

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ БЕЗБОЛЬОВОЇ ФОРМИ ШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ У ХВОРИХ ІЗ ПОСТІНФАРКТНИМ КАРДІОСКЛЕРОЗОМ

Мергель Т.В.

Івано-Франківський національний медичний університет

Безбольова форма ішемічної хвороби серця, яка асоціюється з наявністю таких факторів ризику, як артеріальна гіпертензія, цукровий діабет II типу, дисліпідемія чи їх поєднання, характеризується обтяженим перебігом захворювання, що виявляється погіршенням клінічного стану, зниженні толерантності до фізичного навантаження, суттєвими змінами гемодинаміки та вегетативної регуляції, інтенсивнішими проявами міокардіальної ішемії, вираженим ремоделюванням лівого шлуночка, швидким розвитком ендотеліальної дисфункції, активацією антиноцицептивної системи, у порівнянні з особами без факторів ризику. Встановлено, що підвищений рівень β-ендорфінів є предиктором виникнення безбольової ішемії міокарда через посилення активації антиноцицептивної системи організму. Виявлено прямий кореляційний зв'язок середньої сили між концентрацією β-ендорфінів та ризиком виникнення гострого коронарного синдрому. Вивчення безбольової ішемії міокарда, дослідження її особливостей дозволяє певною мірою заперечувати помилкове твердження про легший перебіг цього захворювання в порівнянні з ішемічною патологією, яка характеризується вираженою ангінальною симптоматикою.

Ключові слова: ішемічна хвороба серця, безбольова ішемія міокарда, постінфарктний кардіосклероз, β-ендорфіни, холтеровське моніторування електрокардіографії.

Постановка проблеми. Хвороби системи кровообігу, посідаючи перше рангове місце в структурі поширеності, зумовлюють більше половини всіх випадків смерті та третину причин інвалідності, суттєво впливають на показники втрат життєвого потенціалу країни, а тому боротьба з ними на сучасному етапі є проблемою першочергового значення. Особливо поширеною серед усіх серцево-судинних захворювань є ішемічна хвороба серця ІХС [6]. Згідно даних статистики, на ІХС хворіє 20% населення у віці від 50 до 60 років [4]. Поширеність цього захворювання постійно зростає. Доведено є тісний взаємозв'язок між ІХС та ризиком виникнення кардіальних і цереброваскулярних подій. Вважається, що однією з основних передумов для формування атеросклерозу є ендотеліальна дисфункція, яка обумовлена тривалою персистенцією пошкоджуючих факторів зовнішнього середовища [7]. ІХС є не лише медичною, але й соціальною проблемою, оскільки великою мірою це захворювання сприяє зростанню темпів інвалідизації населення різних країн світу.

Серед хворих на ІХС особливе місце належить тим особам, у яких прояви захворювання зводяться лише до безсимптомної (безбольової) ішемії міокарда (БІМ), під час якої пацієнти не подають скарг на стенокардію чи її еквіваленти, проте є вірогідні діагностичні ознаки ішемії міокарда. Наявність БІМ протягом тривалого часу є причиною локального або дифузного ураження серцевого м'язу, порушень кінетики лівого шлуночка (ЛШ) і веде до прогресування серцевої недостатності (СН) [5, 11]. Це підстава для того, щоб хворих із БІМ відносити до групи з несприятливим перебігом ІХС. Найбільш частою причиною зростання поширеності ІХС та кардіальної смертності внаслідок даного захворювання є його латентний перебіг та недостатній рівень діагностики [1, 8]. Наявність БІМ є прогностично несприятливим фактором, оскільки підвищує ризик коронарних ускладнень у 2-19 разів, ризик раптової смерті – у 3-9 разів [9, 11].

Аналіз останніх досліджень і публікацій. Дискусійним у сучасній науковій літературі залишається питання ризику виникнення ускладнень ІХС, підвищення кардіальної смертності у хворих із БІМ. Відомо про велике клінічне та прогностичне значення ІХС із вираженим ангінальним синдромом. Натомість ІХС, що не супроводжується больо-

вими відчуттями, у науковій літературі інколи розглядається як захворювання з легшим перебігом, для якого притаманний менший ризик ускладнень.

БІМ зустрічається як окрема форма нозології, так і у вигляді епізодів при інших формах ІХС [2]. БІМ розглядається, як вагомий предиктор виникнення гострого коронарного синдрому (ГКС), раптової кардіальної смерті, гострої СН. Частота розвитку епізодів БІМ пропорційно пов'язана з кількістю факторів ризику (ФР) ускладненого перебігу ІХС. Вважається, що тільки 1/4 – 1/5 епізодів ішемії міокарда супроводжується стенокардією, а 75-80% із них є безбольовими [10]. Безбольовий перебіг ІХС трапляється в 3-4 рази частіше, ніж її типова больова форма, а 20-35% усіх випадків інфаркту міокарда – безбольові і залишаються клінічно нерозпізнаними [9].

Мета нашого дослідження полягала у вивченні та встановленні клініко-патогенетичних особливостей саме безбольової форми ІХС залежно від віку, перенесеного інфаркту міокарда (ІМ), наявності ФР, тривалості середньодобової ішемії міокарда, порушень скоротливої функції ЛШ, процесів активації антиноцицептивної системи організму та клінічного перебігу захворювання для розробки оптимальних, індивідуальних рекомендацій по діагностиці та лікуванню таких хворих.

Виклад основного матеріалу. Мета роботи досягнута шляхом обстеження 154 хворих на БІМ із перенесеним ІМ в анамнезі. Серед обстежених хворих було 112 чоловіків, що становило 72,7%, та 42 жінки – 27,3%. Середній вік пацієнтів склав $(53,5 \pm 2,82)$ років: чоловіків – $(51,2 \pm 1,2)$ років, жінок – $(56,9 \pm 1,5)$ років. Найчисельнішою була вікова група хворих віком 30-44 і 50-59 років, відповідно 37,0% і 42,9% обстежених.

Під час клініко-функціонального обстеження та лікування зазначених хворих із метою формування контрольної групи обстежено також 30 здорових осіб. Встановлено однорідність включених у дослідження хворих за віком та статтю. Діагноз БІМ виставляли за даними холтеровського моніторування ЕКГ (ХМ ЕКГ), користуючись правилом «трьох одиниць»: девіація сегмента ST із амплітудою 1 мм і більше, тривалістю не менше 0,08 с від точки J, впродовж 1 хв і більше, з інтервалом між епізодами не менше 1 хв [3].

У нашому дослідженні проаналізовано частоту виникнення безбольової форми ішемії міокарда з

урахуванням наявності ФР. Встановлено, що в осіб із дисліпідемією, артеріальною гіпертензією (АГ), цукровим діабетом (ЦД) та наявністю двох і більше ФР частіше спостерігали формування асимптомних варіантів ІМ у порівнянні з хворими при відсутності ФР. Водночас необхідно зазначити, що частота виникнення шлуночкової екстрасистолії (ШТ), синкопальних станів не залежала від наявності ФР. Отримані результати можуть бути пояснені різним ступенем чутливості окремих осіб до еферентної ноцицептивної стимуляції, яка частково визначається індивідуальними особливостями пацієнта та способом його життя. Взаємопов'язаність факторів ризику ІХС та ймовірність формування безсимптомного ІМ свідчать про значний вплив зовнішніх чинників на чутливість до міокардіальної ішемії. Вагомим аспектом дослідження було вивчення особливостей способу життя хворих, що збільшують ризик дисліпідемії або порушень вуглеводного обміну. Встановлено, що ЦД частіше спостерігається в осіб із гіподинамією та надлишковою масою тіла. Таким чином, у нашому дослідженні доведено важливість впливу модифікованих ФР на характеристику клінічної картини та на окремі патогенетичні аспекти у хворих з ІХС.

Проведено клініко-інструментальний аналіз у хворих на БІМ із постінфарктним кардіосклерозом. Оцінка отриманих даних ЕКГ-дослідження в 12 стандартних відведеннях показала, що у хворих на БІМ у порівнянні з досліджуваними контрольною групи частіше виявлялися порушення ритму за типом суправентрикулярної та вентрикулярної екстрасистолії, а також синусову тахікардію. Проаналізовано особливості перебігу безбольової форми ІХС у хворих із постінфарктним кардіосклерозом, залежно від ФР. При виконанні ЕКГ в осіб із дисліпідемією частіше, у порівнянні з хворими без ФР, виявляли вогнищеві рубцеві зміни (76,5% проти 9,1%; $p < 0,001$), у досліджуваних із ЦД II типу – шлуночкову екстрасистолію (48,3% проти 9,1%; $p < 0,05$), а у хворих за наявності 2 та більше ФР – гіпертрофію ЛШ (73,8% проти 9,1%; $p < 0,001$) та вогнищевий кардіосклероз (88,1% проти 18,2%; $p < 0,001$).

Результати стандартної ЕКГ дослідження обумовили необхідність проведення ХМ ЕКГ. При аналізі показників холтерівського моніторингу ЕКГ встановлено, що для хворих на БІМ із ФР, як АГ, ЦД та дисліпідемія, характерні вищі середньодобові значення кількості ішемічних епізодів за добу, сумарної добової тривалості депресії сегмента ST, сумарної амплітуди депресії ST, середньої тривалості одного ішемічного епізоду в порівнянні з особами без факторів ризику ($p < 0,05$). При аналізі динаміки показників середнього значення максимальної депресії сегмента ST, середньої глибини депресії сегмента ST, середнього показника частоти серцевих скорочень (ЧСС) під час депресії сегмента ST, ЧСС при максимальній глибині зміщення ST не виявлено вірогідних відмінностей у різних групах досліджуваних хворих ($p > 0,05$). Отримані результати засвідчили, що такі фактори ризику, як АГ, ЦД II типу, дисліпідемія здатні негативно впливати на стан міокардіальної перфузії та провокувати ішемізацію серцевого м'язу у хворих на БІМ. Це проявляється більш інтенсивними проявами ішемічних змін, виявлених при холтерівському моніторингу ЕКГ.

Дані дослідження дозволяють розглядати БІМ як захворювання, яке призводить до зменшення електричної стабільності міокарда. Описані процеси супроводжуються вираженими явищами міокардіальної ішемії. Отже, при відсутності клінічно-маніфестних симптомів, БІМ, тим не менше, характери-

зується комплексом клініко-патогенетичних ознак, притаманних для інших форм ІХС. Вивчення БІМ, дослідження особливостей її перебігу дозволяє певною мірою заперечувати помилкове твердження про легший розвиток даного захворювання в порівнянні з ішемічною патологією, яка характеризується вираженою ангінальною симптоматикою.

Проведена оцінка результатів ХМ ЕКГ показала, що наявність таких факторів ризику, як АГ, порушення вуглеводного та ліпідного обміну у хворих на БІМ із перенесеним ІМ в анамнезі, асоційована з вірогідним зниженням електричної стабільності кардіоцитів та здатна індукувати порушення ритму за типом суправентрикулярної та вентрикулярної екстрасистолії.

Аналіз поширеності ШТ та інших шлуночкових порушень ритму не виявив вірогідних відмінностей між групами дослідження ($p > 0,05$). Відзначили вірогідно вищу частоту виникнення шлуночкової екстрасистолії у хворих із супутнім ЦД II типу, АГ, порушенням ліпідного обміну та наявністю двох і більше ФР, у порівнянні з хворими без ФР ($p < 0,05$). При аналізі динаміки показників середнього значення ЧСС, інтервалів P-Q та Q-T не виявлено відмінностей даних показників у різних групах досліджуваних хворих ($p > 0,05$).

Результати ехокардіографічного дослідження засвідчили, що перебіг БІМ у хворих із дисліпідемією, ЦД та АГ супроводжується більш вираженою гіпертрофією лівого шлуночка та нижчими показниками його систолічної функції в порівнянні з хворими з відсутністю ФР. Встановлено, що при виявленні хоча б одного ризик-чиннику спостерігалися вищі показники об'ємів та розмірів лівого шлуночка в систолу та діастолу ($p < 0,01$), а також зменшення фракції викиду (ФВ) лівого шлуночка ($p < 0,05$).

Відзначено, що вищі показники маси міокарда ЛШ зафіксовано у хворих із супутньою АГ, для яких характерним є інтенсивніший розвиток процесів гіпертензивного ремоделювання ЛШ у порівнянні з хворими інших досліджуваних груп. Отримані результати в цій групі можуть бути обумовлені вищими показниками артеріального тиску та більшим значенням індексу жорсткості аорти. Встановлено, що для хворих на БІМ при наявності супутньої АГ, ЦД, двох і більше ФР було характерним достовірно вище ($p < 0,001$) середнє діастолічне значення товщини задньої стінки лівого шлуночка та міжшлуночкової перегородки в порівнянні з групою хворих із відсутністю ФР.

Таким чином, отримані результати дослідження дозволяють розглядати БІМ як захворювання, яке призводить до зменшення електричної стабільності міокарда, розвитку гіпертрофії ЛШ, збільшення товщини його стінок. Вивчення БІМ, дослідження особливостей її перебігу дозволяє певною мірою заперечувати помилкове твердження про легший розвиток цього захворювання в порівнянні з ішемічною патологією, яка характеризується вираженою ангінальною симптоматикою.

Із метою вивчення функціонального стану ендотелію плечової артерії у хворих на БІМ нами проаналізовано стан ендотеліозалежної вазодилатації з використанням проби з реактивною гіперемією. Слід відзначити, що у хворих на БІМ артеріальна гіпертензія, ЦД та дисліпідемія були факторами ризику, при наявності яких достовірно знижувалась об'ємна швидкість кровоплину в плечовій артерії. Коефіцієнт чутливості плечової артерії до напруження зсуву на ендотелії (К) у хворих на БІМ був пов'язаний із основними ФР ускладнень ІХС. Найнижче значення коефіцієнту спостерігалось у

досліджуваних при наявності двох і більше ФР. Наведені дані доводять здатність ЦД, дисліпідемії та АГ впливати на функціональний стан ендотелію та обумовлювати виникнення його дисфункції у хворих на БІМ. Отримані результати свідчать про схожість основних патогенетичних ланок коронарної недостатності та ендотеліальної дисфункції у хворих на БІМ та інших форм ІХС.

Слід відзначити, що на фоні значної різниці середніх значень коефіцієнта чутливості плечової артерії до напруження зсуву на ендотелії в різних групах дослідження середні показники середньої лінійної та максимальної лінійної швидкості кровоплину достовірно не відрізнялися ($p > 0,05$). Цей результат, на наш погляд, є вкрай важливим для розуміння основних напрямків показників судинної доплерографії та обумовлює необхідність рутинного обчислення коефіцієнта чутливості плечової артерії до напруження ендотеліального зсуву.

Встановлено вищий рівень ЕТ-1 у хворих на БІМ із дисліпідемією, ЦД та АГ у порівнянні з досліджуваними без ФР. Відзначено, що найвищі значення концентрації ЕТ-1 спостерігались у групах із низькою чутливістю плечової артерії до ендотеліального зсуву, що може свідчити про провідне значення ЕТ-1 у виникненні та перебігу ендотеліальної дисфункції. Виявлено позитивний кореляційний зв'язок середньої сили між концентрацією ЕТ-1 та середньою тривалістю міокардіальної ішемії за добу. Коефіцієнт кореляції між наведеними показниками дорівнював 0,68, що відповідало додатній кореляції середньої сили ($p < 0,01$). Отримані дані доводять взаємопов'язаність коефіцієнта К та рівня концентрації ЕТ-1. Це свідчить про провідну роль ЕТ-1 у формуванні, розвитку та перебігу ЕД.

Поряд із цим результати дослідження доводять негативний вплив процесів міокардіальної ішемії на функціональний стан ендотелію та вказують, що БІМ може бути асоційована з ендотеліальною дисфункцією.

У дослідженні вивчено показники активації антиноцицептивної системи організму. Із цієї метою проаналізовано показники концентрації β -ендорфінів. Встановлено, що у хворих на БІМ при відсутності больових відчуттів та клінічної маніфестації захворювання рівень β -ендорфінів був значно вищим у порівнянні з контрольною групою, що доводить існування у хворих на БІМ вираженої аферентної ноцицептивної стимуляції. У хворих основної групи середнє значення рівня β -ендорфінів становило $(4,02 \pm 0,19)$ нг/мл, у хворих контрольної групи даний показник склав $(0,68 \pm 0,01)$ нг/мл.

Проаналізовано взаємозв'язки між ступенем активності антиноцицептивної системи та частотою виникнення нестабільної стенокардії, інфаркту міокарда, патологічного значення ТО у хворих на БІМ. Із цієї метою проведено точково-дихотомічний кор-

еляційний аналіз між концентрацією β -ендорфінів у плазмі крові та ризиком виникнення досліджуваних подій, який дає змогу встановити кореляційну взаємодію між кількісними та якісними показниками.

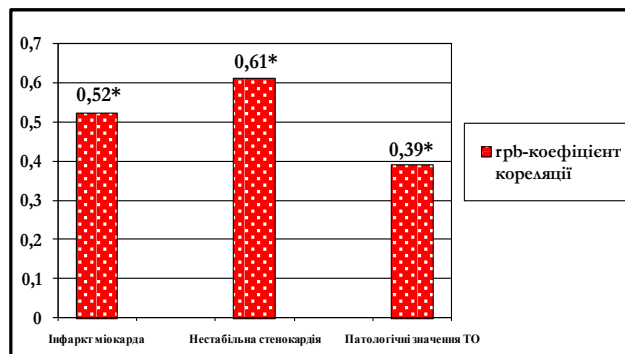


Рис. 1. Точково-бісеріальна кореляція між концентрацією β -ендорфінів та ризиком виникнення ІХС, патологічної турбулентності серцевого ритму
Примітка. Вірогідність різниці середніх значень – $*p < 0,05$

Встановлено прямий кореляційний зв'язок середньої сили між рівнем β -ендорфінів та виникненням інфаркту міокарда. Коефіцієнт точково-бісеріальної кореляції (rpb) склав 0,52 ($p < 0,05$). При аналізі кореляційного взаємозв'язку між концентрацією β -ендорфінів у плазмі крові досліджуваних хворих та ризиком виникнення нестабільної стенокардії виявлено статистично достовірну кореляцію середньої сили. Коефіцієнт точково-бісеріальної кореляції дорівнював 0,61 ($p < 0,05$). Кореляція патологічного значення турбулентності серцевого ритму з цим показником є слабкою, проте достовірною – $rpb = 0,39$ ($p < 0,05$).

Наведені факти доводять важкий клінічний перебіг БІМ та вищий ризик розвитку гострих коронарних подій у хворих із наявними ФР ускладненого перебігу ІХС.

Висновки і пропозиції. Проведене нами дослідження клініко-функціональної характеристики БІМ дозволило довести, що БІМ – це захворювання, яке призводить до комплексних патологічних змін в організмі з ураженням не лише серцевого м'язу, але й судинної системи вцілому. Нами підтверджено факт наявності у хворих БІМ міокардіальної ішемії, ремоделювання лівого шлуночка, ЕД, активації антиноцицептивної системи. Отримані дані є вкрай важливими для розуміння основних ланок перебігу БІМ та дають можливість ґрунтовати підхід до терапії таких хворих на диференційованому системному алгоритмі, що враховує невідповідність між клінічними проявами захворювання та його реальним впливом на коронарну перфузію та стан судинної стінки.

Список літератури:

- Алехин М.Н. Возможности стресс эхокардиографии с тредмилом в оценке безболевого ишемии миокарда у больных с ишемической болезнью сердца / М.Н. Алехин, А.М. Божьев, Ю.А. Морзова // Кардиология. – 2008. – Т. 40, № 11. – С. 13-16.
- Бугаенко В.В. Порог болевой чувствительности у больных ишемической болезнью сердца со стабильной стенокардией и без таковой с эпизодами «немой» ишемией миокарда / В.В. Бугаенко, И.П. Голикова // Лікарська справа. – 2009. – № 1. – С. 34-37.
- Васюк Ю.А. Функциональная диагностика в кардиологии / Ю.А. Васюк. – М.: Практическая медицина, 2003. – 320 с.
- Горбась І.М. Епідеміологічна ситуація щодо серцево-судинних захворювань в Україні: 30-річне моніторування / І.М. Горбась // Практическая ангиология. – 2010. – № 11. – С. 58-62.
- Клинико-функциональная оценка электрической нестабильности сердца при безболевого ишемии миокарда / И.П. Татарченко, Н.В. Познякова, О.И. Морозова [и др.] / Клиническая медицина. – 2011. – № 2. – С. 21-25.
- Матвеева С.А. Своевременная оценка факторов риска ишемической болезни сердца – основа профилактики ее осложнений / С.А. Матвеева // Клиническая медицина. – 2012. – Т. 90, № 11. – С. 19-23.

7. Ощепкова Е.В. Безболевая ишемия миокарда у больного с распространенным стенозирующим атеросклерозом коронарных артерий / Е.В. Ощепкова, Н.В. Лазарева // Кардиология. – 2012. – № 2. – С. 91-95.
8. Сыркин А.Л. Бессимптомная ишемия миокарда / А.Л. Сыркин, Д.В. Дроздов // Кардиология. – 2009. – Т. 32, № 7-8. – С. 106-111.
9. Cohn P.F. Silent myocardial ischemia: Recent developments / P.F. Cohn // Curr. Atheroscler. Rep. – 2005. – Vol. 7. – P. 155-163.
10. Gutterman D.D. Silent myocardial ischemia / D.D. Gutterman // Circ. J. – 2009. – Vol. 73. – P. 785-797.
11. Silent myocardial ischaemia and haemoglobin concentration: A randomized controlled trial of transfusion strategy in lower limb arthroplasty / M. Grover, S. Talwalkar, A. Casbard [et al.] // Vox. Sang. – 2006. – Vol. 90. – P. 105-112.

Мергель Т.В.

Ивано-Франковский национальный медицинский университет

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БЕЗБОЛЕВОЙ ФОРМЫ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ С ПОСТИНФАРКТНЫМ КАРДИОСКЛЕРОЗОМ

Аннотация

Безболевая форма ишемической болезни сердца, которая ассоциируется с наличием таких факторов риска, как артериальная гипертензия, сахарный диабет II типа, дислипидемия или их сочетание, характеризуется отягощенным течением заболевания, проявляющееся ухудшением клинического состояния, снижении толерантности к физической нагрузке, существенными изменениями гемодинамики и вегетативной регуляции, интенсивными проявлениями миокардиальной ишемии, выраженным ремоделированием левого желудочка, быстрым развитием эндотелиальной дисфункции, активацией антиноцицептивной системы, по сравнению с лицами без факторов риска. Установлено, что повышенный уровень β -эндорфинов является предиктором возникновения безболевой ишемии миокарда усиления активации антиноцицептивной системы организма. Обнаружена прямая корреляционная связь средней силы между концентрацией β -эндорфинов и риском возникновения острого коронарного синдрома. Изучение безболевой ишемии миокарда, исследования особенностей ее течения позволяет в определенной степени отрицать ошибочное утверждение о более легком течении этого заболевания по сравнению с ишемической патологией, которая характеризуется выраженной ангинозной симптоматикой.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, безболевая ишемия миокарда, постинфарктный кардиосклероз, β -эндорфины, холтеровское мониторирование электрокардиографии.

Merhel T.V.

Ivano-Frankivsk National Medical University

FEATURES OF SILENT FORMS OF ISCHEMIC HEART DISEASE IN PATIENTS WITH POSTINFARCTION CARDIOSCLEROSIS

Summary

Silent form of ischemic heart disease, which is associated with the presence of risk factors such as arterial hypertension, type II diabetes mellitus, dyslipidemia or its combinations, is characterized by burdened disease course manifested by clinical status worsening, physical exercise tolerance decreasing, significant changes in hemodynamic and autonomic regulation, intense manifestations of myocardial ischemia, severe remodeling of left ventricle, rapid development of endothelial dysfunction, activation of antinociceptive system compared with persons without risk factors. It was proven that elevated level of β -endorphins is a predictor of occurrence of silent myocardial ischemia because of increasing of antinociceptive system activation. A direct correlation was discovered between the medium strength concentration of β -endorphins and acute coronary syndrome risk. The study of silent myocardial ischemia, research of its characteristics allows denying of the false allegation about easier course of the disease compared with coronary disorders, characterized by severe angina symptoms to certain extent.

Keywords: ischemic heart disease, silent myocardial ischemia, postinfarction cardiosclerosis, β -endorphins, ECG Holter monitoring.