

УДК 616.124.2:616.839:616127-005.8

Уринов Бехзод Бахтиёржонович, магистр 3 курса.,

Рахматуллаева Насибахон Исламбаевна.,

Кафедра неврологии

Андижанский государственный медицинский институт

ВЕГЕТАТИВНАЯ НЕРВНАЯ СИСТЕМА У ПАЦИЕНТОВ С ИНФАРКТОМ МИОКАРДА

Резюме: За последнее десятилетие исследования вегетативных дисрегуляций сердца в норме и патологии, как следствие осознанной необходимости, занимают заметное место в клинической и экспериментальной кардиологии.

Существующий разнобой в интерпретации полученных результатов не единственно, но наиболее часто, объясним недостатками программного и технического обеспечения исследований, а также недоступностью публикаций на эту тему в отдалённой ретроспективе до 90-х годов.

В настоящем обзоре предлагается исторический экскурс в методологические основы анализа вариабельности сердечного ритма (ВСР), который конечно не исчерпывает всё множество публикаций, но представляет ту часть мирового опыта исследований, которая нам казалась важной для определения роли дисрегуляций пейсмекерной активности синусового узла (СУ) сердца при самой распространённой и жизнеопасной форме заболеваний.

Ключевые слова: миокард инфаркт, вегетативная нервная система.

Urinov Behzod Bakhtierzhonovich, 3rd year Master's degree.,

Rakhmatullayeva Nasibakhon Islambaевна.,

Department of Neurology

Andijan State Medical Institute

AUTONOMIC NERVOUS SYSTEM IN PATIENTS WITH MYOCARDIAL INFARCTION

Resume:

Over the past decade, studies of autonomic dysregulations of the heart in norm and pathology, as a consequence of a conscious need, have occupied a prominent place in clinical and experimental cardiology.

The existing discrepancy in the interpretation of the results obtained is not only, but most often, explained by the shortcomings of the software and technical support of research, as well as the unavailability of publications on this topic in distant retrospect until the 90s.

This review offers a historical digression into the methodological foundations of the analysis of heart rate variability (HRV), which of course does not exhaust all the many publications, but represents that part of the world research experience that seemed important to us for determining the role of dysregulations of pacemaker activity of the sinus node (SU) of the heart in the most common and life-threatening form of diseases.

Key words: myocardial infarction, autonomic nervous system.

Актуальность. Пациенты с заболеваниями периферической нервной системы составляют значительную часть больных неврологических стационаров и поликлиник, внося существенный вклад и в структуру общей заболеваемости населения. Среди таких заболеваний 67% составляют полиневропатии. Однако по некоторым данным, основанным на результатах выборочных осмотров больших групп населения, число больных с невропатией составляет до 20% от числа обследованных [2,6]. Традиционные представления о преимущественной выраженности двигательных и чувствительных расстройств при невропатиях в последние годы были дополнены результатами наблюдений о наличии при этих заболеваниях поражения вегетативных порций периферических нервов.

Вегетативная невропатия характеризуется поражением моторной, сенсорной и рефлекторной функций внутренних органов, особенно кардиоваскулярной, гастроэнтеральной и урогенитальной систем,

нарушением вазомоторной терморегуляции, трофики, вегетативного контроля эндокринной секреции, изменением зрачкового рефлекса, контроля дыхания [4,9].

Морфологические изменения при этом заболевании характеризуются сегментарной демиелинизацией, дегенерацией аксонов, появлением больших вакуолей в цитоплазме симпатических ганглиев, дегенерацией и набуханием дендритов [1,7]. Изменения вегетативных волокон, иннервирующих сердечную мышцу, проявляются в уменьшении плотности миелиновых волокон, гипераргентофилии и фрагментации числа волокон с уменьшением их количества. Ультраструктурные исследования тканей больных хронической вегетативной невропатией свидетельствовали о дегенерации терминальных нервов, иннервирующих, в частности, артерии малого калибра [3,6].

Наиболее характерными и тяжелыми клиническими проявлениями вегетативных невропатий в кардиоваскулярной сфере являются ортостатическая гипотония, постоянная тахикардия в покое, фиксированный сердечный ритм, резистентный к введению лекарственных препаратов, безболевого инфаркта миокарда.

Ортостатическая гипотензия - наиболее частый признак вегетативной невропатии - проявляется возникновением общей слабости, головокружения, потемнения в глазах, онемения губ, дурноты, неприятных ощущений в подложечной области («стянутый узел», «скручивание», «подкатывание», «онемение»), иногда - обморочных состояний при переходе из горизонтального положения в вертикальное. Указанные явления развиваются при резком снижении систолического давления на 20 мм рт.ст. и более (положительная ортостатическая проба). Частота этого осложнения колеблется среди контингента пациентов с полиневропатиями от 4 до 11%, а среди больных с вегетативными нарушениями достигает 35% [5,8].

Генез ортостатической гипотензии у больных кардиальной вегетативной невропатией связывают с выпадением симпатического сосудосуживающего рефлекса спланхнического ложа внутренних органов, мышц и кожи в результате поражения эфферентных волокон вазомоторной дуги, изменением концентрации ренина плазмы крови вследствие вегетативных нарушений симпатической иннервации юктагломерулярного аппарата и снижением базальной и стимулированной (в положении стоя) концентрации норадреналина и ангиотензина II в плазме крови. Важную роль играют также снижение чувствительности барорецепторов, обусловленное парасимпатическими вегетативными расстройствами, а также нарушения центральной регуляции сосудистого тонуса.

У больных кардиальными вегетативными невропатиями в состоянии покоя наблюдается тахикардия до 130 ударов в минуту [10]. Персистирующая тахикардия, резистентная к терапевтическим воздействиям, обусловлена парасимпатической (вагусной) недостаточностью и может отражать раннюю стадию нарушений автономной регуляции сердца [3,9]. Нарушение парасимпатической иннервации сердца является причиной нарушения нормальной variability сердечного ритма. Как правило, она предшествует расстройству симпатической иннервации, которая возникает значительно позже. Тотальная денервация сердца является достаточно редкой и характеризуется фиксированным частым сердечным ритмом. В эксперименте аналогичную тахикардию можно получить после комбинированной блокады атропином и пропранололом [4].

Отсутствие симпатических влияний ограничивает увеличение ударного объема при напряжении, а отсутствие влияния блуждающего нерва приводит к появлению тахикардии в покое.

Цель исследования. На основании изучения влияния вегетативного статуса у больных, перенесших инфаркт миокарда, разработать математическую модель прогнозирования ремоделирования левого желудочка.

Материалы и методы исследования. Проведено открытое простое исследование методом поперечного среза, в которое вошло 107 пациентов, перенесших инфаркт миокарда.

Результаты исследования. Всем пациентам на момент включения в исследование проведена ЭхоКГ. Данные ЭхоКГ, отражающие ремоделирование левого желудочка, у исследуемых пациентов, перенесших инфаркт миокарда, представлены в таблице 1.

Таблица 1

Показатели ЭхоКГ у пациентов, перенесших инфаркт миокарда, в зависимости от наличия и вида коронарного вмешательства

	Исследуемые пациенты			
Показатель	все пациенты	перенесшие только ИМ	перенесшие ИМ и стентирование коронарных артерий	перенесшие ИМ и АКШ
ЭхоКГ, Ме (25;75)	n=107	n=53	n=42	n=12
КДР, см	5,5 (5,1;5,7)	5,4 (5,2;5,7)	5,4 (5,0;5,7)	5,8 (5,3;6,1)
КСР, см	3,8 (3,4;4,1)	3,8 (3,5;4,1)	3,6 (3,2;4)	4,0 (3,9;4,6)
*иК	2,7	2,6	2,6	2,9 (2,7;3,1)

ДР, см/м ²	(2,5;2,8)	(2,5;2,7)	(2,4;2,8)	
*иК СР, см/м ²	1,8 (1 ,6;2,0)	1,8 (1,7;2,0)	1,8 (1,6;1,9)	2,1 (1,9;2,3)
КДО , мл	146,4 (123,8;160)	141,3 (129,5;160,0)	138,3 (118,2;160,0)	163,3 (132,4;186,9)
КСО , мл	62,7 (47,4;74,2)	61,9 (50,9;74,2)	54,4 (40,9;70,0)	70,1 (63,9;94,9)
ФВ %	57,6 (51,3;64)	57,1 (52,5;64,0)	60,7 (52,2;65,4)	52,1 (47,9;60,8)
ММ ЛЖ, г	210,4 (170,2;249,3)	206,7 (172,7;241,4)	195,9 (167,4;234,6)	206,3 (189,4;281,9)
иМ МЛЖ, г/м ²	101,7 (47,4;74,2)	100,3 (84,3;111,9)	95,5 (83,6;110,4)	106,6 (94,2;141,4)
ОТС ЛЖ, мм	36,5 (32,1;40,7)	36,5 (32,7;40,7)	37,8 (31,6;41,1)	33,9 (31,8;37,0)

* Уровень значимости (p) по тесту Kruskal-Wallis менее 0,05.

При анализе параметров ЭхоКГ нормальная геометрия левого желудочка выявлена у 71% (76 пациентов), у остальных 29% (31 пациент) выявлены различные патологические типы ремоделирования левого желудочка. В исследуемой группе был 41 (38,3%) пациент с ФВ менее 55%, 32 (29,9%) пациента с гипертрофией ЛЖ по иММЛЖ, и 2 (1,9%) – с дилатацией ЛЖ по иКДР (>3,2 см/м²). В зависимости от уровня иММЛЖ и ОТС были определены четыре типа ремоделирования ЛЖ:

1) концентрическая гипертрофия левого желудочка (увеличение иММЛЖ и ОТС);

2) эксцентрическая гипертрофия (увеличение иММЛЖ при нормальной ОТС);

3) концентрическое ремоделирование (увеличение ОТС при нормальном иММЛЖ);

4) нормальная геометрия левого желудочка.

Наиболее благоприятным вариантом ремоделирования ЛЖ для прогноза у больных с постинфарктным кардиосклерозом является 4-й тип - нормальная геометрия ЛЖ .

По вариантам ремоделирования ЛЖ пациенты в исследуемых группах в зависимости от наличия КВ не различались ($P>0,05$). Чаще всего встречалась нормальная геометрия ЛЖ, реже - эксцентрическая гипертрофия ЛЖ, и в незначительном количестве случаев - концентрическое ремоделирование и гипертрофия ЛЖ.

При исследовании вариабельности сердечного ритма для большинства пациентов исследуемой группы отмечается снижение временных показателей и общей мощности спектра ВСР, а также преобладает доля VLF, что свидетельствует о снижении адаптационных возможностей сердечно-сосудистой системы, повышении степени гуморальной регуляции ВСР и является признаком автономной кардионейропатии (табл. 2).

Таблица 2

Временные показатели и спектральные показатели ВСР у пациентов, перенесших инфаркт миокарда, в зависимости от наличия и вида коронарного вмешательства

Показатель ВСР	Все пациенты, n=107	Пациенты, перенесшие только ИМ,	Пациенты, перенесшие ИМ и стентирование коронарных	Пациенты, перенесшие ИМ и АКШ, n=12

		n=53	артерий, n=42	
		Me (25; 75)		
RRN	949	949	948	958
N, мс	(872;1048)	(878; 1055)	(866;1030)	(890,5;1030)
*SD	37	48	32 (25;64)	31 (23;37,5)
NN, мс	(24;66)	(23;69)		
pNN	2,05	3,34	2,03	0,696 (0,001
50, %	(0,32;6,48)	(0,58; 7,26)	(0,31;7,18)	3,055)
TP,	674	729	665,5	712,5
мс^2	(417;1521)	(426; 2101)	(394;1039)	(449;1357,5)
VLF	53	53,7	52,2	57,9 (45,8;79,8)
%	(44,8;66,4)	(46,7;64,0)	(33,8;66,5)	
LF%	26,8	27,6	26,1	57,9 (45,8;79,8)
	(19,1;32,9)	(20,5;32,5)	(20,6;33,4)	
HF%	17,5	18,3	16,6	12,7 (6,0;22,3)
	(9,9;27,7)	(9,38;28,0)	(10,7;29,5)	

*Статистически значимые отличия групп ($p < 0,05$) по тесту Kruskal-Wallis.

Для изучения влияния вегетативного статуса и антропометрических данных на ремоделирование ЛЖ нами был проведен регрессионный анализ. Оценивалась связь между клиническими (антропометрическими) данными, параметрами ВСП и ЭхоКГ у больных, перенесших ИМ. В модель были включены пациенты, перенесшие инфаркт миокарда без АКШ, в том числе и перенесшие стентирование коронарных артерий (95 (88,8%) пациентов), так как они статистически не различались по параметрам ЭхоКГ, отражающим ремоделирование ЛЖ. Статистическую

значимость модели в целом оценивали по F-критерию Фишера и уровню значимости (p). В модель были включены следующие предикторы: объем талии, см, и LF% в спектральном анализе ВСП (табл. 3).

Таблица 3

Параметры регрессионной модели для прогноза иКДР у пациентов, перенесших инфаркт миокарда без АКШ

Пара метр	Стандартизованные коэффициенты b	P	F (для модели в целом)	P (для модели в целом)
			9,32	<0,001
(Constant)	7,05	<0,001		1
Объем талии в см	-0,87	0,001		
LF% ВСП	-0,13	0,004		

Согласно полученной регрессионной модели иКДР у пациентов, перенесших ИМ без АКШ, может быть вычислена по формуле:

$$\text{иКДР} = 7,05 - 0,87 \times \text{LnX1} - 0,13 \times \text{LnX2},$$

где LnX1 - натуральный логарифм окружности талии в см, LnX2 - натуральный логарифм LF% ВСП. Статистическая значимость модели в целом: F = 9,32; p<0,001, что также подтверждено правильным распределением остатков в модели.

иКДР, отражающий размер ЛЖ по отношению к площади поверхности тела, при его увеличении более 3,2 см/м² свидетельствует об изменении геометрии ЛЖ. Следует предположить, что пациенты с предсказанным иКДР менее 3,2 имеют нормальную геометрию ЛЖ, в то время как при значении предсказанного иКДР более 3,2 имеется один из вариантов патологического постинфарктного ремоделирования (концентрическое ремоделирование ЛЖ, концентрическая гипертрофия ЛЖ или эксцентрическая гипертрофия ЛЖ).

Пример. Пациент Шаломенко Д.В. 60 лет, обратился на прием к кардиологу с целью диспансерного осмотра по поводу ИБС. Стенокардия напряжения ФК II. ПИКС (2014). ХСН II А. ФК II. Артериальная гипертензия III стадии. Получает лечение согласно стандартам ведения пациентов после перенесенного инфаркта миокарда. Течение заболевания стабильное. Рост - 178 см, вес - 110 кг, ОТ - 124 см, ППТ по формуле Гебана и Георга – 2,36. По ЭхоКГ выявлено увеличение КДР - 5,5 см, иКДР - 2,3 см/м². При проведении во время приема 5-минутной записи ВСР - доля LF=63% в общем спектре. Предсказанный иКДР= $7,05-0,87 \times \text{LnOT}-0,13 \times \text{Ln LF}\%$ = $7,05-0,87 \times \text{Ln}124-0,13 \times \text{Ln}63=7,05-0,87 \times 4,82-0,13 \times 4,14=2,3$.

Следовательно, можно предположить отсутствие патологического варианта ремоделирования ЛЖ.

Наличие ремоделирования сердца само по себе предопределяет прогрессирование хронической сердечной недостаточности. Предотвращение ремоделирования сердца может служить ключом к прерыванию порочного круга сердечно-сосудистого континуума, который развивается при ХСН.

Как продемонстрировано в многочисленных клинических исследованиях, у пациентов после инфаркта миокарда объемы левого желудочка обладают предсказательной ценностью развития

неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, включая смерть, повторный инфаркт, желудочковые аритмии и митральную регургитацию. У 30–50% пациентов, перенесших инфаркт миокарда, наблюдается прогрессирующая дилатация полости ЛЖ с нарушением геометрии ЛЖ.

Ремоделирование ЛЖ у пациентов, перенесших ИМ, зависит от ЧСС и состояния ВНС. Так, увеличение ЧСС ухудшает показатели ремоделирования сердца, а дисбаланс вегетативной нервной системы с преобладанием активности симпатической нервной системы, приводящий к повышению ЧСС, является одним из факторов, форсирующих патологическое ремоделирование ЛЖ. Также у пациентов, перенесших ИМ, происходит существенная перестройка автономной нервной системы сердца, что связано с анатомическими и функциональными сдвигами. Это ведет к нарушению как симпатических, так и парасимпатических регуляторных влияний, что связано со значительной структурной перестройкой миокарда. Это приводит к снижению вариабельности сердечного ритма и проявляется изменением временных параметров (уменьшение SDNN, RRNN, pNN50) и характеристик спектрального анализа (снижение общей спектральной мощности (TP), уменьшение высокочастотной (HF), увеличение низкочастотной составляющих спектра (LF) и изменение их соотношения).

Ожирение, как фактор риска ремоделирования сердца, в сочетании с сердечно-сосудистой патологией, в настоящее время является предметом активного изучения. Абдоминальное ожирение также приводит к гиперактивации симпатической нервной системы.

В настоящее время ЭхоКГ остается золотым стандартом диагностики ремоделирования ЛЖ у больных, перенесших ИМ. И согласно плану диспансерного наблюдения проведение данного вида исследования рекомендовано 1 раз в год. Однако чем раньше будет диагностировано изменение геометрии ЛЖ, тем более эффективно можно проводить

профилактику прогрессирования сердечной недостаточности. В связи с этим представляет интерес выявление когорты больных, у которых можно предположить на амбулаторном приеме изменения ремоделирования ЛЖ, и направить таких больных на ЭхоКГ с расширенным количеством параметров для определения типа ремоделирования ЛЖ.

Расчет прогнозируемого иКДР по предложенному регрессионному уравнению позволяет выделить пациентов, требующих проведения внеплановой ЭхоКГ. Таким образом, у пациентов, перенесших инфаркт миокарда, на основании измерения ОТ и определения степени выраженности симпатических влияний (LF%) можно предсказать изменение геометрии ЛЖ на основании расчета предсказанного иКДР, и при получении расчетной величины более 3,2 рекомендовать проведение внеплановой ЭхоКГ с определением варианта ремоделирования ЛЖ и, соответственно, коррекции лечения.

Вывод. Таким образом, мы предполагаем, что результаты нашего исследования могут помочь в более ранней диагностике прогрессирования ХСН у больных, перенесших инфаркт миокарда, что также позволит персонализировано проводить лечение этих больных, улучшить их клиническое состояние, качество жизни и прогноз.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Амиров Н.Б., Чухнин Е.В. Вариабельность сердечного ритма у лиц с постинфарктным кардиосклерозом // Современные проблемы науки и образования. — 2008. - № 2. — С. 7-11.
2. Ахмедова Э.Б., Марданов Б.У., Мамедов М.Н. Определение нарушений вегетативной нервной системы в кардиологической практике: фокус на анализ вариабельности сердечного ритма // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. — 2015. — Т. 11, № 4. — С. 426-430.

3. Загидуллин Н.Ш., Загидуллин Ш.З. Особенности фармакологического воздействия на симпатический тонус и частоту сердечных сокращений при сердечно-сосудистых заболеваниях // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2009. — Т. 8, № 2. — С. 89-94.
4. Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т., Арутюнов Г.П., Коротеев А.В., Мареев Ю.В., Овчинников А.Г. Национальные рекомендации ОССН, РКО и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН (четвертый пересмотр) // Сердечная недостаточность. — 2013. — Т. 14, № 7. — С. 379–472.
5. Михайлов В.М. Вариабельность ритма сердца: опыт практического применения метода. — 2-е изд., перераб. и доп. — Иваново : Ивановская гос. мед. академия, 2002. — 288 с.
6. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. — М. : МедиаСфера, 2006. — 312 с.
7. Рекомендации по количественной оценке структуры и функции камер сердца // Российский кардиологический журнал. — 2012. — Т. 95, № 3. — С. 1-28.
8. Римашевская Н.М. Социальная политика сбережения народа: радикальное изменение негативного тренда здоровья российского населения // Экономические и социальные перемены: факты, тенденции, прогноз. — 2010. — Т. 12, № 4. — С. 48-61.
9. Smith M., Minson C. Obesity and adipokines: effects on sympathetic overactivity // *Physiol.* — 2012. — Vol. 15, № 8. — P. 1787–1801.
10. Tadic M., Cuspidi C. Childhood obesity and cardiac remodeling: from cardiac structure to myocardial mechanics // *Cardiovasc Med (Hagerstown)*. — 2015. — Vol. 16, № 8. — P. 538-46.