DOI: 10.18087/cardio.2019.5.2639

Татарченко И. П., Зайцева А. В., Молокова Е. А.
Пензенский институт усовершенствования врачей – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Пенза, Россия

Безболевая ишемия миокарда как следствие автономной кардиальной нейропатии

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, безболевая ишемия миокарда, кардиальная нейропатия.
Ссылка для цитирования: Татарченко И. П., Зайцева А. В., Молокова Е. А. Безболевая ишемия миокарда как следствие автономной кардиальной нейропатии. Кардиология. 2019;59(5):13–17.

Резюме

Цель исследования. Оценка влияния вегетативной нервной системы (ВНС) на формирование безболевой ишемии миокарда (ББИМ). *Материалы и методы.* В исследование были включены 56 больных (22 мужчины и 34 женщины) с ББИМ в возрасте 45–59 лет. Все обследуемые страдали стенокардией напряжения II–III ФК в течение 7–15 лет. Всем больным проводилось бифункциональное суточное мониторирование электрокардиограммы и артериального давления (АД) с помощью аппаратно-программного носимого комплекса с цифровой записью «Кардиотехника-04». *Результаты.* Выявлена взаимосвязь между повышением показателей вариабельности ритма, отражающих активность парасимпатической части ВНС (П-ВНС), и глубиной депрессии сегмента ST в эпизодах ББИМ. Обнаружена достоверная взаимосвязь между продолжительностью ББИМ и степенью ночного снижения диастолического АД, отражающей активность П-ВНС. *Заключение.* ББИМ чаще возникала на фоне повышенной активации П-ВНС.

Tatarchenko I. P., Zaitseva A. V., Molokova E. A.
Penza Institute for Further Training of Physicians – Branch Campus of Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Penza, Russia

Silent Myocardial Ischemia as a Result of Cardiac Autonomic Neuropathy

Keywords: Keywords: ischemic heart disease; silent myocardial ischemia; cardioneuropathy
For citation: Tatarchenko I. P., Zaitseva A. V., Molokova E. A. Silent Myocardial Ischemia as a Result of Cardiac Autonomic Neuropathy. Kardiologiia. 2019;59(5):13–17.

Summary

Aim: to verify the effect of vegetative nervous system on the silent myocardial ischemia. *Materials and methods.* We included in this study 56 patients with functional class II–III effort angina (22 men and 34 women, age 45–49 years) with silent myocardial ischemia (SMI). Examination included 24-hour blood pressure and ECG monitoring. *Results.* We revealed the interrelation between elevation of parameters of heart rhythm variability reflecting activity of parasympathetic nervous system and ST segment depression depth during episodes of SMI. Also, a significant interrelationship was found between SMI duration and degree of nocturnal diastolic blood pressure decrease which reflected parasympathetic nervous system activity. *Conclusion.* Silent myocardial ischemia more often occurred at the background of elevated activation of the parasympathetic nervous system.

Information about the corresponding author:
Zaitseva Alla V. – assistant. E-mail: paauri@yandex.ru.

В последние годы возрастает значение безболевой ишемии миокарда (ББИМ) как фактора, определяющего тактику лечения и прогноз пациента с ишемической болезнью сердца (ИБС). Это связано с тем, что нарушение иннервации, препятствующее проведению болевого импульса от ишемизированного миокарда, свидетельствует о глубинных нарушениях метаболизма в сердечной мышце и ограничении функциональных возможностей сердца.

ББИМ встречается в 15–20% случаев у лиц без диагноза ИБС, но имеющих факторы риска развития этого заболевания. У пациентов с различными формами ИБС частота выявления ББИМ возрастает в несколько раз [1]. При этом наличие «немой» ишемии миокарда является прогностически неблагоприятным фактором, повышает риск развития коронарогенных осложнений и внезапной сердечной смерти.

Механизмы возникновения ББИМ не отличаются от механизмов развития стенокардии напряжения [2–4]. В основе ББИМ лежит несоответствие между потребностью миокарда в кислороде и доставкой кислорода к миокарду. Особенностью ББИМ является то, что, несмотря на ишемическое повреждение кардиомиоцитов той или иной степени выраженности, пациент не ощущает ни ангинозной боли, ни ее эквивалентов, что усложняет диагностику заболевания и подбор терапии.

У пациентов с классической стенокардией напряжения в процессе ишемии в кардиомиоцитах преобладает анаэробный гликолиз, что приводит к энергетическому голоданию клеток и накоплению биологически активных веществ, раздражающих нервные окончания в миокарде. Импульсы от нервных окончаний достигают симпатических ганглиев, а затем передаются в гипоталамус и к коре головного мозга, где формируется болевое ощущение.

Причины отсутствия боли могут быть обусловлены нарушением формирования потока болевых импульсов или повышением активности антиноцицептивной системы.

В первом случае в нарушении формирования ноцицептивного потока играет роль уменьшение количества внутримиокардиальных рецепторов к аденозину (например, при атеросклеротическом или постинфарктном кардиосклерозе), который служит главным стимулятором болевых рецепторов и выделяется при ишемии миокарда [5, 6].

Во втором случае на первый план выходит деятельность антиноцицептивной системы, которая регулируется гуморальными (эндорфины, энкефалины, динорфины) и вегетативными механизмами. Нервные механизмы реализуются через поток восходящих импульсов, идущих от сердца по блуждающему нерву. Этот поток активизирует соответствующие структуры мозга (ретикулярную формацию, таламус), что приводит к уменьшению болевых ощущений [7].

Цель исследования – оценить влияние вегетативной нервной системы (ВНС) на формирование ББИМ.

Материалы и методы

В исследование были включены 56 больных (22 мужчины и 34 женщины) с ББИМ в возрасте 45–59 лет (средний возраст по классификации Всемирной организации здравоохранения – ВОЗ). Все обследуемые страдали ИБС, стенокардией напряжения II–III функционального класса (ФК) в течение 7–15 лет. Наряду с этим у пациентов наблюдались гипертоническая болезнь II–III стадии, степень артериальной гипертензии 2–3, риск II–IV (на протяжении 5–20 лет), хроническая сердечная недостаточность (ХСН) с сохраненной фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) 50% и более, стадия I–IIA по классификации Василенко–Стражеско, ФК I–III по классификации NYHA. В соответствии с классификацией ББИМ, приведенной в национальных клинических рекомендациях по диагностике и лечению стабильной стенокардии (2009 г.), у пациентов имелся II тип ББИМ – сочетание безболевых и болевых эпизодов ишемии миокарда.

В исследование не включали больных с острым коронарным синдромом, острым инфарктом миокарда, признаками клапанных пороков сердца, ХСН III стадии, IV ФК по классификации NYHA, с низкой и промежуточной ФВ ЛЖ, а также больных с хронической печеночной и почечной недостаточностью, сахарным диабетом.

Все больные получали стандартную терапию (β-адреноблокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, нитраты, антиагреганты, статины).

Пациентам проводили стандартное клиническое и лабораторно-инструментальное обследование на основе рекомендаций ВОЗ. Бифункциональное суточное мониторирование электрокардиограммы (ЭКГ) и артериального давления (АД) осуществляли при помощи аппаратно-программного носимого комплекса с цифровой записью суточного мониторирования ЭКГ и АД «Кардиотехника-04».

Оценку ишемической динамики сегмента ST и вариабельности ритма сердца (ВРС) выполняли на основании национальных российских рекомендаций по применению методики холтеровского мониторирования в клинической практике [8]. При этом в соответствии с критериями Kodama эпизодом ишемии миокарда считали горизонтальное или нисходящее снижение сегмента ST на 0,1 мВ в точке, отстоящей на 80 мс от точки J, длительностью не менее 1 мин; индекс ST / частота сердечных сокращений (ЧСС), равный 1,4 мВ / уд / мин. В соответствии с критериями Ellestad как эпизод ишемии миокарда при ХМ ЭКГ расценивали следующее: горизонтальная или косонисходящая депрессия сегмента ST длительностью 80 мс после окончания комплекса QRS при снижении точки J не менее 1 мВ; косовосходящая медленная депрессия сегмента ST длительностью не менее 80 мс от точки J (сегмент ST, удаленный от точки J на 80 мс, должен быть снижен не менее чем на 2 мВ). Эпизоды подъема сегмента ST не были зафиксированы.

Анализ ишемии миокарда учитывал характер депрессии сегмента ST, среднюю и максимальную глубину снижения сегмента ST, суточную продолжительность эпизодов безболевой и болевой ишемии миокарда, количество эпизодов ишемии, длительность отдельных эпизодов, время и условия их возникновения.

При оценке ВРС оценивали две основные функции: разброса и концентрации. Были выбраны показатели,

ISSN 0022-9040. Кардиология. 2019;59(5).

наименее зависящие от технических аспектов проведения исследования [8]. Отклонения от нормативных значений оценивали с учетом возраста, пола, времени сна или бодрствования (по данным суточной записи и дневника пациента).

Функцию разброса оценивали по следующим временным показателям: SDNN – стандартное отклонение всех анализируемых интервалов NN за рассматриваемый период (норма 68–219 мс), позволяет судить о балансе симпатической и парасимпатической регуляции, барорефлекторной чувствительности; SDANN – стандартное отклонение усредненных интервалов NN, полученных за все 5-минутные участки (норма 58–206 мс), отражает гуморальное звено регуляции; SDNN index – среднее значение стандартных отклонений по всем 5-минутным участкам, на которые поделен период наблюдения (норма 18–94 мс), характеризует симпато-парасимпатическую модуляцию; pNN50 – вычисленная в процентах доля NN50 от общего числа всех пар последовательных интервалов NN (норма 1–48%), отражает активность парасимпатической части ВНС (П-ВНС).

Для оценки функции концентрации ВРС использовали показатель RMSSD – квадратный корень из суммы квадратов разностей последовательных пар интервалов NN (норма 11–63 мс), отражающий активность симпатических влияний.

Кроме того, применяли метод обработки ВРС, основанный на оценке вариаций коротких участков ритмограммы с анализом средневзвешенной вариации ритмограммы (СВВР), составляющей в норме более 990 мс. ВРС расценивалась как среднесниженная при СВВР 750–989 мс. СВВР ниже 750 мс свидетельствовала о существенном снижении ВРС.

Статистическую обработку полученных данных выполняли с использованием программы Statistica 10.0 for Windows. Сравнение данных проводили с помощью критерия t Стьюдента, связь между показателями оценивали с помощью корреляционного анализа. Статистически значимыми считали различия при p<0,05.

Результаты и обсуждение

По результатам проведенного суточного ХМ ЭКГ было выявлено, что у 38 (67,9%) пациентов болевые эпизоды ишемии миокарда сочетаются с безболевыми. Эпизоды изолированной ББИМ были зарегистрированы у 18 (32,1%) пациентов, хотя в анамнезе у них имелись приступы болевой ишемии миокарда.

Различия в средней и максимальной глубине ишемической депрессии сегмента ST являлись недостоверными, но эти показатели были более выраженными в болевых эпизодах. Для ББИМ средняя глубина ишемической депрессии составляла –0,16±0,02 мВ, при болевой ишемии – –0,17±0,03 мВ. Максимальная глубина депрессии сегмента ST в эпизодах ишемии равнялась –0,22±0,03 мВ при ББИМ и –0,25±0,03 мВ при болевой форме. Среднее число ишемических эпизодов за сутки составило 1,3±0,5 при болевой ишемии и 2,2±0,3 при ББИМ. При этом средняя суточная продолжительность ББИМ составляла 17±4,2 мин, а длительность болевых эпизодов – 9±3,1 мин.

В обследуемой группе больных среднесуточные уровни систолического АД (САД) и диастолического АД (ДАД) достигали 131±7,7 и 74,3±5,3 мм рт. ст. соответственно. При этом среднедневное САД составляло 138±5,5 мм рт. ст., а среднедневное ДАД – 82,4±2,9 мм рт. ст. Средненочные САД и ДАД находились на уровне 123,2±1,8 и 70,4±3,1 мм рт. ст. соответственно.

В дневные часы индекс времени гипертензии был равен 28,2±10,2% для САД и 18±8,4% для ДАД, в период сна снижался до 21±5,8 и 6±8,4% соответственно. Вариабельность АД составляла 9±3,2 мм рт. ст. в дневные часы и 13±4,1 мм рт. ст. в ночные часы. Среднесуточное пульсовое АД составило 45±4,6 мм рт. ст.

По результатам проведенного исследования была выявлена положительная корреляция между суточной продолжительностью ББИМ и следующими показателями ВРС: pNN50 (r=0,31; p<0,05), RMSDD (r=0,33; p<0,05). СВВР (r=0,37; p<0,05), а также показателями суточного профиля АД: степенью ночного снижения САД (r=0,42; p<0,05) и ДАД (r=0,35; p<0,01), вариабельностью САД в дневные (r=0,39; p<0,05) и ночные (r=0,48; p<0,05) часы, вариабельностью ДАД в ночные часы (r=0,41; p<0,05), пульсовым АД (r=0,31; p<0,05), а также средненочными САД (r=0,37; p<0,05) и ДАД (r=0,47; p<0,05).

Схожая тенденция наблюдалась при анализе суточного числа эпизодов ББИМ. Были выявлены положительные корреляции между суточным числом эпизодов ББИМ и RMSDD (r=0,33; p<0,05), а также положительная корреляция между суточным числом эпизодов ББИМ и показателями суточного профиля АД: ночного снижения САД (r=0,34; p<0,05) и ДАД (r=0,39; p<0,01), вариабельностью ДАД в ночные часы (r=0,36; p<0,05), пульсовым АД (r=0,37; p<0,05).

Положительную корреляцию удалось проследить между средней глубиной безболевой депрессии сегмента ST в течение суток и СВВР (r=0,30; p<0,05), вариабельностью ДАД в ночные часы (r=0,51; p<0,05).

Кроме того, положительная корреляция была выявлена между средними значениями максимальной депрессии сегмента ST в эпизодах ББИМ и pNN50 (r=0,35; p<0,05), средними уровнями ДАД в ночные

часы (r=0,32; p<0,05), степенью ночного снижения САД (r=0,49; p<0,05).

Наряду с этим отмечались и отрицательные корреляции между суточной продолжительностью ББИМ и параметром ВРС SDNN, отражающим сохранность барорефлекторной чувствительности (r= –0,36; p<0,05), а также максимальным ДАД (r= –0,34; p<0,05) в дневные часы, что может быть связано с преобладанием в этот период симпатического тонуса.

Следует также упомянуть отрицательную корреляцию между среднесуточной глубиной безболевой депрессии сегмента ST и SDNN (r= –0,31; p<0,05), SDNNi (r= –0,34; p<0,05). Аналогично, отрицательная корреляция наблюдалась между максимальной глубиной депрессии сегмента ST в эпизодах ББИМ и SDNN (r= –0,33; p<0,05), а также между максимальной глубиной депрессии сегмента ST и средней ЧСС (r= –0,49; p<0,05).

В дневные часы на фоне высоких значений АД ББИМ встречалась реже, чем болевая форма. При этом отсутствовала достоверная корреляция между параметрами болевой ишемии миокарда и вариабельностью АД, а также степенью его ночного снижения. Однако имелась корреляция между суточной продолжительностью болевой ишемии и максимальным САД (r=0,32; p<0,05), ДАД (r=0,51; p<0,05) и среднедневным ДАД (r=0,38; p<0,05).

В ночные часы на фоне повышения тонуса П-ВНС выявлялись корреляции между параметрами ББИМ (продолжительностью ишемии, средней глубиной депрессии сегмента ST) и средним АД, а также минимальным ДАД.

На этом фоне параметры болевой ишемии имели более достоверную корреляцию с пиковыми САД и ДАД. Так, отмечалась взаимосвязь между ночной продолжительностью болевой ишемии и максимальным САД (r=0,34; p<0,05) и ДАД (r=0,49; p<0,01) в период сна, а также корреляция между средней глубиной болевой ишемической депрессии сегмента ST и максимальным значением ДАД (r=0,38; p<0,05) в ночные часы. Корреляция параметров болевой ишемии миокарда с показателями ВРС была не столь выражена. Отмечалась общая тенденция к более частым выявлениям таких эпизодов на фоне симпатикотонии. Выявлялась прямая корреляция суточной продолжительности болевой ишемии миокарда со средней ЧСС (r=0,52; p<0,01) при обратной корреляции с параметрами ВРС: RMSDD (r= –0,30; p<0,05) и pNN50 (r= –0,32; p<0,05), что также свидетельствует в пользу большей активности симпатической части ВНС (С-ВНС) и отсутствия гиперактивации П-ВНС при формировании болевых ощущений на фоне ишемии миокарда.

Полученные данные указывают на взаимосвязь безболевого характера преходящей ишемии миокарда с нарушением симпатического тонуса и перенапряжением П-ВНС. Это подтверждается отклонением от нормы значений ВРС, в первую очередь показателя RMSDD, отражающего активность С-ВНС и функцию концентрации ритма, что подчеркивает роль вагусного звена в безболевом характере ишемических эпизодов. Снижение барорефлекторной чувствительности также указывает на нарушение нервной регуляции деятельности сердца, повышающее вероятность возникновения бессимптомных эпизодов ишемии миокарда.

Следует отметить, что эпизоды ББИМ сопровождались более высокими показателями суточной вариабельности АД и резкими колебаниями пульсового АД (в среднем на 12±4,2 мм рт. ст.). При этом в 15% случаев эпизоды ББИМ возникали на фоне быстрого снижения АД, а в 7% случаев – в утренние часы, во время перераспределения активности С-ВНС и П-ВНС, что может быть связано с повышенным риском развития сердечно-сосудистых осложнений. Обращает внимание выявление корреляций между ББИМ и чрезмерным ночным снижением АД, отражающим перенапряжение П-ВНС.

Соответственно нарушение нормального функционирования П-ВНС, как и С-ВНС, приводит к ряду негативных последствий, в том числе к безболевому характеру ишемии миокарда. По продолжительности и выраженности ишемических изменений подобные эпизоды не уступают болевым и могут быть причиной как инфаркта миокарда, так и внезапной сердечной смерти. Нарушение иннервации миокарда дополнительно усугубляет этот риск.

Заключение

Безболевая ишемия миокарда чаще возникала на фоне активации парасимпатической части вегетативной нервной системы. Это может быть связано с подавляющим влиянием блуждающего нерва на ноцицепторы симпатической части вегетативной нервной системы. Кроме того, при развитии автономной кардиальной нейропатии симпатическое звено нервной регуляции страдает в первую очередь, что приводит к нарушению передачи болевого импульса. Поэтому представляются важными как дальнейшее изучение данных нарушений при безболевой ишемии, так и подбор терапии, способствующей сохранению функций и гармоничному взаимодействию симпатической и парасимпатической частей вегетативной нервной системы при регуляции сердечной деятельности.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Abdrakhmanova A. I., Amirov N. B., Sayfullina G. B. Silent myocardial ischemia (literature review). The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2015;8(6):103–15. [Russian: Абдрахманова А. И., Амиров Н. Б., Сайфуллина Г. Б. Безболевая ишемия миокарда (обзор литературы). Вестник современной клинической медицины. 2015;8(6):103–15]
2. Abdrakhmanova A. I., Mayanskaya S. D., Serdyuk I. L., Malysheva E. V. Painless myocardial ischemia (pathogenesis, diagnosis, treatment, prognosis). Practical Medicine. 2011;4(52):9–13. [Russian: Абдрахманова А. И., Маянская С. Д., Сердюк И. Л., Малышева Е. В. Безболевая ишемия миокарда (патогенез, диагностика, лечение, прогноз). Практическая медицина. 2011;4(52):9–13]
3. Belenkov Yu. N., Oganov R. G. Cardiology: national guidelines (quick guide). – M.: GEOTAR-Media, 2012. – 848p. [Russian: Беленков Ю. Н., Оганов Р. Г. Кардиология: национальное руководство (краткое издание). – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 848с]. ISBN 978-5-9704-2733-0
4. Arauz A, Calleja J, Vallejo E, Quintero L. Prevalence of silent myocardial ischemia in single and multiple lacunar infarcts and large vessel disease stroke. Clinical Neurology and Neurosurgery. 2010;112(8):658–61. DOI: 10.1016/j.clineuro.2010.04.019
5. Mit'kovskaya N. P., Pateyuk I. V. Silent myocardial ischemia: pathophysiological features, prognostic value. Medical Journal. 2007;4:12–5. [Russian: (Митьковская Н. П., Патеюк И. В. Безболевая ишемия миокарда: патофизиологические особенности, прогностическое значение. Медицинский журнал. 2007;4:12–5]
6. Vatutin N. T., Kalinkina N. V., Keting E. V., Sklyannaya E. V., Kashanskaya O. K., Shevelek A. N. et al. Painless myocardial ischemia. Practical angiology. 2010;1(30):38–43. [Russian: Ватутин Н. Т., Калинкина Н. В., Кетинг Е. В., Склянная Е. В., Кашанская О. К., Шевелек А. Н. и др. Безболевая ишемия миокарда. Практическая ангиология. 2010;1(30):38–43]
7. Ho CP, Krassioukov AV. Autonomic dysreflexia and myocardial ischemia. Spinal Cord. 2010;48(9):714–5. DOI: 10.1038/sc.2010.2
8. Makarov L. M., Komolyatova V. N., Kupriyanova O. O., Pervova E. V., Ryabykina G. V., Sobolev A. V. et al. National russian guidelines on application of the methods of Holter monitoring in clinical practice. Russian Journal of Cardiology. 2014;19(2):6–71. [Russian: Макаров Л. М., Комолятова В. Н., Куприянова О. О., Первова Е. В., Рябыкина Г. В., Соболев А. В. и др. Национальные российские рекомендации по применению методики холтеровского мониторирования в клинической практике. Российский кардиологический журнал. 2014;19(2):6–71]

Поступила 12.10.18 (Received 12.10.18)