

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ И ПРИЗНАКАМИ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

CLINICAL CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME AND SIGNS OF CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA

**A. Akhmadzyanova
Ya. Khovaeva**

Summary. We examined 120 patients with acute coronary syndrome with and without ST segment elevation in the cardiology department. For all patients, a clinical and anamnestic analysis of the condition of the connective tissue was carried out to identify markers of undifferentiated connective tissue dysplasia (UCTD). Depending on the presence of UCTD symptoms, all patients were divided into 2 groups. Group 1 included 26 patients with symptoms of UCTD, group 2 included 37 patients without symptoms of UCTD. A clinical and anamnestic analysis of the patients was carried out, and data from laboratory and instrumental studies and the results of coronary angiography were also reviewed. Long-term patient outcomes such as: hospitalizations for cardiovascular disease (CVD); frequency of visits to emergency medical care for CVD; the incidence of repeated acute myocardial infarction and new cases of myocardial revascularization; lethal outcome after hospital discharge was assessed during 36 months of follow-up. As a result of our study, the thesis about a more unfavorable prognosis for acute forms of coronary heart disease in people with UCTD is not confirmed.

Keywords: undifferentiated connective tissue dysplasia, acute myocardial infarction, unstable angina.

Ахмадзянова Аделина Рафилевна

ФГБОУ ВО Пермский государственный медицинский
университет им. академика Е.А. Вагнера
linka949@mail.ru

Ховаева Ярослава Борисовна

доктор медицинских наук, профессор, ФГБОУ ВО
Пермский государственный медицинский университет
им. академика Е.А. Вагнера
yaroslavakh@rambler.ru

Аннотация. Обследовано 120 пациентов с острым коронарным синдромом с подъемом и без подъема сегмента ST кардиологического отделения. Для всех пациентов был осуществлён клинико-анамнестический анализ состояния соединительной ткани с целью выявления маркеров недифференцированной дисплазии соединительной ткани (НДСТ). В зависимости от наличия симптомов НДСТ все пациенты были разделены на 2 группы. В 1-ю группу вошли 26 пациентов с наличием симптомов НДСТ, 2-ю группу — 37 пациентов без симптомов НДСТ. Был проведен клинико-анамнестический анализ пациентов, а также рассмотрены данные лабораторных и инструментальных исследований и результаты коронароангиографии. Долгосрочные исходы пациентов, такие как: госпитализации по поводу сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ); частота обращений за скорой медицинской помощью по поводу ССЗ; частота развития повторного острого инфаркта миокарда и новых случаев реваскуляризации миокарда; летальный исход после выписки из стационара оценивались в течение 36 месяцев наблюдения. В результате нашего исследования тезис о более неблагоприятном прогнозе острых форм ишемической болезни сердца у лиц с НДСТ не подтверждается.

Ключевые слова: недифференцированная дисплазия соединительной ткани, острый инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия.

Введение

Актуальность исследования обусловлена главным образом тем, что заболеваемость болезнями системы кровообращения (БСК) растет ежегодно и является основной причиной инвалидизации среди россиян. На протяжении длительного времени БСК остаются главной причиной смертности, по данным Росстата в 2022 году БСК занимали ведущее место среди причин смертности (43,8 % всех смертей в РФ) [1]. Известно, что наличие дисплазии соединительной ткани является неблагоприятным фоном для любой патологии, включая течение ишемической болезни сердца [2; 3]. В основе этого состояния лежит врожденная мезенхимальная неполноценность, слабость соединительной ткани и ослабление центральных адаптационных механизмов отдельных систем и целого организма

[4]. В недавних исследованиях акцентируется внимание на влияние дисплазии соединительной ткани на течение острого коронарного синдрома. Нарушения сердечного ритма, такие как фибрилляция предсердий, частая и парная наджелудочковая экстрасистолия, пароксизмальная желудочковая тахикардия, выявляются достоверно чаще у пациентов с ОИМ и наличием симптомов НДСТ [5]. Согласно результатам исследований Мирошниченко Е.П., пациенты с острым инфарктом миокарда (ОИМ) и симптомами НДСТ характеризуются более неблагоприятным структурным постинфарктным ремоделированием сердца с его дилатацией. Кроме того, у таких пациентов чаще развиваются такие осложнения как отек легких, кардиогенный шок, синдром Дресслера и постинфарктная аневризма левого желудочка [6].

Материал и методы исследования

Обследовано 120 пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС) с подъемом и без подъема сегмента ST на клинической базе кардиологии регионального сосудистого центра.

Критериями оценки состояния соединительной ткани пациентов были фенотипические маркеры дисплазии и стигмы дисэмбриогенеза, которые выявлялись при клинико-анамнестическом и физикальном исследовании. В основу методики легла модифицированная система диагностических коэффициентов и коэффициентов информативности признаков НДСТ (проф. В.М. Яковлев и А. Вальд). Критерием наличия симптомов НДСТ служило выявление четырех и более маркеров ДСТ. После суммирования диагностических коэффициентов и достижения диагностического порога +17, делали заключение о наличии у пациента НДСТ. Наличие фенотипических признаков и стигм дисэмбриогенеза выявляли согласно рекомендациям по НДСТ [7].

Критериями включения в исследование являлись:

- возраст от 32 до 85 лет;
- диагноз острого инфаркта миокарда и нестабильной стенокардии;
- информированное согласие на участие в исследовании;
- для группы с симптомами НДСТ — наличие четырех и более маркеров дисплазии соединительной ткани.

Критериями невключения были:

- злокачественные новообразования и заболевания крови;
- заболевания почек и печени с нарушением их функции;
- острые и хронические инфекционно-воспалительные заболевания;
- декомпенсация хронической сердечной недостаточности до госпитализации в стационар.

После тщательного анализа соответствия критериям включения и отсутствия критериев невключения в исследование были включены 63 пациента, у 9 из которых был диагностирован инфаркт миокарда с зубцом Q (14,3 %), у 13 пациентов инфаркт миокарда без зубца Q (20,6 %), и 41 пациенту (65,1 %) выставлен диагноз нестабильной стенокардии (НС). Диагноз ОИМ и НС устанавливался на основании анамнестических, клинических, лабораторных и инструментальных методов исследования в соответствии с клиническими рекомендациями МЗ РФ, диагностическими критериями Европейского обще-

ства кардиологов, действовавших на момент проведения исследования¹.

Все пациенты в стационаре проходили обследования и получали стандартную терапию согласно клиническим рекомендациям МЗ РФ по острому коронарному синдрому без подъема сегмента ST электрокардиограммы (2020 г.) и острому инфаркту миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы (2020 г.). Общеклиническое лабораторное исследование включало: общий анализ крови; определение в динамике высокочувствительного сердечного тропонина I, креатинкиназы — МВ фракции; исследование показателей лабораторных маркеров функции печени и почек; исследование уровня глюкозы; биохимический анализ крови по оценке нарушений липидного обмена.

Инструментальные диагностические исследования включали: электрокардиографию (ЭКГ) в покое в 12 стандартных отведениях; холтеровское мониторирование сердечного ритма (ХМ ЭКГ); эхокардиографию (ЭхоКГ) с обязательной оценкой фракции выброса (ФВ) ЛЖ; рентгенографию легких; селективную коронароангиографию (КАГ);

Электрокардиографическое исследование (Электрокардиограф Nihon Kohden Cardiofax C ECG-2150, Япония) проводилось в 12 отведениях с анализом ритма, частоты сердечных сокращений (ЧСС), ишемических и рубцовых изменений, динамики изменений сегмента ST и зубца T, признаков гипертрофии миокарда. Исследование проводилось при поступлении пациентов в стационар, в последующем исследование проводили ежедневно в течение первых 3–4-х дней, далее при необходимости. Для выявления нарушений ритма и проводимости, наличия и продолжительности эпизодов ишемии миокарда проводилось холтеровское мониторирование ЭКГ в течение суток (ХМЭКГ), Astrocord Holtersystem-2f АО МЕДИТЕК, Россия.

Всем пациентам с ОИМ с подъемом сегмента ST сразу после установления диагноза проводилась экстренная

¹ Рекомендации ESC по ведению пациентов с острым коронарным синдромом без стойкого подъема сегмента ST 2015/Российский кардиологический журнал 2016, 3 (131): 9-63 <http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2016-3-9-63>; Рекомендации ЕОК по ведению пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST 2017/Российский кардиологический журнал 2018; 23 (5): 103-158 <http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2018-5-103-158>; Клинические рекомендации Министерства здравоохранения Российской Федерации. «Острый коронарный синдром без подъема сегмента ST электрокардиограммы»/ Российское кардиологическое общество при участии ассоциации сердечно-сосудистых хирургов России//— 2020., Клинические рекомендации Министерства здравоохранения Российской Федерации. «Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы»/ Российское кардиологическое общество при участии ассоциации сердечно-сосудистых хирургов России//— 2020.

коронароангиография (КАГ) с последующей реперфузией инфаркт-связанной артерии. Решение о необходимости и экстренности проведения КАГ с возможным чрескожным коронарным вмешательством (ЧКВ) пациентам с ОКС без подъема сегмента ST определяли после проведения стратификации риска по шкале GRACE.

Селективная коронарная ангиография КАГ проводилась специалистами отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения регионального сосудистого центра по стандартным методикам. Всем пациентам была проведена КАГ в нескольких проекциях с использованием рентгенохирургического оборудования фирм «Siemens» и «Philips» с цифровой записью изображения в формате DICOM.

Нами были проведены рентгеноанатомический и морфо геометрический анализ коронароангиограмм. Материалом для исследования послужили записи ангиограмм коронарных сосудов обследуемых пациентов. Для оценки левой коронарной артерии использовалась переднезадняя, правая передняя косая (угол наклона объекта визуализации к сагиттальной плоскости составляет $20+35^\circ$ вправо) и левая передняя косая (угол наклона $+60+70^\circ$ влево) проекции. Для описания правой коронарной артерии использовалась переднезадняя и правая передняя косая проекция с такими же углами наклона [8]. Измерения проводились при помощи компьютерных программ «RadiAnt DICOM Viewer», «Philips_viewer» на персональном компьютере. Анализ данных ангиограмм заключался в определении типа кровоснабжения сердца, диаметра основных стволов правой и левой коронарных артерий (КА), аномалий коронарных артерий, таких как выраженная извитость, миокардиальный мост.

Тяжесть атеросклеротического поражения коронарного русла оценивалась с помощью индекса Gensini. Индекс Gensini рассчитывался по стандартной методике, включавшей 15 сегментов коронарного русла [9; 10].

Учитывая запланированный дизайн исследования, на следующем этапе нашего проспективного исследования проводились телефонные контакты и анализ медицинской документации для выявления и оценки конечных точек, таких как: госпитализации по поводу сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), которые включали госпитализации по поводу ухудшения течения ишемической болезни сердца (ИБС) и артериальной гипертензии (АГ), декомпенсации хронической сердечной недостаточности (ХСН); частота обращений за скорой медицинской помощью (СМП) по поводу ССЗ, описанных выше, частота развития повторного ОИМ и новых случаев реваскуляризации миокарда; и летальный исход после выписки из стационара.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием программы STATISTICA 10.0 (StatSoft, Inc., USA). Для определения нормальности распределения признаков применяли критерий Колмогорова-Смирнова. Для описания количественных признаков были использованы медиана (Me) и квартили (Q_1 , Q_3). При оценке статистической достоверности различий (p) в независимых выборках для количественных признаков применялся U -критерий Манна-Уитни (U). Оценка достоверности различий для качественных признаков проведена с помощью непараметрического критерия Хи-квадрат (χ^2).

Результаты

В зависимости от наличия симптомов недифференцированной дисплазии соединительной ткани, все пациенты были разделены на 2 группы: 1-ю группу составили 26 пациентов с наличием симптомов НДСТ (средний возраст 55 лет [52; 65], из них 10 мужчин (38,5 %)). 2-ю группу — 37 пациентов без симптомов НДСТ (средний возраст составил 64 года [55; 71], из них 17 мужчин (46 %)). Статистически значимых различий между основной группой (с признаками НДСТ) и группой сравнения (без признаков НДСТ) по половому составу и возрасту не было.

По структуре окончательного клинического диагноза — частоте возникновения инфаркта миокарда и нестабильной стенокардии различий также не было выявлено ($p=0,764$). Характеристика окончательного клинического диагноза представлена в таблице 1.

Таблица 1.

Распределение пациентов в зависимости от диагноза

Диагноз	Группа с НДСТ (n=26)		Группа без НДСТ (n=37)	
	Абс.	%	Абс.	%
Инфаркт миокарда с зубцом Q	3	11,5	6	16,2
инфаркт миокарда без зубца Q	6	23,1	7	18,9
Нестабильная стенокардия	17	65,4	24	64,9

Были оценены факторы риска ССЗ, наиболее частыми из которых были: наследственная предрасположенность к раннему развитию ССЗ, курение, избыточная масса тела, дислипидемия, АГ и сахарный диабет 2 типа (таблица 2). Избыточная масса тела реже встречалась у больных с признаками НДСТ. Выявлено статистически достоверное различие в соотношении ОТ/ОБ между группой с НДСТ и группой сравнения, соответственно: 0,90 ус.ед. (0,82–0,97) и 0,95 ус.ед. (0,90–0,99), $p = 0,037$.

Курение чаще встречалось в группе с НДСТ ($p = 0,032$), а дислипидемия одинаково часто выявлялась в обеих группах исследуемых, но уровень ЛПОНП был выше в группе с НДСТ, чем без признаков НДСТ, и составил соответственно 0,73 ммоль/л (0,58–0,85) и 0,53 ммоль/л (0,45–0,73), $p = 0,030$.

Таблица 2.

Факторы сердечно-сосудистого риска у обследованных пациентов

Фактор риска	Группа с НДСТ (n=26)		Группа без НДСТ (n=37)		p
	Абс.	%	Абс.	%	
Наследственная отягощенность по раннему развитию сердечно-сосудистых заболеваний	8	30,8	6	16,2	0,332
Избыточная масса тела	16	61,5	34	91,9	0,037
Курение	14	53,8	10	27,1	0,032
Артериальная гипертензия	24	92,3	31	83,8	0,327
Сахарный диабет 2 типа	1	3,8	7	18,9	0,081
Дислипидемия	24	92,3	34	91,9	0,030

Результаты общеклинических лабораторных исследований, указанных в методах исследования, за исключением липидного профиля, достоверно не различались в двух группах.

Анализ результатов ХМ ЭКГ выявил, что нарушение ритма сердца в виде частой НЖЭС статистически достоверно чаще встречалось в группе с симптомами НДСТ. НЖЭС встречалась в 92,3 % случаев против 56,8 % ($p = 0,017$).

При анализе данных ЭхоКГ достоверных различий в размерах камер сердца, сократимости, поражений клапанов и систолической функции сердца не было выявлено. Фракция выброса составила 62 % [56; 66] в 1-й группе, во 2-й 59,5 % [54; 66,5], $p = 0,676$.

Результаты по инвазивной стратегии лечения в группах достоверно не различались. Данные представлены в таблице 3. Чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) ангиопластика со стентированием проводилась в 15/40,5 % случаев в группе без НДСТ, против 7/26,9 % в группе с НДСТ ($p = 0,364$).

Лечение в стационаре включало: двойную антиагрегантную и антикоагулянтную (низкомолекулярные гепарины) терапию, бета-блокаторы, антагонисты минералкортикоидных рецепторов, препараты группы

Таблица 3.

Частота проведения инвазивной стратегии

Инвазивная стратегия	Группа с ДСТ (n=26)		Группа без ДСТ (n=37)	
	Абс.	%	Абс.	%
Экстренная (первые 2 ч)	5	19,2	9	24,3
Ранняя (первые 24 ч)	17	65,4	18	48,6
Отсроченная (в течение 72 ч)	4	15,4	10	27,1

* Между группами достоверных различий не выявлено ($p = 0,737$).

ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента или антагонистов рецепторов ангиотензина II, статины, которые одинаково часто назначались в обеих группах пациентов.

При анализе коронароангиограмм достоверных различий в типах кровоснабжений, диаметрах основных стволов коронарных артерий, наличии аномалий и частоте атеросклеротического поражения коронарных артерий между группами не выявлено. Частота встречаемости изменений по данным коронароангиограмм в двух группах представлена на рисунках ниже. Неизмененные КА по данным ангиограмм — это коронарные артерии с ровными контурами на всем протяжении, без атеросклеротических признаков поражения, без видимых аномалий и отрицательным результатом провокационных фармакологических проб для выявления спазма КА во время проведения КАГ.

При оценке ангиограмм на степень атеросклеротического стенозирования коронарного русла по методу Gensini статистически достоверных различий в тяжести коронарного атеросклероза в двух группах не было выявлено. Индекс в группах 1 и 2 составил соответственно 30 [10; 58] и 30,5 [12; 67], при $p=0,068$.

Продолжительность госпитализации по поводу ОКС достоверно не различалась, в группе с признаками НДСТ составила 8 дней (7–10), в группе без НДСТ — 7 дней (6–9), $p = 0,060$.

Период наблюдения после выписки из стационара составил 36 месяцев. За период наблюдения достоверных различий по количеству обращений за СМП и госпитализаций по поводу ССЗ не выявлено. Количество обращений за СМП по ССЗ в группе 1 составил 1 [0; 4] случай, в группе 2–2,5 [0; 5], при $p = 0,375$. Число случаев госпитализаций по поводу ССЗ за период наблюдения также в группах достоверно не отличалось и составило в 1 группе 0 [0; 1], во 2 группе — 1 [0; 3], при $p=0,448$. Время до первой госпитализации после выписки из стацио-

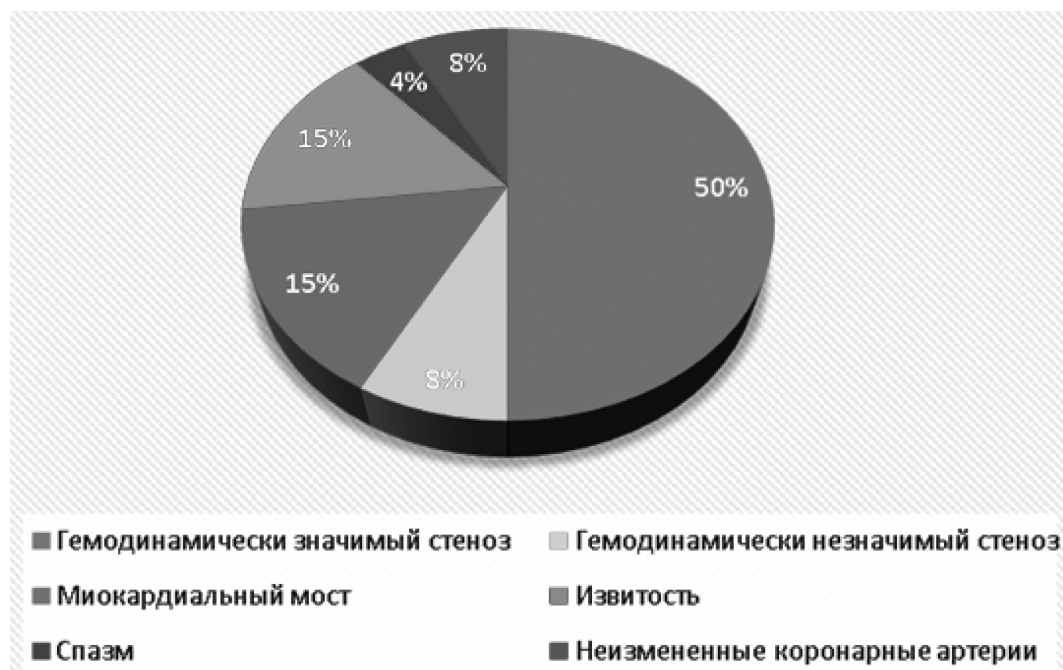


Рис. 1. Частота встречаемости изменений коронарных артерий в группе с НДСТ



Рис. 2. Частота встречаемости изменений коронарных артерий в группе без симптомов НДСТ

нара по поводу ССЗ также было статистически неразличимо. В 1 группе Ме составила 480 [248; 1174] день, а во 2 группе — 186 [30; 761] дня при $p = 0,172$.

Однако, выявлено различие в частоте повторных случаев ОИМ с последующим ЧКВ в группах. Так, частота повторных ОИМ с последующим ЧКВ в 1 группе составила 1 случай (3,8 %), во 2-й группе — 3 случая (8,1 %) из числа наблюдавшихся, при $p = 0,001$.

За время наблюдения во 2-й группе отмечено 2 летальных исхода, в 1-й группе — 1 летальный исход. Причиной всех 3 летальных случаев были сердечно-сосудистые заболевания. При построении таблиц сопряженности взаимосвязи между неблагоприятным признаком (определяемыми признаками ДСТ) и неблагоприятными исходами не выявлено, степень зависимости равна 0,036 при $p = 0,773$.

Также, при анализе общего количества конечных точек (обращение за СМП по поводу ССЗ, госпитализации

по поводу ССЗ, повторный ОИМ, ЧКВ, летальный исход) достоверных различий не было выявлено. В 1-й группе количество конечных точек составило 94 (3,6 на человека), во 2-й — 121 (3,3 на человека). Количество пациентов, у которых были отмечены конечные точки в 1-й группе — 17/65,4 %, во 2-й группе — 25/67,6 %, $p = 0,884$.

Обсуждение

Мы предполагаем, что действительно наличие симптомов недифференцированной дисплазии соединительной ткани является неблагоприятным фоном в отношении развития нарушений ритма сердца. В группе с симптомами НДСТ достоверно чаще выявлялась наджелудочковая экстрасистолия. При анализе отдаленных

исходов в течение 36 месяцев после госпитализации, достоверных различий в частоте обращений за СМП, госпитализации по ССЗ и числу летальных исходов в двух группах не выявлено, что вероятно обусловлено своевременным оказанием медицинской помощи и адекватной тактикой лечения данных больных. Однако число повторных случаев ОИМ с последующим ЧКВ больше в группе без симптомов НДСТ.

Выводы

Таким образом, в нашем исследовании тезис о более неблагоприятном прогнозе острых форм ИБС у пациентов с НДСТ не подтверждается.

ЛИТЕРАТУРА

1. Богачевская С.А. Анализ сердечно-сосудистой смертности в России и ДФО в рамках реализации федеральных и региональных программ «Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями»: целевые показатели, прогноз и факты / С.А. Богачевская, С.Н. Киселев // Дальневосточный медицинский журнал. — 2024. — № 1. — С. 44–50. <http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2024-1-8>.
2. Нечаева Г.И. НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЕ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ // ИЗБРАННЫЕ ЛЕКЦИИ ПО ТЕРАПИИ. — 2021. — С. 65.
3. Ермачкова Л.В. Психосоматические особенности лиц молодого возраста с синдромом дисплазии соединительной ткани по результатам диспансерного осмотра / Л.В. Ермачкова, Я.Б. Хоаева, Б.В. Головской // Кубанский научный медицинский вестник. — 2009. — № 6(111). — С. 45–47. — EDN JUDEMР.
4. Головской Б.В., Хоаева Я.Б., Ермачкова Л.В. Адаптивные процессы и дисплазия соединительной ткани в практике поликлинического врача / Б.В. Головской, Я.Б. Хоаева, Л.В. Ермачкова [и др.] // Международный научно-исследовательский журнал. — 2015. — № 11–5(42). — С. 17–21. — DOI 10.18454/IRJ.2015.42.154. — EDN VCTOJJ.
5. Султанова О.Э. Клинические особенности течения острого коронарного синдрома на фоне синдрома недифференцированной дисплазии соединительной ткани / О.Э. Султанова, Е.Н. Чернышева, Н.П. Сыроватская // Инновации. Наука. Образование. — 2020. — № 22. — С. 690–695. — EDN DQVRGP.
6. Мирошниченко Е.П. Особенности течения и лечения инфаркта миокарда у больных с признаками дисплазии соединительной ткани. Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Мирошниченко Елизавета Петровна. — Симферополь, 2020.
7. Недифференцированные дисплазии соединительной ткани (проект клинических рекомендаций). Doi: [https://dx.doi.org/10.18565/Терапия.2019;7\[33\]:9-42](https://dx.doi.org/10.18565/Терапия.2019;7[33]:9-42).
8. Жарикова Т.С. Закономерности морфо- и геометрических характеристик коронарных артерий при разных типах кровоснабжения сердца у мужчин и женщин второго периода зрелого и пожилого возраста (рентгеноанатомическое исследование). Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Москва. — 2015.
9. Gensini G.G. A more meaningful scoring system for determining the severity of coronary heart disease. Am J Cardiol. 1983. 51(3):606. doi: 10.1016/s0002-9149(83)80105-2. PMID: 6823874.
10. Wang K.Y., Zheng Y.Y., Wu T.T., Ma Y.T., Xie X. Predictive Value of Gensini Score in the Long-Term Outcomes of Patients With Coronary Artery Disease Who Underwent PCI. Front Cardiovasc Med. 2022 Jan 24. 8:778615. doi: 10.3389/fcvm.2021.778615. PMID: 35141291; PMCID: PMC8818732.

© Ахмадзянова Аделина Рафилевна (linka949@mail.ru); Хоаева Ярослава Борисовна (yaroslavakh@rambler.ru)

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»