



ISSN 1810-5033

3/2015

НОВОСТИ

МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИХ
НАУК

NEWS
OF BIOMEDICAL
SCIENCES

ISSN 1810-5033

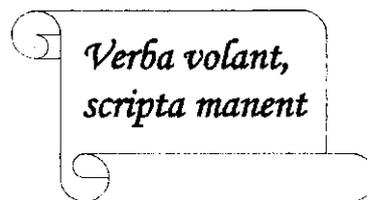
НОВОСТИ МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИХ НАУК

NEWS OF BIOMEDICAL SCIENCES

Научно-практический и научно-теоретический журнал

Издается с января 2001 года
Published since January, 2001

Выходит четыре раза в год
Published quartely



2015, Т. 12, № 3

МИНСК

*Н. П. МИТЬКОВСКАЯ¹, И. В. ПАТЕЮК¹, Т. В. СТАТКЕВИЧ¹,
В. И. ТЕРЕХОВ², Э. И. ШКРЕБНЕВА³*

БЕЗБОЛЕВАЯ ИШЕМИЯ МИОКАРДА У ПАЦИЕНТОВ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ: СТРАТИФИКАЦИЯ КАРДИОВАСКУЛЯРНОГО РИСКА

¹ - *Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь;*

² - *УЗ «4-я городская клиническая больница имени Н.Е. Савченко», Минск, Беларусь;*

³ - *УЗ «9-я городская клиническая больница», Минск, Беларусь*

Введение. Безболевая ишемия миокарда (ББИМ) клиническая форма ишемической болезни сердца (ИБС), при которой преходящее нарушение кровоснабжения миокарда не сопровождается приступом стенокардии или ее эквивалентами и выявляется только с помощью инструментальных методов исследования [[5].]. Распространенность ББИМ варьирует в пределах 9-57%. Такой широкий диапазон значений связан с неоднородностью обследованных групп пациентов, разнообразием используемых методов диагностики, различием критериев диагностики ББИМ. Наличие ББИМ является прогностически неблагоприятным фактором и повышает риск коронарогенных осложнений и внезапной смерти – в 3-10 раз [Error! Reference source not found.-[2].].

Патогенетические механизмы ББИМ и стенокардии едины и обусловлены несоответствием между потребностью миокарда в кислороде и коронарным кровотоком. Нарушение болевой чувствительности имеет существенное значение в патогенезе ББИМ: причины отсутствия боли могут быть обусловлены как нарушением формирования потока ноцицептивных (болевых) импульсов, так и повышением активности антиноцицептивной (противоболевой) системы [2, [2].].

Метаболический синдром (МС) – это комплекс сцепленных на патохимическом и патофизиологическом уровне факторов, обуславливающих чрезвычайно высокий суммарный риск развития ИБС и других заболеваний, связанных с атеросклерозом. В настоящее время считается, что одним из ключевых моментов в развитии обменных нарушений и независимым фактором риска ИБС является абдоминальный тип ожирения. Распространенность ББИМ среди больных с МС значительно выше, чем у лиц без нарушений углеводного обмена. Поражение афферентных висцеральных волокон, идущих от миокарда, приводит не только к формированию ССЗ, но и к возможному безболевому варианту течения ИБС [4]. У лиц с МС установлена корреляция между ББИМ и уровнем гликированного гемоглобина, гомоцистемии, наличием ретинопатии, АГ, микроальбуминурии, эректильной дисфункции. Продолжается изучение роли вещества «Р» в формировании боли: нейропептид участвует в регуляции количества и соотношения высвобождающихся «стресс-гормонов», синтезируясь в гипоталамусе, оказывает тормозное действие на нейроны, вырабатывающие кортикотропин-рилизинг гормон, а также на секрецию этого гормона, продуцируемая в надпочечниках субстанция «Р» модулирует высвобождение катехоламинов. Субстанция «Р» наряду с опиатами является регулятором потребления пищи, влияя на центры голода и насыщения, оказывает влияние на сосудистый тонус: при взаимодействии с рецепторами эндотелия наступает вазодилатация, гладкомышечных клеток – констрикция. В ряде экспериментов выявлена способность субстанции «Р» стимулировать образование и высвобождение цитокинов, участвующих в реакциях иммунного воспаления при атеросклерозе [[7].].

Материалы и методы. В исследование были включены 42 человека с метаболическим синдромом с выявленными методом суточного мониторирования ЭКГ эпизодами диагностически значимой депрессии сегмента ST. Основную группу (ОГ) составили 22 пациента, у которых при отсутствии субъективных ощущений согласно дневнику пациента эпизоды расценивались как безболевые, группу сравнения (ГС) – 20 пациентов, у которых

выявлена стенокардия. Для выявления МС были применены критерии, предложенные Международной Диабетической Федерацией (2005 г.) [4]. Достоверных различий между показателями возрастного состава, наличия факторов риска развития ИБС у пациентов из групп наблюдения не было.

Инструментальное исследование включало выполнение суточного мониторирования ЭКГ и однофотонной эмиссионной компьютерной томографии миокарда (ОФЭКТ) с проведенным нагрузочной фармакологической пробы. При анализе результатов суточного мониторирования ЭКГ в качестве ишемических расценивались эпизоды горизонтальной или косонисходящей депрессии сегмента ST, амплитудой 1 мм и более, длительностью не менее 0,08 с от точки j, продолжительностью 1 мин и более, с интервалом между эпизодами не менее 1 мин [2, 6, 8]. ОФЭКТ миокарда проводилось на гамма-томографе «Nucline X-Ring» («Mediso», Венгрия). В качестве радиофармацевтического препарата (РФП) использовался ^{99m}Tc-метоксиизобутил изонитрилат (^{99m}Tc-МИБИ). Метод обеспечивает возможность кроме верификации коронарной ишемии проводить количественный и качественный анализ с оценкой размеров зон нарушения тканевой перфузии и степени уменьшения последней. ОФЭКТ миокарда проводилась по двухдневному протоколу в последовательности: проба в покое (REST) – исследование в сочетании с фармакологическим стресс-тестом (STRESS) с динипридамолом, вызывающим вазодилатацию и приводящими к коронарной гиперемии [6]. Определение вещества «P» в сыворотке крови проводили методом конкурентного иммуноферментного анализа.

Результаты и их обсуждение. Согласно результатам суточного мониторирования ЭКГ у бессимптомных пациентов основной группы значения амплитуды депрессии сегмента ST ($1,3 \pm 0,1$ мм) количества эпизодов (5 (2;8) и суммарной длительности ишемии за сутки ($1158,5 \pm 110,5$ с) ниже аналогичных показателей в группе сравнения ($2,0 \pm 0,3$ мм; 8 (3;13) эпизодов; $1910,0 \pm 235,5$ с, $p < 0,05$). После сопоставления данных дневника и результатов мониторирования выявлено, что в качестве факторов, провоцирующих значимую депрессию конечной части желудочкового комплекса, у пациентов групп наблюдения выявлены физическая нагрузка (ОГ: 58% эпизодов; ГС: 65% эпизодов) и эмоциональный стресс (32% и 28% эпизодов у лиц основной группы и группы сравнения соответственно). Доля спонтанных эпизодов смещения сегмента ST (возникали в покое, не были связаны с воздействием провоцирующего фактора) больше в группе пациентов с метаболическим синдромом и безболевого ишемией миокарда на 22% ($p < 0,05$). При анализе состояния вегетативной нервной системы (ВНС) проводилась оценка вариабельности сердечного ритма (BCP). Из временных показателей учитывались: SDNN (мс) – стандартное отклонение всех анализируемых RR-интервалов; SDANN-I (мс) – стандартное отклонение усредненных за 5 минут значений интервалов RR, на которое поделен период наблюдения; RMSSD (мс) – квадратный корень суммы разности величин последовательных RR интервалов. У пациентов с безболевого ишемией миокарда и МС выявлены нарушения вегетативной регуляции: показатели SDNN (110 (90; 142) мс) и SDANN-I (104 (92; 138) мс), отражающие симпатическую активность, достоверно ниже соответствующих значений в группе лиц со стенокардией (156 (102; 188) мс; 144 (102; 158) мс). Показатель, отражающий парасимпатическую активность (RMSSD), был в пределах нормальных значений и составил в основной группе 36 (14; 48) мс, в группе сравнения 38 (14; 50) мс.

При проведении ОФЭКТ миокарда дефекты перфузии обнаружены у всех пациентов с диагностически значимой депрессией сегмента ST вне зависимости от наличия у них жалоб. Анализ показателей, характеризующих распространенность зоны с нарушенной перфузией: величины дефекта перфузии (ВДП) – в виде процента исключенной области от общего размера миокарда левого желудочка (%) и площади перфузионного дефекта ($S_{пд}$, см²) – достоверных различий при проведении исследования в покое (REST) в группах не выявил. Проведение нагрузочной фармакологической пробы (STRESS) способствовало ухудшению состояния коронарного кровотока у пациентов обеих групп, при этом у лиц со стенокардией динамика носила выраженный характер, привела к формированию межгрупповых различий: суммарное значение ВДП и площадь перфузионного дефекта больше по сравнению с показателями у бессимптомных пациентов основной группы (таблица).

Таблица. Результаты однофотонной эмиссионной компьютерной томографии миокарда

| Показатель | ОФЭКТ в покое (REST) | | ОФЭКТ с нагрузкой (STRESS) | |
|---|----------------------|-----------------|----------------------------|-----------------|
| | ОГ, n=22 | ГС, n=20 | ОГ, n=20 | ГС, n=20 |
| ΣВДП, % | 6,2 (4,5;9,8) | 5,9 (3,0;6,7) ■ | 9,3 (4,0;12,1) ■ | 15,3 (9,5;21) |
| S _{ДП} , см ² | 6,4 (4,7;11,2) | 5,0 (2,8;7,0) ■ | 8,0 (4,2;11,9) ■ | 12,5 (6,8;19,2) |
| SSS | - | - | 4 (2;9) | 6 (2;10) |
| Доля лиц, у которых SSS более 8, % (абс.) | - | - | 20% (4) | 20% (4) |

Примечание: достоверность различия при $p < 0,05$: ■ - при сравнении с показателями группы сравнения, ▣ - при сравнении в динамике.

При анализе тяжести нарушений перфузии использовали 5-бальную шкалу: включение РФП от 80 до 95% соответствует норме (0 баллов), при слабо сниженном накоплении (65-79%) – 1 балл, при умеренно сниженном (50-64%) – 2 балла, при значительно сниженном накоплении (30-49%) – 3 балла и значение накопления менее 30% соответствовало 4 баллам. Затем провели подсчет суммарной бальной оценки: суммарный стресс-счет (*summed stress score*, SSS – сумма баллов во всех сегментах, полученной при проведении стрессовой нагрузки). Показатель SSS в группах наблюдения не отличался. Определение суммарного стресс-счета (SSS) используется для стратификации риска коронарных событий. При SSS менее 4 – низкая вероятность ИБС и возможного инфаркта миокарда (ИМ); при SSS от 4 до 8 – высокая вероятность ИБС, умеренный риск развития ИМ и низкий риск сердечной смерти; при SSS более 8 – высокая вероятность ИБС, умеренный риск развития ИМ и сердечной смерти. Таким образом, значение показателя SSS в группах соответствовало высокой вероятности ИБС, умеренному уровню риска развития ИМ и низкому уровню риска сердечной смерти. Удельный вес лиц со значением показателя SSS более 8 в группах наблюдения также был сопоставим, в группе лиц с безболевым ишемией миокарда составил 20% (таблица), т.е. каждый пятый пациент с неблагоприятной кластеризацией факторов риска и не предъявляющий кардиальных жалоб имеет высокую вероятность ИБС, умеренный риск развития ИМ и сердечной смерти.

Значения уровня субстанции «Р» в основной группе колебались в пределах 0,7-3,0 нг/мл, в группе сравнения 0,16–0,9 нг/мл. Средний уровень содержания субстанции «Р» у пациентов основной группы ($1,6 \pm 0,2$ нг/мл) был выше показателя в группе сравнения ($0,45 \pm 0,05$ нг/мл, $p < 0,05$).

Выводы. У бессимптомных пациентов в сравнении с лицами со стенокардией ишемия миокарда носит менее выраженный характер. По данным суточного мониторирования ЭКГ достоверно меньше амплитуда депрессии сегмента ST, значения количества эпизодов и суммарной длительности ишемии за сутки. По результатам ОФЭКТ стрессиндуцированный прирост суммарного значения ВДП и площади перфузионного дефекта не достигли статистически значимого уровня. Это может быть одной из причин отсутствия боли в связи с недостаточной силой и продолжительностью воздействия раздражителя. Чтобы ишемия вызвала боль, необходимо достижение ею пороговой величины. Определенный вклад в нарушение формирования ноцицептивного потока может внести состояние вегетативной нервной системы и эндокринного гомеостаза. У пациентов основной группы выявлены нарушения вегетативной регуляции: показатели, отражающие симпатическую активность, достоверно ниже соответствующих значений в группе лиц со стенокардией. У лиц с бессимптомными изменениями на электрокардиограмме выявлено увеличение суточного содержания субстанции «Р», которая обладает регуляторным влиянием на активность оппондергической системы, участвуя в формировании и модуляции болевых ощущений.

Клинически значимым является факт: у пациентов с метаболическим синдромом и диагностически значимыми изменениями сегмента ST дефекты перфузии выявлены в 100% случаев, независимо от наличия у них кардиальных жалоб; в то же время риск неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у бессимптомных лиц сопоставим с таковым у пациентов со стенокардией (значение показателя SSS и доля лиц с высокой вероятностью ИБС, умеренным риском развития ИМ и сердечной смерти (SSS более 8) в группах исследования не имели межгрупповых различий). Таким образом, бессимптомный характер ишемии миокарда усугубляет ситуацию, приводит к позднему началу лечения, затрудняет мониторинг

эффективности антиангинальной терапии и оценку возможного стенозирования коронарных артерий.

Литература:

- [1]. Васляева С. Н. и др. // Российский кардиологический журнал. 2004. № 4. С. 74–83.
- [2]. Митьковская Н. П. Патеюк И. В. // Медицинский журнал. 2007. № 4. С. 12–15.
- [3]. Патеюк И. В. и др. // Кардиология в Беларуси. 2012. № 6 (25). С. 58-66.
- [4]. Alberti K. G., Zimmet P., Shaw J. The metabolic syndrome – a new worldwide definition // Lancet. – 2005. Vol. 366. P. 1059–1062.
- [5]. Cohn P. F., Fox K. M., Daly C. // Circulation. 2003. Vol. 108. P. 12-37.
- [6]. Klocke F. J. et al. // Circulation. 2003. Vol. 108. P. 1404-1418.
- [7]. Lieb K. et. al. // Neuropsychopharmacology. 2002. Vol. 27, № 6. P. 1041–1049.
- [8]. Wuckers F. J. et al. // Diabetes Care. 2007. Vol. 30. P. 2892-2898.

И. Л. МОРОЗОВА, В. С. УЛАЩИК

ВЛИЯНИЕ РАЗДЕЛЬНОГО И СОЧЕТАННОГО ПРИМЕНЕНИЯ ФИЗИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ НА БОЛЕВУЮ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ

Институт физиологии НАН Беларуси, Минск, Беларусь

Одним из наиболее распространенных симптомов, сопутствующих многим патологическим состояниям, является болевой. Это не только симптом острых и хронических заболеваний, но и сложный психофизиологический феномен, в формировании которого участвуют многие системы, в том числе высшие отделы мозга и системы регуляции висцеральных функций [1, 2]. Для облегчения и снятия боли используют самые различные методы, при этом наиболее широко применяются фармакологические средства, купирующие боль на различных уровнях нервной системы, несмотря на то, что многие из них оказывают побочное действие и вызывают привыкание [3]. В последнее время все большее распространение в клинической практике получают физиотерапевтические методы, а особенно - разработанные с учетом нейрофизиологических механизмов боли. Для этих целей используется, наряду с другими физическими факторами, и низкочастотный ультразвук (НУЗ, 20–100 кГц) [4–6]. Его обезболивающее действие зависит от используемых параметров ультразвуковых колебаний.

Принимая во внимание механизмы формирования болевого синдрома, для достижения анальгетического эффекта на периферии в области болевого очага важно подавление импульсной активности немиелинизированных тонких С-проводников. Причем при купировании болевого синдрома необходима блокада не только высокопороговых механочувствительных волокон, но и низкопороговых. Наиболее эффективными в этом случае считаются импульсные токи (диадинамические, синусоидальные модулированные) [7–9]. Возбудимость болевых проводников снижают также при помощи гальванизации (на болевом очаге располагают анод). Применение синусоидальных модулированных токов (СМТ) вызывает ритмически упорядоченный поток афферентных сигналов в центральную нервную систему, подавляющий импульсы из болевого очага на периферическом, спинальном, супраспинальном и корковом уровнях. Обезболивающее действие СМТ реализуется теми же путями, что и диадинамических токов. Вместе с тем они более эффективно блокируют периферические проводники болевой чувствительности, а также эффективно влияют на болевые очаги, расположенные в глуболежащих тканях.

Одной из тенденций развития современной физиотерапии является разработка и использование сочетанных физиотерапевтических методов. Как показывают многочисленные исследования, при сочетанных методах можно усиливать эффекты, присущие физическим