

**Влияние абдоминального ожирения на структурно-функциональное состояние сердечно-сосудистой системы у женщин**

*Белорусский государственный медицинский университет*

Статья посвящена изучению влияния распространенного в популяции, прогностически значимого фактора риска – абдоминального ожирения – на состояние сердечно-сосудистой системы у женщин с выявленным методом суточного мониторирования ЭКГ ишемическим смещением сегмента ST. Проведен анализ структурно-функциональных показателей и состояния перфузии миокарда на уровне микроциркуляторного звена у женщин групп наблюдения.

Ключевые слова: безболевая ишемия миокарда, женщины, абдоминальное ожирение, суточное мониторирование ЭКГ, однофотонная эмиссионная компьютерная томография миокарда.

Impact of abdominal obesity on structure functional status of cardiovascular system in women

I.V. Pateyuk

Belarussian State Medical University

Abstract

This article deals with the impact of abdominal obesity – prevalent and prognostically significant risk factor – on structure functional status of cardiovascular system in women with ischemic ST-segment displacement according to ambulatory ECG (Holter) monitoring. Structure functional parameters and myocardial perfusion on the level of microcirculation in women were analyzed.

Key words: silent myocardial ischemia, women, abdominal adiposity, ambulatory ECG (Holter) monitoring, single-photon emission computed tomography.

Сердечно-сосудистые заболевания являются краеугольным камнем современной медицины, оставаясь наиболее частой причиной смертности и ограничения жизнедеятельности в промышленно развитых странах. В последние десятилетия наблюдается рост смертности от ИБС среди женщин [1, 2, 5, 6]. Существовавшее ранее восприятие ИБС, как «не женской» болезни, привело к значительному превалированию мужской выборки в клинических исследованиях – количество женщин, участвовавших в этих исследованиях, составляет менее 30%, в связи с этим возникает вопрос о корректности использования информации, полученной на основании испытаний, в женской популяции.

Изученность факторов риска также значительно выше у мужчин: например в 2003 г. из 272 обзоров только 32 касались женщин. Однако, анализ исследований по проблеме ИБС у женщин выявил, что вклад и значимость факторов риска развития ИБС у представителей обоих полов не одинаков [1, 5, 8, 9, 11].

Независимым фактором риска сердечно-сосудистых осложнений у женщин является избыточная масса тела [9]. Результаты Фремингемского исследования свидетельствуют, что масса тела у женщин имела статистически достоверную связь с развитием инфаркта миокарда, инсульта, сердечной недостаточности, а также с уровнем сердечно-сосудистой смертности [8]. В исследовании The Nurses Health Study (NHS, 116 000 женщин, 14 лет наблюдения) у медицинских сестер в Англии, не имевших на момент включения сердечно-сосудистых заболеваний выявлена взаимосвязь между индексом массы тела (ИМТ) и ИБС: коронарный риск в 3 раза выше при ИМТ более 29 по сравнению с ИМТ менее 21 [12].

Развитие абдоминального ожирения коррелирует с повышением риска развития сердечно-сосудистых заболеваний [10]. Жировая ткань – нейроэндокринный орган, синтезирующий биологически активные соединения, оказывающие негативное воздействие на метаболизм и сердечно-сосудистую систему. В жировой ткани секретируются проатерогенные факторы и соединения, способствующие развитию эндотелиальной дисфункции [3, 4]. Ряд исследований показали, что женщины с ангинозными болями по результатам ангиографии не имели значимого стеноза коронарных артерий, однако при дальнейшем обследовании у них было выявлено снижение резерва коронарного кровотока. При обследовании женщин с гемодинамически значимым, по данным коронароангиографии, стенозом было выявлено в ходе выполнения позитронно-эмиссионной томографии, что нарушения коронарного кровотока носят диффузный характер, а не ограничиваются зонами пораженных артерий, что предполагает вовлечение в патологический процесс сосудов микроциркуляторного русла [2, 5, 6, 7].

Цель исследования. Выявить особенности структурно-функционального состояния сердечно-сосудистой системы у женщин с ишемической депрессией сегмента ST при наличии у них абдоминального ожирения.

Материалы и методы. В исследование были включены 45 женщин, у которых по данным суточного мониторирования ЭКГ выявлены эпизоды диагностически значимой депрессии сегмента ST. Основную группу (ИБС+АО) составили 25 женщин, у которых окружность талии  $\geq 80$  см, группу сравнения (ИБС) – 20 пациенток, у которых абдоминального ожирения (АО) не обнаружено. Все женщины не имели на момент проведения исследования гинекологических заболеваний. Достоверных различий между группами пациенток по возрастному составу, показателям репродуктивной и менструальной функции, наличия других факторов риска развития ИБС, проводимой терапии не отмечено (таблица 1).

Таблица 1 – Клиническая характеристика пациентов групп исследования

Показатель, $M \pm m$ §	ИБС+АО, n=25	ИБС, n=20
Возраст, лет	55,37 $\pm$ 1,3	54,9 $\pm$ 1,1
Окружность талии, см	83,9 $\pm$ 0,7	72,2 $\pm$ 0,9
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	29,7 $\pm$ 0,6	25,2 $\pm$ 0,5
Количество беременностей	2,8 $\pm$ 0,2	2,6 $\pm$ 0,2
Количество родов	1,9 $\pm$ 0,1	1,8 $\pm$ 0,1
САД при первичном осмотре, мм рт.ст.	170 (160;180)	160 (160;180)
ДАД при первичном осмотре, мм рт.ст.	95 (90;110)	95 (90;100)
Длительность артериальной гипертензии, лет	4,5 (3,4;8,2)	4,4 (2,1;7,6)
<b>Признак, % (абс.)</b>		
Семейный анамнез ранней ИБС	48% (12)	50% (10)
Курение	8% (2)	10% (2)
Артериальная гипертензия (АД>130/85 мм рт. ст.)	100% (25)	90% (18)
Постменопаузальный период	76% (19)	80% (16)

Примечание – § - достоверные различия не установлены.

Всем женщинам выполнено суточное мониторирование ЭКГ, эхокардиография, функциональный тест с дозированной физической нагрузкой (велозргометрическая проба). Части пациентов проведена однофотонная эмиссионная компьютерная томография миокарда с использованием в качестве радиофармпреперата (РФП) <sup>99m</sup>Tc-метоксиизобутил изонитрила (<sup>99m</sup>Tc-МИБИ) с периодом полувыведения из миокарда 7 часов. Исследование проводилось не ранее чем через 4 часа после приема пищи, чтобы избежать подъема диафрагмы и появления артефактов. Доза вводимого РФП строго соответствовала

существующим рекомендациям и тщательно контролировалась с помощью соответствующего оборудования. Сканирование начиналось через 60 минут после инъекции РФП. Время исследования 25-45 минут. ОФЭКТ миокарда проводилась по двухдневному протоколу в последовательности: проба в покое (REST); исследование в сочетании со стресс-тестом (STRESS). В качестве нагрузочного теста использовалась фармакологическая проба с внутривенным введением в течение 4 минут раствора дипиридамола в дозе 0,142 мг/кг/мин. Скрининг коронарного кальция выполнялся при проведении мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ).

Полученные результаты и их обсуждение. Согласно результатам суточного мониторирования ЭКГ средние, минимальные, максимальные показатели ЧСС в дневное и ночное время, за сутки достоверно не отличались в группах исследования (таблица 2).

Таблица 2 – Данные суточного мониторирования ЭКГ у женщин

Показатель		ИБС+АО, n=25	ИБС, n=20
Амплитуда депрессии сегмента ST, мм		2,4±0,07	2,1±0,08
Продолжительность одного эпизода ишемии, сек		477,2±97,8	434,5±36,6
Количества эпизодов ишемии за сутки		6,9±2,2*	5,1±1,1
Суммарная длительность ишемии за сутки, сек		3295,1±822,1*	2650,8±256,8
ИИН, мВ·мин		12,9±3,6	10,3±1,0
ЧСС сутки, мин <sup>-1</sup>		69,9±1,5	71,1±1,4
ЧСС день, мин <sup>-1</sup>		74,8±2,0	74,7±2,1
ЧСС ночь, мин <sup>-1</sup>		60,3±1,0	61,2±1,2
Минимальная ЧСС, мин <sup>-1</sup>		47,8±2,6	46,8±2,0
Максимальная ЧСС, мин <sup>-1</sup>		124,8±3,2	127,5±2,8
Желудочко-вые	Экстрасистолы	38 (11;132)	25 (7;253)
	Куплеты	5 (2;11)	8 (2;14)
	Пробежки тахикардии	3 (2;4) *	1 (1;3)
	Эпизоды бигеминии	18 (5;23) *	11 (4;19)
	Эпизоды тригеминии	8 (6;14)	9 (8;19)
Наджелудоч-ковые	Экстрасистолы	47 (20;74)	50 (19;76)
	Куплеты	3 (2;5)	4 (2;8)
	Пробежки тахикардии	4 (2;5) *	2 (1;4)
	Эпизоды бигеминии	3 (2;4) *	2 (1;2)
	Эпизоды тригеминии	2 (1;4)	2 (1;6)

Примечание – \* - достоверность различия при сравнении с показателями пациентов группы сравнения при  $p < 0,05$ .

Удельный вес лиц со спонтанными эпизодами депрессии сегмента ST, не связанными с воздействием провоцирующего фактора, составил в основной группе 56% (14) женщин, что больше показателя в группе сравнения (25% (5) женщин,  $p < 0,05$ ). Ишемия миокарда носила достоверно более выраженный характер у пациентов с абдоминальным ожирением: средние значения количества эпизодов и суммарной длительности ишемии за сутки у женщин основной группы выше аналогичных показателей в группе сравнения ( $p < 0,05$ ). У женщин с абдоминальным ожирением достоверно чаще выявлялись сложные виды нарушений ритма: пробежки наджелудочковой и желудочковой тахикардии, аллоритмии ( $p < 0,05$ ) (таблица 2).

Функциональная проба на велоэргометре прекращалась в основной группе чаще (20% (5) женщин,  $p < 0,05$ ) в связи с плохой переносимостью физической нагрузки (неврологическая симптоматика, признаки недостаточности периферического кровообращения, снижение систолического АД более чем на 10 мм рт. ст. от базового). По субъективным причинам (утомление, отказ от дальнейшего выполнения пробы) проба была

прекращена у 32% (8) женщин основной группы и 10% (2) пациентов группы сравнения (таблица 3).

Таблица 3 – Распределение исследуемых в зависимости от возникновения критериев прекращения пробы, % (абс.)

Признак	ИБС+АО, n=25	ИБС, n=20
Ишемическая динамика ЭКГ	12% (3)	20% (4)
Гипертензивная реакция	12% (2)	15% (3)
Плохая переносимость нагрузки	20% (5) *	5% (1)
Субъективные симптомы	32% (8) *	10% (2)
Нарушения ритма	8% (2)	20% (4)
Достижение субмаксимальной ЧСС	20% (5)	30% (6)

Примечание – \* - достоверность различия при сравнении с показателями группы сравнения при  $p < 0,05$ .

В структуре результатов ВЭП у пациентов с абдоминальным ожирением выявлено достоверное увеличение доли «сомнительных» проб (44% (11) женщин,  $p < 0,05$ ), в группе сравнения показатель составил 15%. Удельный вес лиц с «неинформативным» результатом теста был 28% и 30% в основной и группе сравнения (соответственно) (рисунок 1).

Гемодинамические показатели до выполнения пробы и на высоте физической нагрузки в группах исследования были сопоставимы. У женщин основной группы показатели толерантности к физической нагрузке (пороговая мощность 50 (25;62,5) Вт и объем выполненной работы 900 (450;1200) кгм) ниже по сравнению с показателями в группе сравнения (66,67 (50;75) Вт; 2000 (1200;2200) кгм,  $p < 0,05$ ).

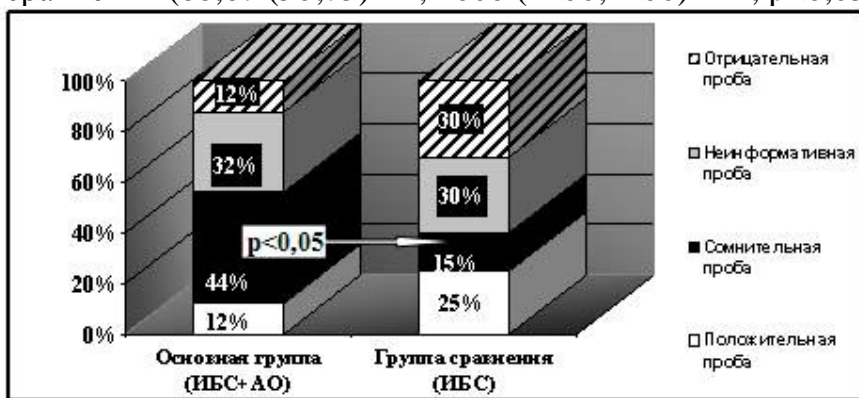


Рисунок 1 – Структура результатов велоэргометрической пробы

При выполнении эхокардиографии у пациентов определяли структурно-функциональные показатели сердца, рассчитывали индекс массы миокарда ЛЖ (ИММЛЖ, г/м<sup>2</sup>), индекс относительной толщины стенок левого желудочка в диастолу (ИОТС). ИММЛЖ рассчитывался как отношение массы миокарда левого желудочка (ММЛЖ) к площади поверхности тела. ММЛЖ вычислялась по формуле R.Devereux и N. Reichek:  $ММЛЖ = 0,8 \times 1,04 \times [(КДД + ТМЖПд + ТЗСЛЖд) \cdot 3 - КДД \cdot 3] + 0,6$ , где КДД – конечный диастолический размер левого желудочка, ТМЖПд – толщина межжелудочковой перегородки в диастолу, ТЗСЛЖд – толщина задней стенки левого желудочка в диастолу. Площадь поверхности тела (ППТ) рассчитывали из выражения:  $ППТ = 0,007184 \times h^{0,725} \times m^{0,425}$ , где m – масса тела, кг, h – рост, см. Индекс относительной толщины стенок (ИОТС) ЛЖ в диастолу вычисляли по уравнению:  $ИОТС = (ТМЖПд + ТЗСЛЖд) / КДД$ .

По сочетанию показателей ИММЛЖ и ИОТС установлен тип ремоделирования левого желудочка. При  $ИММЛЖ \leq 110$  г/м<sup>2</sup>,  $ИОТС \leq 0,45$  геометрическую модель ЛЖ считали нормальной; при  $ИММЛЖ > 110$  г/м<sup>2</sup> и  $ИОТС \leq 0,45$  геометрическая модель ЛЖ расценивалась как эксцентрическая гипертрофия; концентрическую гипертрофию миокарда левого желудочка определяли при  $ИММЛЖ > 110$  г/м<sup>2</sup>,  $ИОТС > 0,45$ ; при  $ИММЛЖ \leq 110$  г/м<sup>2</sup>,

ИОТС>0,45 геометрическая модель оценивалась как концентрическое ремоделирование ЛЖ. Гипертрофия миокарда и нарушения геометрической модели левого желудочка выявлены во всех группах наблюдения (таблица 4).

Таблица 4 – Эхокардиографические показатели у женщин групп наблюдения

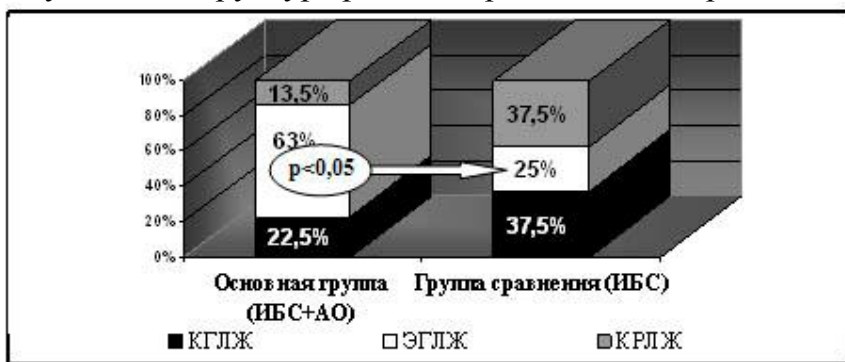
Показатель, М±m	ИБС+АО, n=25	ИБС, n=20
ИММЛЖ, г/м <sup>2</sup>	128,7±15,8	105,1±11,5
ИОТС	0,45±0,01	0,45±0,02
<b>Показатель, Ме (25%-75%)</b>		
Е <sub>МК</sub> , м/с	56 (52;71) ●	70 (60;76)
А <sub>МК</sub> , м/с	68 (57;70) ●	55 (48;62)
Е/А <sub>МК</sub>	0,8 (0,7;1,1) ●	1,1 (1,0;1,3)
<b>Признак, % (абс.)</b>		
Ремоделирование ЛЖ (без учета типа)	88% (22)	80% (16)
Диастолическая дисфункция ЛЖ	80% (20) ●	30% (6)

Примечание – ● - достоверность различия при сравнении с показателями группы сравнения при p<0,05.

В основной группе доля лиц с эксцентрической гипертрофией ЛЖ была достоверно больше (рисунок 2).

КГЛЖ – концентрическая гипертрофия ЛЖ, ЭГЛЖ – эксцентрическая гипертрофия ЛЖ, КРЛЖ – концентрическое ремоделирование ЛЖ

Рисунок 2 – Структура ремоделирования миокарда левого желудочка



При проведении доплерэхокардиографии в импульсном режиме с измерением пиковых скоростей трансмитрального кровотока выполнен анализ диастолической функции ЛЖ. По сравнению с показателями пациенток группы сравнения в основной группе установлено уменьшение скорости потока периода раннего наполнения (пик Е), увеличение скорости потока позднего наполнения (пик А) и уменьшение отношения Е/А трансмитрального кровотока, свидетельствующее о диастолической дисфункции миокарда ЛЖ у женщин с окружностью талии≥80 см (таблица 4).

Однофотонная эмиссионная компьютерная томография миокарда (ОФЭКТ) для верификации ишемии, выявления локализации зон с ограниченным коронарным кровотоком и степени нарушения перфузии выполнена 15 женщинам с окружностью талии≥80 см и 10 пациенткам без абдоминального ожирения. Дефекты перфузии обнаружены у всех женщин. Анализ величины дефекта перфузии (ВДП) – в виде процента исключенной области от общего размера миокарда ЛЖ – и локализации его по регионам кровоснабжения коронарных артерий представлен в таблице 5. У женщин с абдоминальным ожирением ВДП с накоплением РФП менее 50% в регионе кровоснабжения правой

коронарной артерии (30,6±5,4%) и суммарное значение ВДП (21,6±3,7%) были больше, проведение нагрузочной фармакологической пробы чаще (83% (10) женщин) провоцировало ухудшение перфузии миокарда по сравнению с аналогичными показателями у пациентов без абдоминального ожирения (соответствующие показатели: ВДПРСА 15,4±3,6%, ВДПСУММАРНОЕ ЗНАЧЕНИЕ 9,5±2,1%, 30% (3) женщин). Введение дипиридамола женщинам основной группы провоцировало достоверный рост суммарного значения ВДП по сравнению с показателем при исследовании в покое (21,6±3,7%, 38,7±9,5%, p<0,05) (таблица 5).

Таблица 5 – Результаты ОФЭКТ миокарда у женщин

Показатель ВДП, %, M±m	ОФЭКТ в покое (REST)		ОФЭКТ с нагрузкой (STRESS)	
	ИБС+АО, n=15	ИБС, n=10	ИБС+АО, n=12	ИБС, n=10
RCA	30,6±5,4 ■	15,4±3,6	39,9±8,5	19,2±5,1
LAD	10,9±2,6	9,2±2,7	16,2±2,2	11,8±2,9
LCX	3,2±1,0	2,5±0,6	6,0±1,4	2,1±0,5
ВДП СУММАРНОЕ ЗНАЧЕНИЕ	21,6±3,7 ■■	9,5±2,1	38,7±9,5 ■	10,2±3,4

Примечание – ■ - достоверность различия при сравнении с показателями ГС при p<0,05, ■ - при сравнении показателей в динамике REST-STRESS при p<0,05.

У женщин с окружностью талии ≥80 см (основная группа, ИБС+АО) показатель кальциевого индекса (КИ), рассчитанный по методике A.S. Agatston (AJ-130) составил 39 (19;46), по методике Volume-130 – 40 (39;54) и был достоверно выше показателей у пациентов без абдоминального ожирения (группа сравнения, ИБС): AJ-130 – 8 (7;19), Volume-130 – 6 (4;30) (рисунок 3).

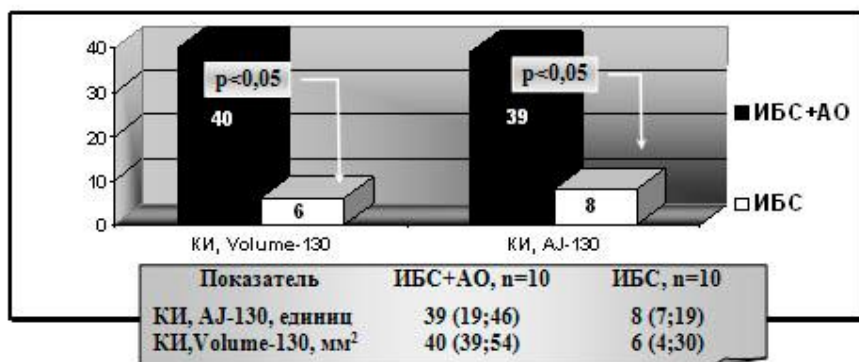


Рисунок 3 – Значения КИ у пациентов групп исследования

Рисунок 3 – Значения КИ у пациентов групп исследования

Выводы. Таким образом, подытожив результаты проведенных исследований можно констатировать, что для женщин с ишемическим смещением сегмента ST при наличии абдоминального ожирения характерно:

усугубление ишемии (достоверно больше количество эпизодов и суммарная → длительность ишемии за сутки, выявленные методом суточного мониторинга ЭКГ; больше величина дефекта перфузии миокарда по данным ОФЭКТ),

снижение толерантности к физической нагрузке, являющейся причиной → увеличения доли «сомнительных» тестов в структуре результатов исследования, обосновывая необходимость внедрения дополнительных диагностических технологий,

нарушение геометрической модели левого желудочка с развитием → эксцентрической гипертрофии миокарда, сопровождающееся диастолической дисфункцией,

что является, согласно литературным данным, прогностически неблагоприятным фактором в отношении развития коронарных событий, в том числе жизнеугрожающих нарушений ритма, что подтверждают полученные нами результаты о преобладании у указанной категории пациентов более сложных нарушений ритма (пробежек наджелудочковой и желудочковой тахикардии, аллоритмий),

дипиридамолиндуцированное ухудшение перфузии миокарда с развитием— «синдрома межкоронарного обкрадывания» и достоверно более высокие значения кальциевого индекса, свидетельствующие об атеросклеротическом поражении коронарных артерий у женщин с абдоминальным ожирением.

### **Литература**

1. Болдуева, С. А. Ишемическая болезнь сердца у женщин: только ли возрастные различия с мужчинами / С. А. Болдуева, Н. С. Третьякова // Проблемы женского здоровья. 2006. № 1. С. 64–77.
2. Омеляненко, М. Г. Эндотелиальная дисфункция и ишемическая болезнь сердца у женщин молодого и среднего возраста / М. Г. Омеляненко. Иваново, Москва, 2008. 112 с.
3. Сметник, В. П. Метаболические влияния эстрогенов и их дефицита // В кн.: Руководство по климактерию / под ред. В. П. Сметник, В. И. Кулакова / М.: МИА, 2001. С. 406–440.
4. Сметник, В. П. Менопаузальный метаболический синдром / В. П. Сметник, И. Г. Шестакова // РМЖ. 2001. № 2. С. 56–60.
5. Bello, N. Epidemiology of coronary heart disease in women / N. Bello, L. Mosca // Prog. Cardiovasc. Dis. 2004. Vol. 46. P. 287–295.
6. Equity in access to exercise tolerance testing, coronary angiography, and coronary artery bypass grafting by age, sex and clinical indications / A. Bowling [et al.] // Heart. 2001. Vol. 85. P. 680–686.
7. Douglas, P. S. The evaluation of chest pain in women / P. S. Douglas, G. S. Ginsburg // N. Engl. J. Med. 1996. Vol. 334. P. 1311–1315.
8. Hubert, H. B. Obesity as an independent risk factor for cardiovascular disease: a 26-year follow-up of participants of the Framingham Heart Study / H. B. Hubert, M. Feinleib // Circulation. 1983. Vol. 67. P. 968–977.
9. Hunter, G. R. Intraabdominal adipose tissue, physical activity and cardiovascular risk in pre- and postmenopausal women / G. R. Hunter, T. Kekes-Szabo // Int. J. Obes. 1996. Vol. 20. P. 860–865.
10. Mokdad, A. H. Prevalence of obesity, diabetes, and obesity-related health risk factors / A. H. Mokdad, E. S. Ford // JAMA. 2003. Vol. 289. P. 76–79.
11. Wenger, N. K. Coronary heart disease in women: an older woman's major health risk / N. K. Wenger // Br. Med. J. 1997. Vol. 315. P. 1085–1090.
12. Willett, A. Weight, weight change and coronary artery disease in women / A. Willett, J. E. Manson, M. J. Stampfer // JAMA. 1995. Vol. 273. P. 461–465.