Биоритмологический подход к прогнозированию течения ишемической болезни сердца

О.Л. Барбараш[1], Н.В. Фомина[1], Е.В. Минеева[4], С.С. Алтарев[1], Г.А. Чумакова[2], А.Н. Сумин[3], Н.И. Тарасов[4], Д.С. Кривоносов[4], Л.С. Барбараш[4]

[1]Кемеровская государственная медицинская академия. Кемерово; [2]Алтайский медицинский университет. Барнаул; [3]Центр охраны здоровья шахтеров г. Ленинский-Кузнецкий. Кемеровская область; [4]Кемеровский кардиологический диспансер. Кемерово, Россия

Biorhythms in predicting coronary heart disease prognosis

O.L. Barbarash[1], N.V. Fomina[1], E.V. Mineeva[4], S.S. Altarev[1], G.A. Chumakova[2], A.N. Sumin[3], N.I. Tarasov[4], D.S. Krivonosov[4], L.S. Barbarash[4]

[1]Kemerovo State Medical Academy. Kemerovo; [2]Altay Medical University. Barnaul; [3]Miners' Health Center. Leninsky-Kuznetsky City, Kemerovo Region; [4]Kemerovo Cardiology Dispanser. Kemerovo, Russia

Цель. Изучить 3-летнюю динамику зависимости частоты сердечно-сосудистых событий у пациентов с инфарктом миокарда (ИМ) от сезонов календарного и триместров индивидуального годичного цикла (ИГЦ).

Материал и методы. В исследование включены 324 пациента на 5–7 сутки Q-ИМ с фракцией выброса левого желудочка ≤ 35 %. В течение 3-летнего периода наблюдения оценивались сердечно-сосудистые события: случаи смерти, усугубления сердечной недостаточности, повторного ИМ, эпизоды нестабильной стенокардии. На основании календарных данных о дате рождения больного был определен порядковый номер месяца ИГЦ, когда произошло любое неблагоприятное событие. В исследовании был учтен сезон года, в котором развилось сердечно-сосудистое событие.

Результаты. Зимний и летний периоды года являются неблагоприятными в отношении вероятности развития сердечно-сосудистых событий, частоты госпитализаций и летальных исходов; наиболее благоприятным сезоном года является осень. Пик частоты развития коронарных событий и летальных исходов приходится на время вокруг дня рождения, т. е. I и IV триместры ИГЦ, наиболее благоприятными триместрами является II и III.

Заключение. Для повышения эффективности прогнозирования развития неблагоприятных событий у пациентов, перенесших ИМ, необходимо учитывать годовые ритмы.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, прогнозирование, годовые ритмы, индивидуальный годичный цикл, сезоны года.

Aim. To study the 3-year dynamics of the association between cardiovascular events, calendar year seasons and individual annual cycle (IAC) trimesters among patients with myocardial infarction (MI).

Material and methods. The study included 324 patients with Day 5–7 Q-MI and left ventricular ejection fraction ≤35 %. During the 3-year follow-up, the following cardiovascular events were registered: death, heart failure progression, repeat MI, unstable angina episodes. Based on individual date of birth, the index number of IAC month when an outcome took place, was identified. Calendar year season was also registered for all cardiovascular events.

Results. Winter and summer seasons were associated with the highest risk of cardiovascular events, hospital admissions and deaths; autumn was associated with the minimal risk. The peak of coronary events and deaths was observed in the time window close to the date of birth (IAC trimesters I and IV); the trimesters with the lowest risk were II and III.

Conclusion. To increase the effectiveness of predicting cardiovascular events in MI patients, annual cycles should be taken into account.

Key words: Myocardial infarction, prognosis, annual rhythms, individual annual cycle, year seasons.

e-mail: olb61@mail.ru
Тел/ф.: 8-(3842)-52–14–74

Разработка эффективных методов первичной, вторичной профилактики и лечения больных ишемической болезнью сердца (ИБС) по-прежнему остается актуальной проблемой кардиологии. Однако ее решение невозможно без выяснения факторов, участвующих в формировании и прогрессировании этого патологического процесса. Результаты многочисленных исследований показали, что прогноз у пациентов с ИБС зависит от степени коронарной недостаточности, характера и выраженности поражения коронарного русла, дисфункции миокарда левого желудочка (ЛЖ), нарушений ритма сердца (НРС) и др. [1,3,8]. Однако в практике кардиолога использование только традиционных факторов прогнозирования далеко не всегда бывает эффективным.

В настоящее время возрос интерес к хронобиологическим аспектам здоровья, т. к. использование основных закономерностей хронобиологии позволяет прогнозировать риск возникновения и течения многих заболеваний [2]. Убедительно показано, что практически все патологические процессы в организме сопровождаются нарушением временной организации физиологических функций, и в то же время рассогласование ритмов может быть одной из причин развития выраженных патологических изменений организма [2]. Достаточно хорошо изучены сезонные колебания смертности от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [6,7,11,13]. Сведения о существовании индивидуального годичного цикла (ИГЦ), не зависящего от сезонов года, и его влиянии на адаптационные возможности человека появились в последние десятилетия [5].

Согласно концепции ИГЦ, первым его месяцем принято считать месяц, в котором родился человек, а весь годичный цикл при этом делится на четыре триместра. Первый (I) триместр ИГЦ приходится на первые три месяца после дня рождения, а четвертый (IV) – на последние три месяца перед датой рождения. Исследованиями Санкт-Петербургской академии физкультуры и Кемеровской государственной медицинской академии (кафедра нормальной физиологии) установлено, что у здоровых людей, в т.ч. у спортсменов, показатели физической работоспособности, психоэмоционального статуса и уровень здоровья меняются в динамике индивидуального года [4,5]. При этом самым неблагоприятным периодом – "зоной риска" – является время вокруг дня рождения, т. е. I и IV триместры ИГЦ. Наоборот, II и III триместры более благоприятны [4]. С учетом вышесказанного было продолжено изучение роли этого биологического ритма у пациентов с документированной ИБС.

Материал и методы

В исследование были включены 324 пациента на 5–7 сутки развития Q-инфаркта миокарда (Q-ИМ), из них 184 (56,79 %) мужчины и 140 (43,21 %) женщин. Включение пациентов в настоящее исследование проводилось в период 1999–2001гг в кардиологических клиниках Кемеровской области и Алтайского края. Возраст больных соответствовал 39–90 годам (в среднем 64,86±0,58). Средний возраст мужчин – 61,08±0,76, средний возраст женщин – 69,85±0,70.

Среди исследуемых больных 144 (44,4 %) пациента в прошлом перенесли ИМ, у 199 (61,4 %) больных до развития настоящего ИМ был установлен диагноз стенокардии I-IV функциональных классов (ФК) в соответствии с классификацией Канадской ассоциации кардиологов. У 179 (55,2 %) больных диагностирована артериальная гипертония (АГ), у 17 (5,2 %) – постоянная форма фибрилляции предсердий; 109 (33,6 %) пациентов до настоящей госпитализации имели клинические признаки хронической сердечной недостаточности (ХСН) II-IV ФК по классификации Нью-йоркской ассоциации сердца (NYHA).

Из сопутствующих заболеваний болезни периферических сосудов диагностированы у 42 (13 %) пациентов, хронические неспецифические заболевания легких – у 29 (9 %), сахарный диабет 2 типа (СД-2) – у 53 (16,4 %), последствия ишемического инсульта – у 15 (4,6 %) пациентов.

Диагноз острого ИМ (ОИМ) выставляли на основании критериев группы экспертов ВОЗ 1970: наличие типичной клинической картины – болевой синдром в грудной клетке продолжительностью не менее 30 мин или его эквивалент; типичные изменения на электрокардиограмме (ЭКГ) – изменения ST-сегмента или зубца T в двух или более отведениях ЭКГ, появление новых патологических зубцов Q/QS в двух или более соседних отведениях ЭКГ, возникновение блокады левой ножки пучка Гиса; повышение концентрации кардиоспецифических ферментов в плазме крови.

Основным критерием включения в настоящее исследование явилось наличие в госпитальном периоде ИМ клинических (3 и более) либо рентгенологических признаков острой СН по классификации Killip T 1967 и (или) нарушения систолической функции ЛЖ. Под рентгенологическими признаками недостаточности ЛЖ подразумевались явления застоя в малом круге кровообращения с интерстициальным или альвеолярным отеком. Доказательством нарушения систолической функции ЛЖ считали снижение до 35 % и ниже фракции выброса ЛЖ по эхокардиографии. Выбор данной группы пациентов обоснован большой вероятностью развития сердечно-сосудистых событий в постинфарктном периоде.

Все пациенты как в условиях стационара, так и амбулаторно, принимали традиционную терапию, включающую β-адреноблокаторы, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента или блокаторы рецепторов ангиотензина, аспирин, статины, при необходимости – нитраты, сердечные гликозиды, антагонисты кальция, мочегонные средства и антиаритмические препараты. 107 (23,3 %) пациентам в остром периоде была выполнена тромболитическая терапия.

Перед включением в исследование все больные подписали информированное согласие. Период наблюдения составил 3 года. В течение всего периода наблюдения оценивались следующие события: все случаи смерти, в т.ч. от ССЗ: случаи внезапной смерти,

Таблица 1

Частота развития осложнений ИМ, обострений ССЗ и летальных исходов у пациентов в зависимости от сезона года

Сезоны	ССО					Всего осложнений	Всего повторных госпитализаций	Летальные исходы
	Рецидив и пИМ	НС	ОНМК	НРС и проводимости	СН			
1 год	n=82	n=85	n=8	n=9	n=56	n=240	n=96	n=62
зима	25 30,5%	29 34,1%	0 -	0 -	7 12,5%	61 25,4%	32** 33,3%	19 30,6%
весна	16 19,5%	19 22,4%	5 62,5%	5 55,6%	26** 46,4%	71 29,6%	35** 36,5%	16 25,8%
лето	23 28,0%	19 22,4%	1 12,5%	2 22,2%	14 25,0%	59 24,6%	17 17,7%	19 30,6%
осень	18 22,0%	18 21,2%	2 25,0%	2 22,2%	9 16,1%	49 20,4%	12 12,5%	8 12,9%
2 год	n=14	n=25	n=4	n=4	n=21	n=68	n=63	n=26
зима	7 50,0 %	8 32,0 %	1 25,0 %	1 25,0 %	13** 61,9 %	30** 44,1 %	30*** 47,6 %	10 38,5 %
весна	2 14,3 %	8 32,0 %	2 50,0 %	1 25,0 %	4 19,1 %	17 25,0 %	15 23,8 %	8 30,8 %
лето	1 7,1 %	5 20,0 %	1 25,0 %	2 50,0 %	2 9,5 %	11 16,2 %	10 15,9 %	5 19,2 %
осень	4 28,6 %	4 16,0 %	0 -	0 -	2 9,5 %	10 14,7 %	8 12,7 %	3 11,5 %
3 год	n=43	n=70	n=3	n=9	n=27	n=152	n=137	n=19
зима	13 30,2 %	20 28,6 %	0 -	2 22,2 %	9 33,3 %	44 28,9 %	42** 30,7 %	4 21,1 %
весна	8 18,6 %	21 30,0 %	2 66,7 %	1 11,1 %	7 25,9 %	39 25,7 %	40* 29,2 %	7 36,8 %
лето	11 25,6 %	12 17,1 %	0 -	6* 66,7 %	8 29,6 %	37 24,3 %	35 25,5 %	3 15,8 %
осень	11 25,6 %	17 24,3 %	1 33,3 %	0 -	3 11,1 %	32 21,1 %	20 14,6 %	5 26,3 %
Все годы	n=139	n=180	n=15	n=22	n=104	n=460	n=296	n=107
зима	45* 32,4 %	57* 31,7 %	1 6,7 %	3 13,6 %	29* 27,9 %	135** 29,3 %	104*** 35,1 %	33* 30,8 %
весна	26 18,7 %	48 26,7 %	9* 60,0 %	7 31,8 %	37** 35,6 %	127* 27,6 %	90*** 30,4 %	31* 29,0 %
лето	35 25,2 %	36 20,0 %	2 13,3 %	10* 45,5 %	24 23,1 %	107 23,3 %	62* 21,0 %	27 25,2 %
осень	33 23,7 %	39 21,7 %	3 20,0 %	2 9,1 %	14 13,5 %	91 19,8 %	40 13,5 %	16 15,0 %

Примечание: *, ** и *** – параметры, достоверно (при $p<0,05$, $p<0,01$ и $p<0,002$, соответственно) отличающиеся от минимальных показателей зимнего или осеннего сезонов (для первого года наблюдения); осеннего или летнего сезонов (для второго года наблюдения); осеннего сезона (для третьего года наблюдения); весеннего, осеннего или летнего сезонов (для всего периода наблюдения).

от повторного ИМ (пИМ), СН, инсульта; все случаи усугубления СН, повлекшие проведение незапланированного лечения – внутривенного введения инотропных препаратов, диуретиков или вазодилататоров, при любом поступлении в больницу или обращении на станцию скорой помощи; все случаи пИМ, в т.ч. рецидива ИМ; эпизоды нестабильной стенокардии (НС); острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК).

На основании календарных данных о дне рождения больного был определен порядковый номер месяца ИГЦ, когда развилось любое неблагоприятное событие. Первый триместр ИГЦ объединял 1, 2 и 3 месяцы от даты рождения, второй триместр – 4, 5 и 6 месяцы и т. д. В исследовании был учтен и сезон года, в котором развилось сердечно-сосудистое событие. При этом в течение 3 лет пациентов осматривали 4 раза в год: зимой визит пациента осуществлялся в декабре, весной – в марте, летом – в июне, осенью – в сентябре.

По локализации ($p=0,632$; 0,377) и глубине ($p=0,514$; 0,742) ИМ, наличию АГ ($p=0,484$; 0,111), СД ($p=0,213$; 0,219), постинфарктного кардиосклероза ($p=0,584$; 0,519), ОНМК в анамнезе ($p=0,198$; 0,916), предшествующей стенокардии ($p=0,323$; 0,132), полу ($p=0,578$; 0,530) и возрасту ($p=0,372$; 0,423) группы пациентов в зависимости от триместра ИГЦ и сезона года, исходного ИМ, соответственно, не отличались (различия проверены с использованием критерия χ^2).

Таблица 2

ОР смертельного исхода и коронарного события в зависимости от сезона года развития ИМ

Сезон года исходного ИМ	ОР смертельного исхода	ОР коронарного события
Зима	1,44 (0,77-2,67)	1,08 (0,62-1,90)
Весна	0,53 (0,28-0,99)	0,50 (0,29-0,85)
Лето	1,69 (0,76-3,71)	2,03 (0,95-4,36)
Осень	1,0 (0,54-1,85)	1,29 (0,76-2,21)

Примечание: ОР – относительный риск

При статистической обработке полученных данных использовались пакеты программ Statistica 6.0 и SPSS 11. Для количественных параметров рассчитывались средняя арифметическая величина (M) и ее ошибка (m); для качественных параметров рассчитывались частоты. Для сравнения групп в соответствии с типом распределения показателей использовался или t-критерий Стьюдента, или U-критерий Манна-Уитни, а также дисперсионный анализ Краскела-Уоллиса. Для оценки степени взаимосвязанности изучавшихся параметров использованы коэффициенты корреляции Пирсона – для количественных переменных, и Спирмена – для порядковых переменных (Лакин Г.Ф., 1990). Для сравнения долей применяли критерий согласия Пирсона – χ^2. Анализ достоверности различий при построении кривых времени наступления неблагоприятного исхода (Каплан-Мейера) проводили при помощи Cox's F и Log-Rank тестов. Критическое значение уровня значимости принимали равным 5 % (0,05).

Результаты и обсуждение

На первом этапе работы была проанализирована частота развития рецидивов и пИМ, а также осложнений ОИМ и случаев обострения ССЗ в различные сезоны календарного года в течение 3 лет.

Максимальное количество обострений ССЗ и госпитализаций по этому поводу имели место в течение первого года наблюдения. Общее количество "конечных точек" в течение этого года у 324 пациентов составляло 240. В течение первого года наблюдения летальный исход наступил у 62 (19,1 %) больных. В течение второго года наблюдения из 262 пациентов у 59 зарегистрированы сердечно-сосудистые осложнения (ССО) – всего 68 случаев. По сравнению с первым годом снизилось в 5 раз количество пИМ, в 3 раза – эпизодов прогрессирующей стенокардии, в 2 раза – декомпенсации СН. На третьем году

Таблица 3

Частота развития осложнений ИМ, обострений ССЗ и летальных исходов у пациентов в зависимости от триместра ИГЦ в течение 3 лет наблюдения

Год наблюдения и триместр ИГЦ	ОНМК		Нарушения ритма и проводимости сердца		СН		Всего повторных госпитализаций	
1 год	n=8		n=9		n=56		n=96	
I триместр	3	37,5%	1	11,1%	15	26,8%	30	31,3%
II триместр	2	25,0%	3	33,3%	12	21,4%	16	16,7%
III триместр	3	37,5%	2	22,2%	16	28,6%	22	22,9%
IV триместр	0	-	3	33,3%	13	23,2%	28	29,2%
2 год	n=4		n=4		n=21		n=63	
I триместр	1	25,0%	1	25,0%	9	42,9%	23*	36,5%
II триместр	0	-	2	50,0%	4	19,0%	8	12,7%
III триместр	0	-	0	-	6	28,6%	14	22,2%
IV триместр	3	75,0%	1	25,0%	2	9,5%	18	28,6%
3 год	n=3		n=9		n=27		n=137	
I триместр	0	-	2	22,2%	6	22,2%	31*	22,6%
II триместр	1	33,3%	2	22,2%	4	14,8%	13	9,5%
III триместр	2	66,7%	2	22,2%	9	33,3%	38***	27,7%
IV триместр	0	-	3	33,3%	8	29,6%	55***	40,1%
Все годы	n=15		n=22		n=104		n=296	
I триместр	4	26,7%	4	18,2%	30	28,9%	84***	28,4%
II триместр	3	20,0%	7	31,8%	20	19,2%	37	12,5%
III триместр	5	33,3%	4	18,2%	31	29,8%	74***	25,0%
IV триместр	3	20,0%	7	31,8%	23	22,1%	101***	34,1%

Примечание: *, ** и *** - параметры, достоверно (при p<0,05, p<0,01 и p<0,002, соответственно) отличающиеся от минимальных показателей II триместра, а также III триместра (в группе «нестабильная стенокардия») и IV триместра («ИМ» и «летальные исходы») – первый год наблюдения; II триместра – второй, третий годы и весь период наблюдения.

Таблица 4

ОР развития смертельного исхода и коронарного события в зависимости от триместра ИГЦ, в котором развился ИМ

Сезон года исходного ИМ	ОР смертельного исхода	ОР коронарного события
I триместр	1,96 (1,03-3,70)	1,38 (0,76-2,49)
II триместр	0,72 (0,37-1,40)	0,79 (0,45-1,38)
III триместр	0,68 (0,35-1,30)	0,81 (0,36-0,99)
IV триместр	1,08 (0,57-2,06)	1,15 (0,67-1,97)

Примечание: ОР – относительный риск

наблюдения, анализируемые ССО отмечены у 98 пациентов. Увеличилась частота развития пИМ и эпизодов прогрессирующей стенокардии (более чем в 3 раза, по сравнению со вторым годом), в 2 раза чаще регистрировались НРС и повторные госпитализации. При этом общее количество "конечных точек" на третьем году наблюдения увеличивалось более чем в 2 раза по сравнению со вторым годом – 152 и 68 случаев, соответственно ($p<0,002$). Частота развития летальных исходов в течение второго и третьего года наблюдения – 26 (9,9 %) и 19 (8,1 %), соответственно, была более чем в 2 раза меньше по сравнению с первым годом – 62 (19,1 %) случая ($p<0,002$).

При анализе представленной 3-летней динамики сердечно-сосудистых событий обращает на себя внимание достоверность роста числа событий в течение третьего года. Третий год отличался от второго ростом количества пИМ ($p<0,002$), периодов НС ($p<0,002$) и числа госпитализаций ($p<0,002$). Можно считать, что представленная 3-летняя динамика является проявлением закономерного течения основного заболевания.

Далее была проанализирована частота развития сердечно-сосудистых событий в различные сезоны года на протяжении 3 лет (таблица 1). При анализе совокупности всех ССО, за исключением летальных исходов, которые рассматривались отдельно, прослеживается тенденция к увеличению "конечных точек" в зимнее и весеннее времена года на протяжении всех 3 лет наблюдения.

Однако достоверные различия получены только для второго года наблюдения: максимальное число обострений ССЗ наблюдалось зимой – 30 (44,1 %) в сравнении с минимальными параметрами осени и лета – 10 (14,7 %) и 11 (16,2 %), соответственно ($p<0,01$). Наибольшее количество госпитализаций по поводу сердечно-сосудистых событий ежегодно отмечалось также в зимнее и весеннее время. Напротив, летний и осенний сезоны являлись более благоприятными; достоверные результаты получены для всех 3 лет наблюдения. Достоверно меньшее количество "конечных точек" регистрировались в осенний и летний сезоны в целом за весь 3-летний период. При этом зимний и весенний периоды являются наименее благоприятными (таблица 1).

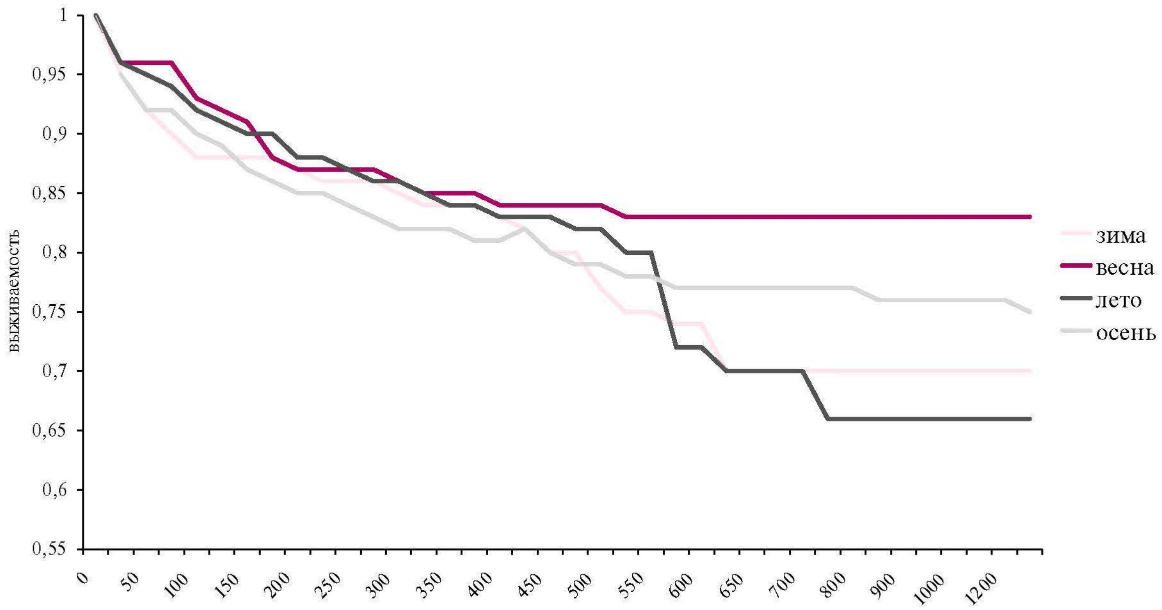
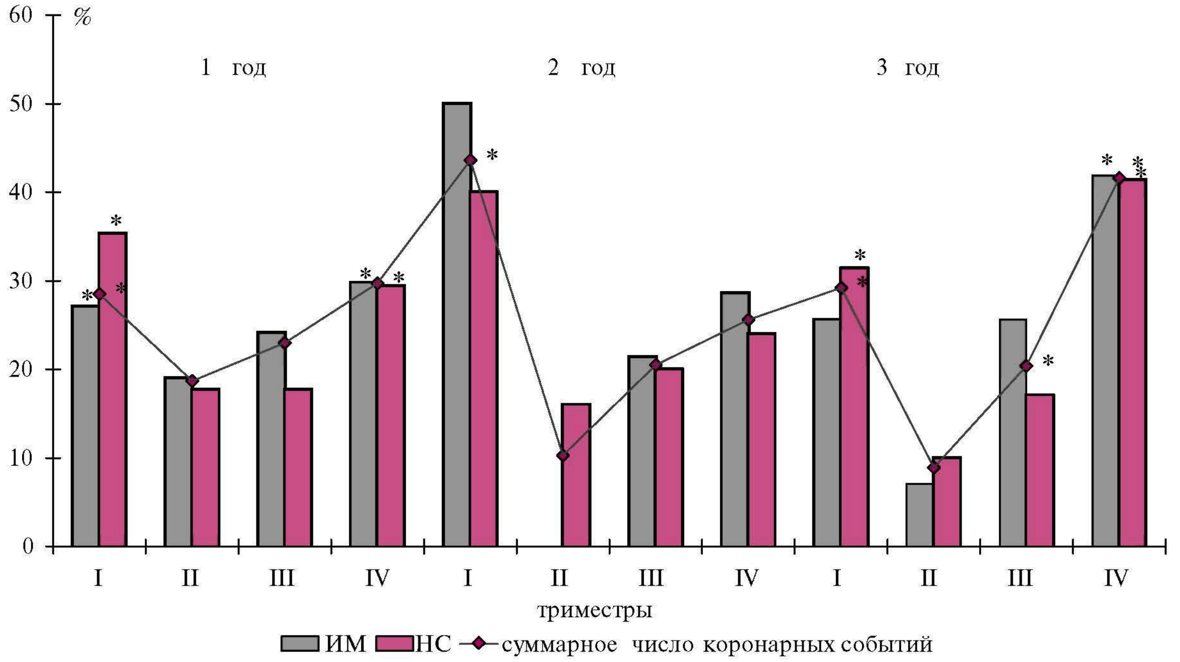


Рис. 1 Кривая 3-летней выживаемости Каплана-Мейера у пациентов с ИМ в зависимости от сезона года, во время которого развился первичный ИМ.



Примечание: * - показатели, достоверно отличающиеся (p<0,05) от минимальных параметров II триместра.

Рис. 2 Динамика развития коронарных событий в течение 3 лет в различные триместры ИГЦ.

При анализе частоты развития ИМ, НС и инсультов статистически значимых различий в разные сезоны года за первый, второй и третий годы наблюдения не отмечено. Однако за суммарный 3-летний период достоверно большее количество ИМ и случаев НС отмечалось в зимнее время, а инсультов – весной.

Достоверные различия в частоте развития декомпенсации СН в различные сезоны года отмечены в первый и второй годы, а также за весь период наблюдения. В первый год наибольшее количество случаев пришлось на весенний период, во второй – на зимний. Максимум обращений в лечебно-профилактические учреждения по поводу обострения СН за все 3 года наблюдения отмечен зимой – 29 (27,9 %) и весной – 37 (35,6 %). Напротив, летний и осенний сезоны оказались более благоприятными – 24 (23,1 %) и 14 (13,5 %) соответственно.

При анализе частоты летальных исходов достоверные различия выявлены только за суммарный 3-летний период: наибольшее количество смертей зарегистрировано зимой и весной – 33 (30,8 %) и 31 (29 %), соответственно, в сравнении с более благоприятным осенним сезоном – 16 (15,0 %) (p<0,05).

Сезон года, в котором развился ИМ, оказался также важным фактором в отношении прогноза заболевания (таблица 2, рисунок 1). У пациентов с ИМ, развившимся в летнее и зимнее время, регистрируется наименьший показатель выживаемости и наибольший риск развития коронарных событий в течение 3-летнего периода наблюдения. Наибольшие показатели выживаемости выявлены у пациентов с ИМ, развившимся весной и осенью (весна-лето p=0,04). Представленные данные однозначно свидетельствуют о том, что зимний период года является неблагоприятным в отношении вероятности развития сердечно-сосудистых событий, частоты госпитализаций и летальных исходов. Осень оказалась наиболее благоприятным сезоном года. Вместе с тем, летний период, несмотря на низкий процент госпитализаций, оказался неблагоприятным в отношении выживаемости. Весенний сезон – "противоречивый" период; весна – прогностически "неблагополучный сезон" при анализе пациентов в целом, независимо от того, в каком сезоне у них развился ИМ. В то же время, прогноз пациентов, у которых ИМ развился весной, оказался наиболее благоприятным. Этот факт можно рассматривать с позиции феномена прекондиционирования: для пациентов, у которых ИМ случился весной, зимний период времени, т. е. период, предшествующий развитию ИМ, может быть рассмотрен как период, формирующий феномен прекондиционирования.

Таким образом, данные настоящего исследования свидетельствуют о том, что для региона Западной Сибири, характеризующегося резким контрастом температурных режимов в летний и зимний периоды времени неблагоприятными сезонами являются как лето, так и зима. Вместе с тем, данные американских исследователей свидетельствуют о снижении частоты обращений к врачу по поводу болезней органов кровообращения в летнее время. В США отмечено в 2 раза меньше случаев заболевания ИМ летом, чем зимой [12]. Известно, что в холодное время года повышается активность ренин-ангиотензин-альдостероновой и симпатоадреналовой систем; это способствует повышению артериально-

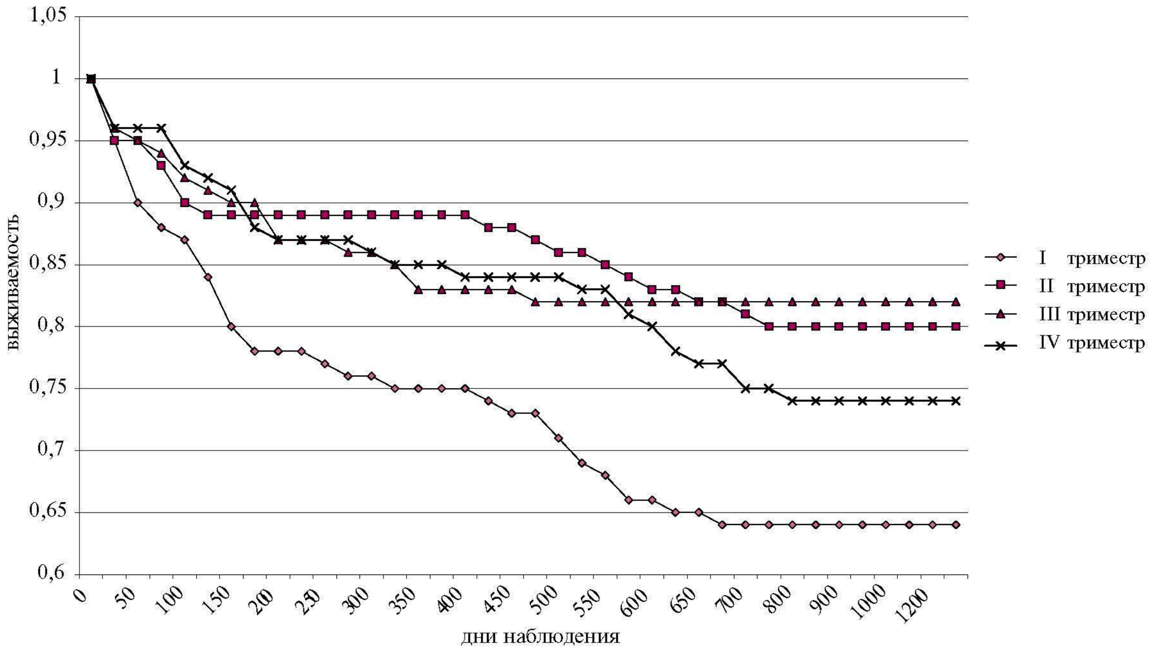


Рис. 3 Кривая 3-летней выживаемости Каплана-Мейера у пациентов с ИМ в зависимости от триместра индивидуального года, во время которого развился первичный ИМ.

го давления (АД), увеличивается потребление кислорода миокардом, происходят изменения в системе гемостаза в сторону повышения агрегационных свойств и свертываемости крови, роста в крови концентрации холестерина (ХС) и триглицеридов (ТГ) [9,10,12]. Очевидно, что в жаркое время года, закономерно меняющийся водно-солевой баланс, провоцируя нарушения в системе гормональной регуляции, предрасполагает к прокоагулянтным и вазоконстрикторным эффектам и, следовательно, повышает вероятность развития сердечно-сосудистых событий.

Далее был проведен анализ частоты возникновения осложнений ИМ, периодов нестабильности течения ИБС и летальных исходов у находящихся под наблюдением 324 человек в зависимости от триместров их ИГЦ (таблица 2, рисунок 2). Выяснилось, что наиболее благоприятным периодом для больных ИМ оказался второй триместр ИГЦ (4, 5 и 6 месяцы от даты рождения). Эта закономерность особенно ярко прослеживалась во второй, третий годы наблюдения и при суммарной оценке событий за 3-летний период наблюдения. При суммарной 3-летней оценке всех развившихся осложнений выяснилось, что наибольшее их количество пришлось на I (33,3 %) и IV (27,8 %) триместры ИГЦ, в то время как II триместр оказался наиболее благоприятным (15,7 %). Подобная динамика была характерна и для суммарного количества смертельных исходов, развившихся за 3-летний период наблюдения. Наибольше количество таких исходов регистрировалось в I триместре ИГЦ (36,4 %), минимальное (18,7 %) – во II ($p<0,05$).

При анализе динамики всех вместе взятых ССО в динамике 3-летнего наблюдения выяснилось, что описанная выше закономерность (неблагоприятные показатели I и IV триместров ИГЦ) проявляются на втором и третьем годах наблюдения. При этом в течение первого года частота развития сердечно-сосудистых событий в IV триместре достоверно не отличалась от таковой во II триместре.

При анализе по годам частоты развития летальных исходов было выяснено, что достоверно более высокая частота смертельных исходов регистрировалась в I триместре только на первом году наблюдения и при оценке суммарного трехлетнего анализа смертности. Значимые различия в частоте возникновения инсультов, НРС и проводимости, случаев декомпенсации СН в зависимости от триместра ИГЦ отсутствовали (таблица 3).

На рисунке 2 представлена частота коронарных событий в различные периоды ИГЦ за 3-летний период наблюдения. При анализе частоты развития коронарных событий в различные триместры ИГЦ на протяжении всех лет наблюдения отмечались достоверно наименьшие показатели во II триместре. Наименее благоприятными триместрами ИГЦ вновь оказались I и IV. При анализе частоты развития коронарных событий по отдельным годам наблюдения сохранялась вышеописанная закономерность. Вместе с тем достоверные отличия неблагоприятных показателей I и IV триместров ИГЦ от параметров II триместра были получены для коронарных событий на первом и третьем годах наблюдения.

При анализе всех коронарных событий в целом было отмечено, что максимальное их количество – 203 (31,6 %) приходится на IV триместр. Близкие значения регистрируются и в I триместре – 190 случаев (29,6 %). При этом II триместр отмечался наименьшей частотой развития таких осложнений (6,5 %). Описанная закономерность сохранялась и при раздельном анализе динамики частоты возникновения ИМ и их рецидивов, а также эпизодов НС.

При наблюдении за пациентами после перенесенного ИМ было установлено, что ИМ, развившийся в так называемую "зону риска", т. е. в I триместр ИГЦ, отличался менее благоприятным течением. На протяжении всего периода наблюдения параметры пациентов, у которых развился ИМ во II и III триместрах ИГЦ, благоприятно отличались от показателей пациентов с ИМ в I или IV триместрах (таблица 4). У пациентов с первичной коронарной катастрофой, перенесенной во I триместре, в сравнении с более благоприятным II триместром в 2 раза чаще наблюдались эпизоды НС – 44 (13,8 %) и 85 (26,7 %), соответственно ($p<0{,}002$), и всех анализируемых коронарных событий – 69 (21,6 %) и 121 (37,9 %), соответственно ($p<0{,}002$). На рисунке 3 представлена кривая выживаемости пациентов в зависимости от триместра ИГЦ, в котором развился ИМ. Выживаемость пациентов с ИМ, развившимся в I триместре, ИГЦ оказалась наименьшей, при этом наиболее высокие показатели выживаемости регистрировали среди пациентов с ИМ, развившимся в III триместре ($p=0{,}04$).

Природа индивидуальных годичных изменений здоровья и устойчивости организма человека связана с так называемым стрессом рождения, который развивается как у млекопитающих животных, так и у человека за несколько недель до его рождения, достигает пика во время родов и постепенно исчезает в первые месяцы постнатальной жизни, выполняя адаптивную роль. На ранних этапах онтогенеза этот стресс обеспечивает организму возможность противостоять гипоксии, а после родов – адаптироваться к новым условиям существования. Очевидно, в последующие годы жизни регулярное ежегодное действие на организм сезонных природных факторов, совпадающих во времени с пренатальным и ранним постнатальным периодами жизни, вызывает по механизму импритинга (ранней памяти) явления, аналогичные стрессу рождения.

Развитие настоящего направления по пути выяснения механизмов индивидуальных годичных изменений позволит разработать эффективные меры профилактики и, возможно, оптимизировать прогноз пациентов с ИБС.

Литература

1. Аронов Д.М., Лупанов В.П. Диагностика и лечение ишемической болезни сердца. Качество жизни. Медицина 2003; 2: 16–24.
2. Комаров Ф.И., Рапопорт С.И. Хронобиология и хрономедицина. Москва 2000; 488 с.
3. Лупанов В.П., Чотгаев Х.Х., Наумов В.Г. Результаты длительных наблюдений и прогноз больных ИБС со стабильной стенокардией в зависимости от различных способов лечения заболевания. РКЖ 2000; 4: 67–77.
4. Фомина Н.В., Барбараш О.Л., Минеева Е.В. Биоритмологические факторы риска прогрессирования ишемической болезни сердца. Клин мед 2003; 10: 41–3.
5. Шапошникова В.И. Волны жизни. Биоритмы и здоровье. Санкт-Петербург 1996; 198 с.
6. Arntz HR. Willich SN, Schereiber C, et al. Diurnal, weekly and seasonal variation of sudden death. Eur Heart J 2000; 21: 315–20.
7. Douglas AS, Dunnigan MG, Allan TM, Rawles JM. Seasonal variation in coronary heart disease in Scotland. J Epidemiol Comm Health 1998; 49: 275–82.
8. Dudley P. Stability and instability: two faces of coronary atherosclerosis. Circulation 1996; 94: 2013–20.
9. Kanabrocki EL, Sothern RB, Bremmer F, et al. Weekly and yearly rhythms in plasma fibrinogen in hospitalized male military veterans. Am J Cardiol 1995; 76: 628–31.
10. Maes M, Scharpe S, Cooreman W, et al. Components of biological including seasonal, variation in hematological measurements and plasma fibrinogen concentration in normal humans. Q Rev Biol 1995; 70(2): 141–64.
11. Sheth T, Nair C, Muller J, Yusuf S. Increased winter mortality from acute myocardial infarction and stroke: the effect of age. JACC 1999; 33: 1916–9.
12. Spencer FA, Goldberg RJ, Becker RC. Seasonal distribution of acute myocardial infarction in the second national registry of myocardial infarction. JACC 1998; 31: 1226–33.
13. Williams ES, Douglas PZ. The winteros tale – and toll. Am Heart J 2003; 146: 1061–3.

Поступила 08/02–2007