

УДК 616-005.4

А.Г. Обрезан, О.Б. Крысюк, В.И. Шукин

## КЛИНИЧЕСКИЕ, МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ, ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ И ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАФИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ БЕЗБОЛЕВОЙ ИШЕМИИ МИОКАРДА

Существенный интерес для терапевтической практики представляет ишемическая болезнь сердца (ИБС) как соматическое заболевание, вызывающее наибольшую смертность и инвалидизацию населения [1]. К наиболее важным причинам высокой смертности больных ИБС следует отнести позднюю диагностику, которая нередко обусловлена атипичными или безболевыми вариантами течения болезни [2, 3].

Феномен эпизода боли оставался незабываемым в клиническом учении о коронарной болезни в течение почти двух веков с момента первого классического описания приступа стенокардии В. Геберденем в 1768 г. При этом болевой синдром был основным критерием в оценке тяжести заболевания и эффективности его лечения на протяжении многих десятилетий. Однако во второй половине XX столетия сложилось мнение о том, что существует безболевая форма ИБС. Предпосылкой к введению понятия безболевой формы ишемии миокарда стало заключение, сделанное в 1938 г. S. Martin и L. Garham, о том, что окклюзия коронарной артерии может не сопровождаться типичным болевым приступом. Опираясь на результаты дальнейших исследований, был сделан вывод о том, что безболеное смещение сегмента *ST* служит признаком ишемии миокарда [4, 5].

В современных литературных источниках термины «безболевая ишемия миокарда» (БИМ), «немая» или «субъективно неманифестированная ишемия миокарда» используются как синонимы. В настоящее время «немая» ишемия миокарда вызывает большой интерес у исследователей. Частота БИМ составляет 0,5–1,9 % в здоровой популяции [6] и 15–20 % у лиц с факторами риска ИБС [7]. Еще чаще БИМ диагностируется у пациентов с различными формами ИБС и сопутствующими состояниями. Так, при стабильной стенокардии БИМ обнаруживают у 50–85 % больных, при нестабильной стенокардии у 40–100, при перенесенном инфаркте миокарда (ИМ) у 30–79, при застойной сердечной недостаточности у 60–65, при нарушениях сердечного ритма у 68–74, а также у 16–20 % больных после аортокоронарного шунтирования [8, 9]. Существуют данные, согласно которым только 20–25 % всех эпизодов ишемии миокарда сопровождаются стенокардией, тогда как 75–80 % приступов безбольвые [10].

Таким образом, БИМ занимает существенное положение в структуре ИБС. Несмотря на достаточно длительное существование проблемы «немой» ишемии миокарда, многие вопросы остаются неизученными. Так, до сих пор не известны особенности клинического течения БИМ, отсутствует комплексная оценка метаболических, гемодинамических и электрофизиологических особенностей этой патологии.

Целью нашего исследования было изучение клинических, метаболических, гемодинамических и электрокардиографических особенностей БИМ у больных с различными вариантами клинического течения этой патологии.

**Методы исследования.** Обследовано 276 больных с ИБС в возрасте от 18 до 84 лет. У всех больных ИБС была верифицирована на основании клинических данных о перенесенном ИМ и/или инструментальных признаков ишемии миокарда по результатам суточного кардиомониторирования по Холтеру и/или велоэргометрии (ВЭМ). В зависимости от того, присутствуют ли субъективные проявления ишемии миокарда, все пациенты были разделены на три группы. В I группу (193 человека) вошли больные с типичной стенокардией или ее эквивалентами (субъективно манифестированная ИБС). Во II группу (42 человека) были включены пациенты с эпизодами БИМ на фоне субъективно манифестированной ИБС (смешанная клиническая форма). III группу (41 человек) сформировали пациенты без субъективных проявлений ИБС (субъективно неманифестированная форма).

Оценку клинического статуса пациентов проводили на основании жалоб больных и данных анамнеза. Функциональный класс стенокардии у больных ИБС определяли по классификации Канадской ассоциации кардиологов. Оценку состояния по тому или иному признаку (баллы) проводили в соответствии с выраженностью клинических проявлений.

С целью определения особенностей обмена веществ при различных типах клинического течения ИБС всем больным выполняли общеклинический и биохимический анализ крови на диагностическом аппарате «Spectrum».

Оценку морфометрических показателей левого желудочка (ЛЖ), диастолической и сократительной функции миокарда ЛЖ сердца проводили при эхокардиографическом исследовании на аппарате «Sequoia-512» фирмы «Acuson» по общепринятой методике. Для оценки диастолической функции ЛЖ выполняли доплерографию трансмитрального кровотока.

Электрокардиографию (ЭКГ) по 12 стандартным отведениям и суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру выполняли с помощью диагностической системы КТ-4000 Инкарт (Санкт-Петербург). Типичными ишемическими изменениями считали горизонтальную или косонисходящую депрессию сегмента *ST-T* более чем на 0,1 мВ, эпизоды косовосходящего снижения сегмента *ST-T* на 0,15 мВ и более. За пороговую принимали частоту сердечных сокращений (ЧСС), превышение которой приводило к появлению любых признаков ишемии.

ВЭМ выполняли с использованием системы компьютерной обработки данных на аппарате «Cardio perfect» (Голландия) по протоколу ступенчатой, непрерывно-возрастающей нагрузки, начинающейся с 50 Вт и с увеличением мощности на 10 Вт каждую минуту. Пробу прекращали при достижении субмаксимальной ЧСС, в случае возникновения приступа стенокардии и/или смещения сегмента *ST* на ЭКГ на 0,1 мВ и более от изолинии на протяжении 0,06 с после точки *j*, а также при появлении других общепринятых клинических и ЭКГ-критериев [11]. Пробу считали положительной при появлении «типичных» ишемических реакций: ангинозных болей и/или смещения сегмента *ST* на ЭКГ на 0,1 мВ и более от изолинии на протяжении 0,06 с после точки *j*, падения систолического АД в условиях наращивания мощности нагрузки или при выполнении нагрузки достаточно большой мощности. Величину ЧСС, при которой появлялись критерии положительного нагрузочного теста, принимали за пороговую частоту нагрузки.

Полученные данные заносились в таблицы Excel. Обработку данных выполняли с использованием пакета прикладных программ «Statistica» for Windows.

**Результаты исследования.** При сравнительном анализе жалоб, анамнестических и антропометрических данных между больными выявлены существенные различия (табл. 1). Так, пациенты без субъективных проявлений (III группа) имели более длительный анамнез ИБС и гипертонической болезни (ГБ), более длительное существование ЭКГ-признаков ИБС, чем пациенты с субъективно манифестированной формой (I группа) ( $p < 0,01$ ). Выраженность факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний

**Характеристика жалоб, анамнестических и антропометрических данных  
у больных ИБС с различными субъективными проявлениями ( $M \pm x$ )**

Признак	I группа (1), субъективно манифестированная ИБС	II группа (2), ИБС с эпизодами «немой» ишемии – смешанная форма	III группа (3), ИБС без субъективных проявлений
<b>Жалобы и анамнестические данные</b>			
Длительность ИБС, годы	4,48±0,59 <sup>**1-3</sup>	6,41±1,06	8,86±0,75 <sup>**1-3</sup>
Длительность ГБ, годы	8,22±0,54 <sup>**1-3</sup>	10,2±1,21	12,3±1,15 <sup>**1-3</sup>
Вредные привычки, баллы	1,13±0,04 <sup>**1-2</sup>	1,71±0,17 <sup>**1-2; 2-3</sup>	0,90±0,12 <sup>**2-3</sup>
Анамнез по ЭКГ, баллы	0,70±0,07 <sup>**1-2; 1-3</sup>	1,44±0,18 <sup>**1-2</sup>	1,78±0,25 <sup>**1-3</sup>
Анамнез по ИМ, баллы	0,36±0,04 <sup>**1-2; 1-3</sup>	0,45±0,13 <sup>**1-2</sup>	0,71±0,08 <sup>**1-3</sup>
Функциональный класс стенокардин	0,75±0,06 <sup>**1-2</sup>	1,68±0,15 <sup>**1-2; 2-3</sup>	0,54±0,10 <sup>**2-3</sup>
Типичная боль в грудной клетке, баллы	1,06±0,08 <sup>*1-2</sup>	1,92±0,20 <sup>*1-2</sup>	–
<b>Антропометрические данные</b>			
Возраст, годы	48,7±0,76 <sup>**1-3</sup>	58,1±1,36	59,1±1,57 <sup>**1-3</sup>
Рост/масса тела, см/кг	2,08±0,01 <sup>**1-3</sup>	2,16±1,77	2,26±0,04 <sup>**1-3</sup>

Примечание. Здесь и в табл. 2–5: \* — степень достоверности различий  $p < 0,05$ ; \*\* —  $p < 0,01$ ; <sup>1-2</sup> — различия между субъективно манифестированной формой ИБС и смешанной формой ИБС; <sup>2-3</sup> — между смешанной формой ИБС и формой ИБС без субъективных проявлений; <sup>1-3</sup> — между субъективно манифестированной формой ИБС и формой ИБС без субъективных проявлений.

(вредных привычек) была наибольшей у больных ИБС с эпизодами БИМ (II группа) ( $p < 0,01$ ), а у больных с субъективно манифестированной ИБС — большей, чем у больных без субъективных проявлений ( $p < 0,01$ ).

У пациентов без субъективных проявлений выявлялось максимальное число перенесенных ИМ ( $p < 0,01$ ), определялась наиболее высокая стадия сердечной недостаточности ( $p < 0,01$ ) и регистрировались наиболее выраженные изменения ЭКГ ( $p < 0,01$ ); эти же показатели у пациентов со смешанной клинической картиной были выше, чем у больных с субъективно манифестированной ИБС ( $p < 0,01$ ). У пациентов со смешанной формой ИБС отмечена более выраженная стенокардия, чем у больных с манифестированной формой ( $p < 0,05$ ). При рассмотрении антропометрических данных также отмечены статистически достоверные межгрупповые различия. Так, пациенты с ИБС без субъективных проявлений были значительно старше и имели больший индекс массы тела (ИМТ) по сравнению с больными с субъективно манифестированной формой ( $p < 0,01$ ).

При исследовании особенностей метаболизма (табл. 2) была установлена большая выраженность такого фактора риска прогрессирования атеросклероза, как бета-липопротеидемия, в группах больных со стенокардией, чем в группе ИБС без субъективных проявлений ( $p < 0,01$ ). Максимальные уровни КФК ( $p < 0,01$ ) и ЛДГ ( $p < 0,01$ ) выявлены у больных со смешанной клинической картиной ИБС. У больных без субъективных проявлений ИБС уровни КФК превышали таковые показатели больных с субъективно манифестированной формой ИБС ( $p < 0,05$ ). Приведенные данные могут свидетельствовать о преобладании некробиотических изменений кардиомиоцитов у больных с атипичным

**Некоторые лабораторные характеристики  
больных ИБС с различными субъективными проявлениями ( $M \pm x$ )**

Признак	I группа (1), субъективно манифестированная ИБС	II группа (2), ИБС с эпизодами «немой» ишемии – смешанная форма	III группа (3), ИБС без субъективных проявлений
Эритроциты, $\times 10^9$	4,69 $\pm$ 0,03 <sup>**1-3</sup>	4,68 $\pm$ 0,05	4,49 $\pm$ 0,08 <sup>**1-3</sup>
Гематокрит	0,40 $\pm$ 0,01 <sup>**1-2</sup>	0,43 $\pm$ 0,01 <sup>**1-2</sup>	0,41 $\pm$ 0,01
В-ЛП	719,2 $\pm$ 27,8 <sup>**1-3</sup>	738,4 $\pm$ 35,4 <sup>**2-3</sup>	545,1 $\pm$ 46,1 <sup>**1-3; 2-3</sup>
КФК, ммоль/л	86,7 $\pm$ 6,60 <sup>*1-3; **1-2</sup>	153,4 $\pm$ 19,0 <sup>**1-2</sup>	134,5 $\pm$ 16,5 <sup>*1-3</sup>
ЛДГ, ммоль/л	175,6 $\pm$ 5,20 <sup>**1-2</sup>	210,1 $\pm$ 11,7 <sup>**1-2</sup>	189,0 $\pm$ 9,71

Примечание. В-ЛП --- бета-липопротеиды; КА --- коэффициент атерогенности; КФК --- креатинфосфокиназа; ЛДГ --- лактатдегидрогеназа.

течением ИБС. Признаки сгущения крови были достоверно более выражены у пациентов со смешанной формой ИБС, чем у больных манифестированной формой ( $p < 0,01$ ). У больных с ИБС без клинических проявлений наблюдалось достоверное снижение количества эритроцитов по сравнению с больными манифестированной ИБС ( $p < 0,01$ ). Необходимо отметить, что указанные достоверные различия гемограммы и приведенных биохимических показателей отмечались в пределах нормальных значений.

При эхокардиографии (табл. 3) наиболее неблагоприятные признаки — большие размеры полости ЛЖ и наиболее существенное снижение сократимости ЛЖ отмечено у больных ИБС без субъективных проявлений. Наиболее благоприятные данные эхокардиографического исследования отмечены у больных с субъективно манифестированной формой ИБС. У пациентов с эпизодами БИМ определены промежуточные значения указанных показателей.

Таблица 3

**Характеристики внутрисердечной гемодинамики и морфометрии миокарда  
у больных ИБС с различными субъективными проявлениями ( $M \pm x$ )**

Признак	I группа (1), субъективно манифестированная ИБС	II группа (2), ИБС с эпизодами «немой» ишемии – смешанная форма	III группа (3), ИБС без субъективных проявлений
ИММЛЖ, $г \times м^2$	123,6 $\pm$ 3,23 <sup>*1-3</sup>	126,2 $\pm$ 3,50 <sup>*2-3</sup>	138,5 $\pm$ 6,19 <sup>*1-3; 2-3</sup>
КСРлж, см	3,42 $\pm$ 0,03 <sup>**1-2; 1-3</sup>	3,73 $\pm$ 0,10 <sup>**1-2</sup>	4,12 $\pm$ 0,12 <sup>**1-3</sup>
КДРлж, см	5,41 $\pm$ 0,19	5,34 $\pm$ 0,14 <sup>**2-3</sup>	5,79 $\pm$ 0,11 <sup>**2-3</sup>
ФВлж, %	62,5 $\pm$ 0,54 <sup>**1-2; 1-3</sup>	58,3 $\pm$ 1,81 <sup>**1-2</sup>	55,5 $\pm$ 1,52 <sup>**1-3</sup>
Е/А, %	126,0 $\pm$ 2,98 <sup>*1-3; **1-2</sup>	104,9 $\pm$ 5,47 <sup>**1-2</sup>	112,1 $\pm$ 5,28 <sup>*1-3</sup>

Примечание. ИММЛЖ — индекс массы миокарда левого желудочка; КСРлж, КДРлж — конечный систолический и диастолический размер левого желудочка соответственно; ФВлж --- фракция выброса левого желудочка; Е/А — отношение скоростей пиков раннего и позднего трансмитрального диастолического потока.

**Данные суточного мониторирования ЭКГ  
больных ИБС с различными субъективными проявлениями ( $M \pm x$ )**

Признак	I группа (1), субъективно манифестированная ИБС	II группа (2), ИБС с эпизодами «немой» ишемии – смешанная форма	III группа (3), ИБС без субъективных проявлений
Общее количество эпизодов ишемии	2,36±0,45 <sup>**1-2; 1-3</sup>	3,63±0,33 <sup>**1-2</sup>	3,96±0,48 <sup>**1-3</sup>
Суточная ишемическая нагрузка, мин	13,9±3,50 <sup>**1-2; 1-3</sup>	22,2±3,26 <sup>**1-2</sup>	29,6±5,05 <sup>**1-3</sup>
Изменения зубца T, баллы	1,21±0,09 <sup>*1-2</sup>	1,61±0,08 <sup>*1-2</sup>	1,83±0,30
Градация экстрасистолии, баллы	0,07±0,03 <sup>**1-2; 1-3</sup>	0,40±0,09 <sup>**1-2</sup>	0,57±0,11 <sup>**1-3</sup>
Общее количество желудочковых экстрасистол	1,71±0,12	2,05±0,18 <sup>*2-3</sup>	1,48±0,2 <sup>*2-3</sup>

При анализе данных суточного мониторирования ЭКГ (табл. 4) установлено, что наиболее выраженные изменения — максимальное общее количество эпизодов ишемии ( $p < 0,01$ ) и суточная ишемическая нагрузка ( $p < 0,01$ ) — наблюдались у пациентов с атипичными формами течения ИБС. Выраженность этих показателей у пациентов с субъективно манифестированной формой ИБС была достоверно меньше, чем в группах со смешанной формой ИБС и ИБС без субъективных проявлений. У пациентов с манифестированной формой ИБС отмечались минимальные градации экстрасистолии ( $p < 0,01$ ). Общее количество экстрасистол у больных со смешанной формой ИБС было достоверно больше по сравнению с пациентами без субъективных проявлений ИБС ( $p < 0,05$ ).

Наибольшая частота возникновения приступов стенокардии при ВЭМ (табл. 5) отмечалась у больных со смешанной клинической картиной ИБС ( $p < 0,01$ ). Депрессия сегмента ST–T как критерий теста и максимальная депрессия сегмента ST–T у больных

Таблица 5

**Данные велоэргометрии  
больных ИБС с различными субъективными проявлениями ( $M \pm x$ )**

Признак	I группа (1), субъективно манифестированная ИБС	II группа (2), ИБС с эпизодами «немой» ишемии – смешанная форма	III группа (3), ИБС без субъективных проявлений
Возникновение приступа стенокардии	0,15±0,02 <sup>**1-2</sup>	0,36±0,09 <sup>**1-2; 2-3</sup>	0,08±0,08 <sup>**2-3</sup>
Депрессия сегмента ST–T как критерий теста, баллы	0,11±0,02 <sup>**1-2; 1-3</sup>	0,64±0,09 <sup>**1-2</sup>	0,50±0,15 <sup>**1-3</sup>
Максимальная депрессия сегмента ST–T, мм	1,19±0,04 <sup>**1-2; 1-3</sup>	1,94±0,16 <sup>**1-2</sup>	1,78±0,23 <sup>**1-3</sup>
Максимальная достигнутая ЧСС, ударов / мин.	132,7±1,36 <sup>**1-2</sup>	123,3±3,77 <sup>**1-2</sup>	128,5±6,82
Величина «двойного произведения» на максимуме нагрузки	247,5±4,39 <sup>**1-2</sup>	223,9±7,91 <sup>**1-2</sup>	229,3±12,7

манифестированной формой ИБС были достоверно ниже, чем у пациентов с атипичными формами ИБС ( $p < 0,01$ ). У пациентов со смешанной формой ИБС максимальная достигнутая ЧСС и величина двойного произведения нагрузки были достоверно ниже, чем у больных со стенокардией или ее эквивалентами ( $p < 0,01$ ).

**Обсуждение результатов.** Результаты исследования клинического статуса свидетельствуют о том, что у пациентов без субъективных проявлений ИБС (III группа) анамнестические данные (длительность и выраженность ассоциированных сердечно-сосудистых заболеваний и признаков) наиболее неблагоприятны. Больных со смешанной клинической картиной ИБС, проявляющейся эпизодами БИМ на фоне симптомной ИБС (II группа), отличает существенная выраженность субъективных проявлений.

Полученные данные о длительности течения ИБС и ГБ, а также указания на большее число перенесенных ИМ, более высокую стадию сердечной недостаточности и изменений ЭКГ не позволяют представить ИБС без субъективных проявлений как некую переходную форму между факторами риска ИБС и субъективно манифестированной формой. Приведенные данные дают возможность предположить, что нетипичные проявления ИБС (субъективно неманифестированная форма и смешанная) представляют собой особые формы течения заболевания.

Данные лабораторных исследований свидетельствуют о том, что у пациентов со стабильной стенокардией и ее эквивалентами в нарушении метаболизма преобладают атеросклеротические процессы. У пациентов с эпизодами безболевого ишемии в обмене веществ преобладают изменения, ассоциированные, вероятно, с повреждением кардиомиоцитов или клеточного пула других тканей. Тенденция к ассоциированной гемической гипоксии характерна для пациентов с субъективно неманифестированной формой течения ИБС.

При морфометрии миокарда ЛЖ и исследовании показателей внутрисердечной гемодинамики методом эхокардиографии установлено, что атипичные формы ИБС (больные II и III групп) характеризуются большей степенью ремоделирования сердца. У пациентов с бессимптомным течением заболевания при проведении Холтеровского мониторирования выявлена наибольшая ишемическая нагрузка на миокард. Наихудшие показатели ВЭМ-пробы отмечались у больных со смешанной клинической картиной ИБС. У пациентов без субъективных проявлений ишемии миокарда некоторые результаты оказались достоверно хуже, чем у больных с субъективными проявлениями заболевания.

На основании полученных нами результатов можно сделать предположение о гетерогенности исследованных форм ИБС. Очевидно, следует выделять БИМ не как особую форму ИБС, а как компонент нескольких вариантов клинического течения этой болезни. По нашему мнению, клинические формы течения ИБС по признаку типичного ишемического болевого приступа и его эквивалентов могут быть описаны как субъективно манифестированная форма (симптомная), смешанная (эпизоды «немой» ишемии на фоне симптомной ИБС) и форма без субъективных проявлений (субъективно неманифестированная ишемия миокарда). Указанные клинические формы ИБС отчетливо различаются по субъективным, антропометрическим и анамнестическим данным, а также по метаболическим, гемодинамическим и электрокардиографическим характеристикам.

## Summary

*Obrezan A.G., Krysyuk O.B., Schukin V.I.* Clinical, metabolic, hemodynamical and distinctions of silent myocardial ischemia.

The article presents results of investigation of the clinical variants of ischemic heart disease. It has been shown that symptomatic variant of ischemic heart disease and silent myocardial ischemia versions have got subjective, anthropometrical, anamnesistic, metabolic, hemodynamical and ECG distinctions.

*Keywords:* ischemic heart disease, silent myocardial ischemia.

## Литература

1. *Оганов Р.Г.* Профилактическая кардиология: от гипотез к практике // Кардиология. 1999. № 2. С. 4–11.
2. *Чазов Е.И.* Проблемы лечения ишемической болезни сердца // Терапевт. арх. 2000. Т. 72. № 9. С. 5–9.
3. *Suwaidi J.A., Hamasaki S., Higano S.T.* Long-term follow-up of patient with mild coronary artery disease and endothelial dysfunction // Circulation. 2000. Vol. 101. N 9. P. 948–954.
4. *Carboni G.P., Lahiri A., Cashman P.M.M., Raftery E.B.* Ambulatory Heart Rate and ST-Segment Depression During Painful and Silent Myocardial Ischemia in Chronic Stable Angina Pectoris // Am. J. Cardiol. 1989. Vol. 59. P. 1029–1034.
5. *Egstrup K.* Asymptomatic Myocardial Ischemia as a Predictor of Cardiac Events after Coronary Artery Bypass Grafting for Stable Angina Pectoris // Am. J. Cardiol. 1988. Vol. 61. P. 248–252.
6. *Кондратьев В.В., Кокурина Е.В., Бочкарева Е.В.* Безболевого ишемия миокарда // Кардиология. 1997. № 1. С. 72–79.
7. *Мартынов И.В., Верткий А.Л.* Безболевого ишемия миокарда глазами клинициста // Клинич. мед. 1991. № 8. С. 22–26.
8. *Бочкарева Е.В., Кондратьев В.В., Кокурина К.В.* и др. Тактильная и болевая чувствительность кожи у больных со стенокардией с различной выраженностью проявлений безболевого ишемия миокарда // Кардиология. 1997. № 3. С. 12–16.
9. *Ожороков А.Н.* Диагностика болезней внутренних органов. М., 2002. Т. 6. С. 424–431.
10. *Верткий А.Л.* Безболевого ишемия миокарда. М., 1995. 103 с.
11. *Аронов Д.М., Луфанов В.П.* Функциональные пробы в кардиологии. М., 2002. 296 с.

Статья поступила в редакцию 28 ноября 2005 г.