер.архиве" N1,1996/. В совместном исследовании с кафедрой терапии Оренбургского медицинского института /проф. Я.И.Коц/ установлено, что на ранних стадиях недостаточности кровообращения при лечении коринфаром-ретард наблюдается улучшение показателей центральной и периферической гемодинамики, уменьшение систолических размеров сердца, нормализация кислородного обеспечения периферических тканей. На всех стадиях недостаточности кровообращения при лечении указанным препаратом выявлено снижение агрегационной активности тромбоцитов.

Особое внимание в последние годы мы уделяем вопросам дифференцированного применения при атеросклерозе и ИБС новых гиполипидемических препаратов /О.Г.Смоленская, Е.А.Столина, Н.С.Пирогов/. Весьма обнадеживающие данные получены, в частности, в отношении использования одного из препаратов группы статинов - лескола и новой формы никотиновой кислоты - эндурацина. Так, 10-недельный прием эндурацина привел к статистически достоверному снижению у больных ИБС ОХС на 26%, ХС ЛПНП на 39%, ХС ЛПОНП и ТГ - на 28%, индекса образования веерных кристаллов с 9,64 усл.ед. до 6,71 усл.ед. Динамика показателей активности катаклазы и общей пероксидазы свидетельствует об антиоксидантном действии эндурацина. Трехмесячный прием лескола характеризовался снижением ОХС на 34%, ХС ЛПНП на 48%, ТГ на 27%, повышением ХС ЛПВП на 15%.

Основными задачами немедикаментозного /консервативного/ лечения ИБС являются достижение антиангинального эффекта, повышение сократительной и насосной функций сердца и толерантности к физи-

ческой нагрузке, уменьшение атерогенной направленности липопротеидного метаболизма и гиперкоагуляционного потенциала крови, улучшение микроциркуляции и оксигенации тканей. Как и в медикаментозной терапии, применение средств немедикаментозного воздействия при стенокардии должно базироваться на дифференцированном подходе с учетом клинико-патогенетического варианта болезни и ее функциональной оценки.

На основании нашего опыта /А.Н.Андреев/ получены данные о предпочтительности центральной электроанальгезии при спонтанной стенокардии, аутоотрансфузий облученной ультрафиолетовыми лучами крови и лазерной терапии - при стенокардии напряжения II-III функциональных классов, гемосорбции - при рефрактерной к медикаментозной терапии тяжелой стенокардии, особенно протекающей на фоне значительно выраженной дислипотеидемии.

Для совершенствования организационных мероприятий по борьбе с атеросклерозом и ИБС большое значение имеет накопление научно-обоснованных материалов по эффективности работы созданной в стране специализированной кардиологической службы. В этом отношении представленные нами материалы в дискуссии за круглым столом по ИБС в Кардиологическом научном центре РАМН /Москва, январь 1995/ получили высокую оценку ведущего-академика Е.И.Чазова/ "Терапевтический архив".1995, N9, с.16/. Речь идет об анализе качества диагностики и лечения стенокардии в условиях общетерапевтической и кардиологической службы по материалам многолетних наблюдений /И.Ф.Гришина/. Так, по материалам 5-летнего диспансерного наблюдения в г.Екатеринбурге за больными с первоначально диагностированной участковыми терапевтами кардиалгией пересмотр диагноза на стенокардию произведен практически у каждого второго /46%/, поликлиническими кардиологами - почти в 3 раза реже /18%/, а кардиологами стационаров - всего лишь в 6% случаев. Больные стенокардией, наблюдающиеся у кардиологов, по данным 5-летней диспансеризации имели на 10% меньше дней временной нетрудоспособности, чем больные, находившиеся под контролем участковых терапевтов. Частота выхода на инвалидность составила соответственно 11 и 23%. В группах больных стенокардией, наблюдавшихся: у кардиологов, за 5 лет инфаркт миокарда развился у 13%, у участковых терапевтов - у 25%.

Таким образом, результаты сравнительного анализа качества диагностики и лечения стенокардии свидетельствуют о необходимости сохранения и дальнейшего развития в системе здравоохранения специализированной кардиологической службы.

В настоящее время в тематике выполняемых диссертационных работ, помимо указанных выше различных аспектов атеросклероза и стенокардии, предусмотрено активное изучение этиопатогенетического значения дистормоноза /С.А.Шардин/, "немой" ишемии миокарда /И.М.Шифрин/, эффективности нового гипополипидемического средства - зокора /В.Н.Фарберов/, влияния гипополипидемических препаратов на показатели гемостаза и микроциркуляцию /Н.В.Жданова/, особенностей терапии при сочетании стенокардии с "перемежающейся хромотой" /Н.С.Пирогов/ и др.

Важным для практического здравоохранения всего Уральского региона явилось издание в 1995 году "Настольной библиотеки кардиолога" и в частности, первых двух книг этой серии "Атеросклероз" и "Стенокардия".