### УДК 616.011.02+616.07+616.891-09911

# ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ИБС И ОБЪЕКТИВНОГО ПОРАЖЕНИЯ КОРОНАРНЫХ СОСУДОВ ПО ДАННЫМ МУЛЬТИСПИРАЛЬНОЙ КОРОНАРОГРАФИИ У ПАЦИЕНТОВ, ЗЛОУПОТРЕБЛЯЮЩИХ АЛКОГОЛЕМ

### Прохоренко И. О., Зарубина Е. Г.

НОУ ВПО «Самарский медицинский институт «РЕАВИЗ», Самара, Россия (443001, Самара, Чапаевская, 227), e-mail: mail@reaviz.ru

С целью изучения особенностей течения и диагностики ИБС у пациентов, злоупотребляющих алкоголем, проанализированы результаты клинико-лабораторных, инструментальных (мультиспиральная коронарография, велоэргометрия) исследований с определением катехоламинов в крови. Среди пациентов, злоупотребляющих алкоголем, достоверно реже встречалась стенокардия напряжения высоких функциональных классов, в то время как частота возникновения инфаркта миокарда, особенно с зубцом Q, более чем в 2 раза превышала таковую у лиц, не принимающих спиртные напитки. Мультиспиральная компьютерная коронарография показала высокую корреляцию кальциевого индекса Агатстона со стенокардией высоких функциональных классов и инфарктом миокарда у лиц контрольной группы и наименее выраженные изменения коронарных артерий у пациентов с инфарктом миокарда, злоупотребляющих алкоголем, у которых он стал манифестной формой ИБС. Таким образом, диагностическая ценность клинических наблюдений и инструментальных методов исследований при верификации ИБС и определении риска неблагоприятного течения заболевания у пациентов, злоупотребляющих алкоголем, ниже, чем в группе обычных пациентов, что определяется негативным влиянием алкоголя на обменные процессы в организме больных.

Ключевые слова: ИБС, мультиспиральная коронарография, алкогольная зависимость.

## THE PECULIARITIES OF CLINICAL COURSE OF IHD AND OBJECTIVE DAMAGE OF CORONARY VESSELS AT PATIENTS ABUSING ALCOHOL ACCORDING TO MULTISPIRAL CORONAROGRAPHY

### Prokhorenko I. O., Zarubina E. G.

Samara Medical Institute «REAVIZ», Samara, Russia (443001, Samara, Chapaevsraya St., 227), mail@reaviz.ru

The results of laboratorial and instrumental (multispiral computed coronarography, cycle ergometry) investigations with estimation of catecholamines level in blood were analyzed with the purpose of studying the peculiarities of IHD detection and characteristic features of the course of this disease at patients abusing alcohol. The incidence of effort angina of high functional classes was authentically lower at patients abusing alcohol, while the incidence of myocardial infarction, especially with Q-wave, at these patients was twice as high as among people who didn't have alcohol abuse. Multispiral computed coronarography showed high correlation between Agatston calcium score and effort angina of high functional classes as well as myocardial infarctions at patients of the control group and less expressed changes of coronary arteries at patients with myocardial infarction abusing alcohol at whom it became a manifest form of IHD. Thus, diagnostic consideration of clinical observations and instrumental methods of investigations in IHD verification and risk determination of unfavorable course of the disease is lower at patients abusing alcohol then at patients of the control group. This can be explained by the negative influence of alcohol on metabolic processes in a human organism.

Keywords: IHD, multispiral computed coronarography, alcohol abuse.

**Введение.** Сверхвысокое потребление алкоголя в России приводит к преждевременной, предотвратимой смерти около 500 тысяч человек ежегодно. Это около 30 % смертности мужчин и 15 % – женщин [5].

Характерной особенностью злоупотребления алкоголем являются выраженные метаболические нарушения, что ведет к истощению организма и развитию ряда соматических заболеваний [3, 6], а также к увеличению риска внезапной смерти. Наиболее

часто при этом поражается ЦНС. Однако не менее значительное отрицательное действие алкоголь оказывает и на другие внутренние органы человека, особенно на сердечно-сосудистую и эндокринную системы. Большинство случаев инфаркта миокарда у людей молодого возраста (до 45 лет) возникает после употребления спиртных напитков [2, 4].

Целью данной работы стало изучение особенностей течения и диагностики ИБС у пациентов, злоупотребляющих алкоголем.

Материал и методы исследования. Объектом исследования стали пациенты в возрасте 55–68 лет, страдающие ИБС, из которых 77 человек (І группа) злоупотребляли алкоголем и 81 пациент (ІІ группа – контрольная) не употребляли спиртные напитки. Средний возраст в первой группе составил 60,7±4,9 лет, во второй – 59,5±3,1 лет. В обследование были включены только мужчины. Группы были стандартизированы по спектру сопутствующей патологии для получения статистически сравнимых результатов исследования. Диагноз ИБС ставился на основании классификации ВОЗ с дополнениями ВКНЦ, 1984 год.

В основу был положен метод клинического наблюдения.с последующим анализом медицинских документов всех пациентов для определения анамнеза и характера течения болезни. Инструментальная диагностика сердечно-сосудистой патологии включала компьютерную коронарографию на высокопроизводительном 16-ти срезовом мультиспиральном компьютерном томографе (МСКТ) фирмы Siemens Somatom Emocion 16, Германия с определением кальциевого индекса (КИ) по методу Agatston [7]. Для интерпретации содержания фосфата кальция в бляшках коронарных артерий использовался метод Н. Уооп и соавт. (1996) [8].

Велоэргометрию проводили по стандартной методике, с учетом рекомендаций экспертов ВОЗ и ВКНЦ АМН СССР на велоэргометре «Siemens-Elema» (Швеция), с непрерывным ступенчатым возрастанием каждые 3 минуты мощности нагрузки на 25–50 Ватт. При проведении велоэргометрии пороговой мощностью считали последнюю ступень нагрузки, выполненную в течение 3 минут [1].

Содержание катехоламинов (адреналина и норадреналина) исследовали методом иммуноферментного анализа с использованием набора «Иммуноферментный тест для количественного определения адреналина (норадреналина) в плазме крови и моче», производитель Labor Diagnostika Nord GmbH & Co KG, Nordhorn, Германия, на комплексе для иммуноферментного анализа PR–2100 (Sanofi Diagnostics Pasteur, Франция) по методике, прилагающейся к прибору. Нормальные значения уровня адреналина в крови составляли 10-100 пг/мл, норадреналина — 10-600 пг/мл.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета прикладных программ Statistica for Windous 6.0. Результаты изучения полученных вариационных рядов были представлены в виде средней арифметической величины (М) с учетом средней ошибки средней арифметической (m) — М±т. При определении достоверности полученных результатов использовался критерий Стьюдента. Статистические результаты считались достоверными при р<0,05.

**Полученные результаты и их обсуждение**. Анализ сердечно-сосудистой патологии среди пациентов, злоупотребляющих алкоголем, выявил особенности развития и течения ИБС у данной группы больных по сравнению с обследованными из группы контроля.

Так, среди пациентов, злоупотребляющих алкоголем, манифестация ИБС с появления стабильной стенокардии напряжения (ССТН) была выявлена лишь у 31 пациента (40,3 %), что меньше, чем в группе контроля в 2,3 раза (р>0,001), где из 81 человека манифестация ИБС со ССТН была зарегистрирована у 76 обследованных (93,8 %). Анализ структуры пациентов с различными функциональными классами ССТН показал, что среди пациентов с I и II ФК ССТН (86 человек) чаще встречались пациенты, злоупотребляющие алкоголем (60 человек, 69,8 %) (табл. 1).

Таблица 1 Структура стабильной стенокардии напряжения в группе обследованных

Группы	ССТНІФК,	ССТНІІФК,	ССТНІПФК,	ССТНІVФК
обследованных	n=32	n=54	n=53	n=19
Пациенты,	28	32	10	7
злоупотребляющие				
алкоголем, n= 77				
Пациенты, не	4	22	43	12
злоупотребляющие				
алкоголем, n= 81				

Вместе с тем, несмотря на более благоприятную клиническую картину заболевания, именно среди лиц, злоупотребляющих спиртными напитками, чаще возникал инфаркт миокарда (ИМ), особенно с зубцом Q.

Так, было установлено, что из 31 пациента с манифестацией ИБС с появления ССТН в I группе, ИМ возник у 16 больных, при этом ИМ с зубцом Q был зарегистрирован у 12 человек (75,0 %, p< 0,001).

ИМ стал манифестом ИБС у пациентов, злоупотребляющих алкоголем, без предварительной клинической картины стенокардии у 19 (24,7 %) человек. Анализ истории их заболевания показал, что в 100 % случаев заболеванию предшествовал алкогольный эксцесс, после которого и развивался ИМ. Ни у одного из них не было выраженных

ангинальных болей, а 5 пациентов слабые загрудинные боли расценили как абстинентный синдром и пытались ликвидировать его дополнительными порциями алкоголя. ИМ с зубцом Q был зарегистрирован у 17 из них (89,5 %). Таким образом, общее количество лиц, перенесших ИМ в первой группе, составило 35 человек (45,5 %), что достоверно больше чем в группе сравнения, где ИМ был выявлен в анамнезе лишь у 17 пациентов (21,0 %, p>0,05), 9 (52,9 %) из которых были с зубцом Q. Доля трансмуральных поражений в группе, злоупотребляющих алкоголем пациентов, была выше, чем в группе контроля на 36,6 % (p>0,05). Таким образом, несмотря на более низкую распространенность ИБС с предшествующей картиной ССТН и более низкий функциональный класс ССТН среди пациентов первой группы по сравнению с контрольной, количество тяжелых форм ИБС (ИМ с зубцом Q) было больше. Обращает на себя внимание и тот факт, что из 35 человек, злоупотребляющих алкоголем и имеющих ИМ, у 24 (68,6 %) пациентов ИМ протекал в безболевой форме, чего не отмечалось у больных из контрольной группы.

Обследование с помощью велоэргометрического теста оставшихся 27 пациентов первой группы, которые не предъявляли жалоб на боли в области сердца, выявило появление безболевой ишемической реакции на физическую нагрузку на третьем – 150 W - уровне нагрузки, что также свидетельствовало о наличии у них ИБС, несмотря на отсутствие клинических проявлений.

Для выяснения причин подобного течения ИБС у пациентов первой группы была проведена компьютерная коронарография.

Было установлено, что степень атеросклеротического поражения коронарных сосудов не всегда коррелирует с клинической картиной заболевания. Наименее выраженные изменения коронарных артерий были зафиксированы у пациентов с ИМ, злоупотребляющих алкоголем, у которых он стал манифестной формой ИБС (рис. 1). Наиболее выраженные изменения были зафиксированы у пациентов с ИБС на фоне ССТН III-IV ФК из группы контроля, о чем свидетельствовали более высокие показатели КИ, определенные по методу Агатстона (табл. 2).

Ex: 1	5CaScoring  ig_Docu_1  Number of	Threshold = 130 (99.4 mg/cm³ Ca	196 ) HU aHA)	GNOSTIC CENTRE CHERNIKOV A.V. 1 Sep 03 M 22203 Acc: 2010 Mar 31 m: 10:04:00.561305
,	Lesions (1)	[mm³] (3)	[mg CaHA] (4)	<sup>(2</sup> 512 x 512
ĹM	0	0.0	0.00	0.0
LAD	0	0.0	0.00	0.0
CX	0	0.0	0.00	0.0
RCA	1	3.1	0.40	1.2
Total	1	3.1	0.40	1.2
0.0 kV 0.0 mA Tilt: 0.0 0.0 s Id:DCM / VV:50 L:2	(2) Equi (3) Isotr (4) Calil Lin:DCM / Id:ID	on is volume bas valent Agatston s opic interpolated bration Factor: 0.1	core volume	DFOV: 0.0 x 0.0cm

Рис.1. Мультиспиральная компьютерная коронарограмма здорового человека

Ex: 1	Number of	- DCU_1 195 Threshold = 130 HU (99.4 mg/cm³ CaHA) Acq T		CaHA) 2010 May 05 Acq Tm: 09:35:56.908035 Equiv. Mass Score	
52	Lesions (1)	[mm <sup>-</sup> ] (3)	[mg CaHA] (4)	<sup>(2)</sup> 512 x 512	
LM	O.	0.0	0.00	0.0	
LAD	3,	6.8	1.48	6.6	
CX	4	13.1	2.88	15.7	
RCA	6	28.4	5.41	25.9	
Total	13	48.2	9.77	48.2	
0.0 kV 0.0 mA Tilt: 0.0 0.0 s ld:DCM / W:50 L:2	(2) Equ (3) Isot (4) Cali Lin:DCM / Id:ID	ion is volume bas ivalent Agatston s ropic interpolated bration Factor: 0.	score volume	DFOV: 0.0 x 0.0cm	

Рис.2. Мультиспиральная компьютерная коронарограмма пациента со стенозом коронарных артерий: итоговая таблица, показывающая количество бляшек в каждой артерии, содержание в них фосфата кальция (мг) по методу Н. Yoon и соавт., а также кальциевый индекс (КИ) Агатстона у пациента с ИМ, не имеющего диагноза ИБС в анамнезе, злоупотребляющего алкоголем

Ex: 1	5CaScoring ig_Docu_1 )	Threshold = 130 (99.4 mg/cm² Ca	19: 3 HU aHA)	GNOSTIC CENTRE KLIMANOV E.N. 32 Jan 04 M 23461 Acc: 2010 Jul 09 m: 08:54:19.066142
Artery	Number of Lesions (1)	Volume [mm³] (3)	Equiv. Mass [mg CaHA] (4)	8core <sup>(2</sup> 512 x 512
ĽM	2	651.4	151.88	832.6
LAD	2	202.0	45.74	254.4
CX	2	24.5	4.20	22.3
RCA	0	0.0	0.00	0.0
Total	6	877.8	201.83	1109.2
0.0 kV 0.0 mA Tilt: 0.0 0.0 s Id:DCM / W:50 L:2	(2) Equ (3) Isoti (4) Cali Lin:DCM / Id:ID	on is volume bas Ivalent Agatston s opic interpolated bration Factor: 0.	score volume	DFOV: 0.0 x 0.0cm

Рис.3. Мультиспиральная компьютерная коронарограмма пациента со стенозом коронарных артерий: итоговая таблица, показывающая количество бляшек в каждой артерии, содержание в них фосфата кальция (мг) по методу Н. Yoon и соавт., а также кальциевый индекс (КИ) Агатстона у пациента с ИМ, имеющего диагноз ССТН III ФК, не злоупотребляющего алкоголем.

Таблица 2 Показатели индекса кальция по методу Агатстона у пациентов с ИБС и/или ИМ в анамнезе

	Индекс Агатстона				
	1-10	11-100	101-400	>400	
	Низкий	Минимальный или	Высокая	Высокая	
Группы больных ИБС	риск	умеренный стеноз,	вероятность ИБС,	вероятность	
17	осложнений	умеренный риск	умеренно	значимого	
		осложнений	высокий риск	стеноза, высокая	
			осложнений	вероятность	
				осложнений	
Пациенты с манифестац	ией ИБС в вид	e CCTH			
I группа, n=31					
- ИМ в анамнезе, n=16;	6	7	3	-	
- без ИМ в анамнезе,	10	5	-	-	
n=15					
II группа, n=76					
- ИМ в анамнезе, n=17;	-	-	7	10	
- без ИМ в анамнезе,	2	18	35	4	
n=59					
Пациенты с манифестацией ИБС в виде ИМ					
I группа, n=19	7	12	-	-	
Пациенты, у которых ИБС была поставлена по результатам велоэргометрии					

I группа, n=27	18	9	-	-
II группа, n=5	5	-	-	-

В соответствии с рекомендациями по интерпретации показателей КИ нами было установлено, что у пациентов группы контроля с более высокими функциональными классами ССТН повышается риск развития кальциноза коронарных артерий и других сердечно-сосудистых осложнений (табл. 1), то есть прослеживаются четкие клиникоморфологические соответствия. В то же время у лиц, злоупотребляющих алкоголем, показатели индекса Агатстона могут быть менее информативными, поскольку механизмы развития у них ИМ включают, по-видимому, не только коронаротромбоз или критический стеноз коронарных сосудов, но и их спазм под воздействием высоких доз катехоламинов, которые поступают в кровь на фоне употребления алкоголя. Это подтверждается полученными в ходе исследования данными, которые показали увеличение уровня адреналина и норадреналина в сыворотке пациентов первой группы после алкогольных эксцессов до 357,9±56,8 пг/мл и 1020,6±179,3 пг/мл, соответственно.

Так, например, у всех 19 пациентов, у которых в анамнезе был ИМ без предварительной верификации ИБС, по данным индекса Агатстона, риск сердечно-сосудистых осложнений был минимальным или отсутствовал вообще. Относительный риск развития симптоматики сердечно-сосудистых заболеваний, рассчитанный по методу Н. Yoon и соавт., показал аналогичные результаты, то есть у пациентов, злоупотребляющих алкоголем, несмотря на перенесенный ИМ, кальциноз коронарных артерий мог быть минимальным, что подтверждало полученные ранее данные (табл. 3).

Таблица 3 Относительный риск развития симптоматики сердечно-сосудистых заболеваний, рассчитанный по методу H. Yoon и соавт.

Группы больных ИБС	Риск развития сердечно-сосудистых заболеваний					
	3:1	8:1	25:1			
	1-79 mg CaHA	80-399 mg CaHA	>400 mg CaHA			
Пациенты с манифестацией И	БС в виде ССТН					
I группа, n=31						
-с ИМ в анамнезе, n=16;	13	3				
-без ИМ в анамнезе, n=15	15	-	-			
II группа, n=76						
-с ИМ в анамнезе, n=17;	-	7	10			
-без ИМ в анамнезе, n=59	24	35	35			
Пациенты с манифестацией ИБС в виде ИМ						
I группа, n=19	19	-	-			
Пациенты, у которых ИБС была поставлена по результатам велоэргометрии						
I группа, n=27	27	-	-			
II группа, n=5	5	-	-			

Заключение. Таким образом, диагностическая ценность клинических наблюдений и инструментальных методов исследований при верификации ИБС и определении риска неблагоприятного течения заболевания у пациентов, злоупотребляющих алкоголем, ниже, чем в группе обычных пациентов, что определяется негативным влиянием алкоголя на обменные процессы в организме больных.

### Список литературы

- 1. Комитет экспертов ВНОК. Диагностика и лечение стабильной стенокардии. Российские рекомендации (второй пересмотр) // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2008. № 7 (6); приложение 4.
- 2. Комитет экспертов ВОЗ по проблемам, связанным с потреблением алкоголя. Второй доклад. Серия технических докладов ВОЗ, доклад № 944. Женева, 2006. C.8–10.
- 3. Мануйлов Б. М. Возможности фитотерапии при злоупотреблении алкоголя. (Методические рекомендации. Обоснование и некоторые способы предотвращения опьянения и устранения алкогольной интоксикации). М., 2005. 101 с.
- 4. Немцов А. В. Алкогольная смертность в России, 1980 90-е годы. M., 2001. 56 с.
- 5. Немцов А. В., Терехин А. Т. Размеры и диагностический состав алкогольной смертности в России // Наркология. 2007. № 12. С. 29-36.
- 6. Agarwal D. P., Goedde H. W. Alcohol metabolism, alcohol intolerance, and alcoholism. Berlin: Springer-Verlag, 1990
- 7. Agatston A. S., Janowitz W. R., Hildner F. J., et al. Quantification of coronary artery calcium using ultrafast computed tomography // J Am Coll Cardiol. 1990. № 15. P. 827–858.
- 8. Yoon H. C., Goldin J. G., Greaser L. E. et al. Interscan variation in coronary artery calcium calcification in a large asymptomatic patient population // Am J Roengenol. − 2000. − № 174. − P. 803–811.

#### Рецензенты:

Сергеев Олег Степанович, доктор биологических наук, профессор кафедры общей и клинической патологии: патологическая анатомия и патологическая физиология, Самарский государственный медицинский университет, г. Самара.

Блашенцева Светлана Александровна, доктор медицинских наук, профессор, руководитель управления организации профессиональной подготовки департамента организации медицинской помощи населению Министерства здравоохранения и социального развития Самарской области, г. Самара.