

<sup>1</sup>И. В. Патеюк, <sup>1</sup>Н. П. Митьковская, <sup>1</sup>Т. В. Статкевич,  
<sup>2</sup>В. И. Терехов, <sup>3</sup>Э. И. Шкробнева, <sup>1</sup>Ю. В. Панкратова

## БЕЗБОЛЕВАЯ ИШЕМИЯ МИОКАРДА ПРИ НЕБЛАГОПРИЯТНОЙ КЛАСТЕРИЗАЦИИ ФАКТОРОВ РИСКА: СОСТОЯНИЕ КОРОНАРНОГО КРОВОТОКА И НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ МИОКАРДА

<sup>1</sup>УО «Белорусский государственный медицинский университет»,

<sup>2</sup>УЗ «4-я городская клиническая больница им. Н. Е. Савченко»,

<sup>3</sup>УЗ «9-я городская клиническая больница»

Статья содержит анализ результатов комплексного клиничко-инструментального обследования состояния сердечно-сосудистой системы у пациентов с безболевым ишемией миокарда и метаболическим синдромом. По данным однофотонной эмиссионной компьютерной томографии определены отличия в состоянии коронарного кровотока у лиц с метаболическим синдромом с учетом гендерных различий.

**Ключевые слова:** безболевая ишемия миокарда, метаболический синдром, суточное мониторирование ЭКГ, однофотонная эмиссионная компьютерная томография.

**I. V. Pateyuk, N. P. Mitkovskaya, T. V. Statkevich, V. I. Terechov,  
E. I. Skrebneva, Yu. V. Pankratova**

### **SILENT MYOCARDIAL ISCHEMIA AND METABOLIC SYNDROME: FEATURES OF MYOCARDIUM CORONARY CIRCULATION AND CLINICAL-FUNCTIONAL STATUS OF THE CARDIOVASCULAR SYSTEM**

This article is devoted to analysis of results of complex examination of cardiovascular system in patients with silent myocardial ischemia and metabolic syndrome. Complex assessment of myocardium coronary circulation with use single-photon emission computed tomography (SPECT) made it possible to establish the characteristic gender-sensitive differences for patients with metabolic syndrome.

**Key words:** silent myocardial ischemia, metabolic syndrome, ambulatory ECG (Holter) monitoring, single-photon emission computed tomography (SPECT).

Безболевая ишемия миокарда – распространенный феномен, который встречается у практически здоровых, но имеющих факторы риска ишемической болезни сердца, лиц в 15–20% случаев. Наличие «немой» ишемии миокарда является прогностически неблагоприятным фактором, существенно ухудшает прогноз и повышает риск коронарогенных осложнений, требуя постоянного лечения независимо от субъективного состояния больных [1, 4].

Метаболический синдром представляет собой кластеризацию наиболее агрессивных кардиоваскулярных факторов риска – инсулинорезистентности, абдоминального варианта ожирения, артериальной гипертензии, дислипидемии, провоспалительных и протромботических нарушений, является характерным состоянием для пациентов с ишемической болезнью сердца и встречаются практически у каждого второго пациента. Синергизм патогенетических механизмов метаболического синдрома и ишемической болезни сердца определяет скорость развития и тяжесть течения кардиоваскулярных заболеваний [2, 5, 7]. Рост смертности от заболеваний сердечно-сосудистой системы, склонность пациентов с метаболическим синдромом к атипичным формам ИБС, в том числе безболевой, связанный с этим риск усугубления ишемии и возникновения жизнеугрожающих нарушений ритма, внезапной сердечной смерти, низкая приверженность к лечению в связи с отсутствием боли, тесная взаимосвязь гормонального статуса и состояния сердечно-сосудистой системы, влияние гормонов на функции центральной нервной системы, в том числе на синтез и модуляцию нейротрансмиттеров и нейропептидов, регулирующих формирование ноцицептивной чувствительности, обосновывают необходимость изучения сердечно-сосудистых заболеваний с учетом состояния нейроэндокринного статуса [1, 6, 7].

**Целью исследования** было выявление особенностей структурно-функционального состояния сердечно-сосудис-

той системы у лиц с безболевым ишемией миокарда при наличии метаболического синдрома.

**Материалы и методы.** В исследование были включены 60 человек в возрасте от 32 до 60 лет (34 мужчин и 26 женщин) с выявленными методом суточного мониторирования ЭКГ эпизодами диагностически значимой депрессии сегмента ST, которые расценивались как безболевые при отсутствии субъективных ощущений согласно дневнику пациента. Основную группу (ББИМ+МС) составили 32 человека, у которых установлен метаболический синдром (МС), группу сравнения (ББИМ) – 28 пациентов, у которых МС не обнаружено. Для выявления МС были применены критерии, предложенные Международной Диабетической Федерацией (2005 г.). Пациенты с метаболическим синдромом (основная группа, n= 32) разделены на две подгруппы: первую подгруппу (ОГ<sub>м</sub>, (ББИМ+МС), n= 18) составили мужчины, вторую (ОГ<sub>ж</sub>, (ББИМ+МС), n= 14) – женщины. Лица без МС (группы сравнения, n= 28) разделены на две подгруппы – мужчины и женщины – соответственно ГС<sub>м</sub> (ББИМ, n= 16) и ГС<sub>ж</sub> (ББИМ, n= 12).

Средний возраст пациентов в основной группе составил 49 (39; 57) лет, в подгруппе ОГ<sub>м</sub> 48 (40; 58) года, в подгруппе ОГ<sub>ж</sub> 49 (42; 57) лет. Средний возраст пациентов в группе сравнения составил 48 (40; 59) лет, в подгруппе ГС<sub>м</sub> 50 (40; 56) лет, в подгруппе ГС<sub>ж</sub> 47 (43; 58) лет. Значения окружности талии (ОТ) у пациентов основной группы составили 98 (84; 100) см, в группе сравнения – 88 (78; 93) см, что достоверно различалось при p<0,05.

Достоверных различий между показателями возрастного состава, наличия других факторов риска развития ИБС у пациентов из групп наблюдения (и соответствующих подгрупп) не было.

Инструментальное исследование включало выполнение суточного мониторирования ЭКГ, эхокардиографии, стресс-эхокардиографии, однофотонной эмиссионной компьютер-

ной томографии миокарда (ОФЭКТ) с проведением нагрузочной фармакологической пробы.

**Результаты и обсуждение.** Согласно результатам суточного мониторирования ЭКГ средние, минимальные, максимальные показатели ЧСС в дневное и ночное время, за сутки достоверно не отличались в группах исследования. Ишемия миокарда носила достоверно более выраженный характер у пациентов с МС: средние значения количества эпизодов и суммарной длительности ишемии за сутки выше аналогичных показателей в группе сравнения ( $p < 0,05$ ) (таблица 1).

Таблица 1. Данные суточного мониторирования ЭКГ

Показатель	ББИМ+МС, n= 32	ББИМ, n= 28
Амплитуда депрессии сегмента ST, мм	2,1±0,05	1,9±0,07
Количества эпизодов ишемии за сутки	8,0±2,0*	5,1±1,1
Суммарная длительность ишемии за сутки, сек	1950,0±305,5*	1080,5±219,5
ЧСС сутки, мин <sup>-1</sup>	72,0±5,0	70,0±10,0
ЧСС день, мин <sup>-1</sup>	74,0±6,0	72,0±9,0
ЧСС ночь, мин <sup>-1</sup>	58,0±4,0	56,0±6,0
Минимальная ЧСС, мин <sup>-1</sup>	48,±2,0	45,±3,0
Максимальная ЧСС, мин <sup>-1</sup>	135,0±9,0	135,0±9,0

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

В качестве фактора, провоцирующего значимую депрессию сегмента ST, физическая нагрузка выявлена в основной группе (ББИМ+МС) у 50% (16), в группе сравнения (ББИМ) у 46,4% (13), на фоне эмоционального стресса депрессия сегмента ST наблюдалась у 12,5% (4) пациентов основной группы и 10,7% (3) обследованных из группы сравнения. Оба фактора (физический и эмоциональный стресс) провоцировали ишемию у 31,3% (10) пациентов основной группы, 35,7% (10) группы сравнения. Смещение сегмента ST в покое, не связанное с воздействием провоцирующего фактора наблюдалось у 31,3% (10) основной группы; 21,4% (6) в группе сравнения. При анализе результатов суточного мониторирования ЭКГ в соответствующих подгруппах установлено, что показатели количества эпизодов ишемии и суммарной длительности ишемии за сутки больше как у мужчин, так и у женщин при наличии неблагоприятного сочетания факторов – МС (рисунок 1).

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

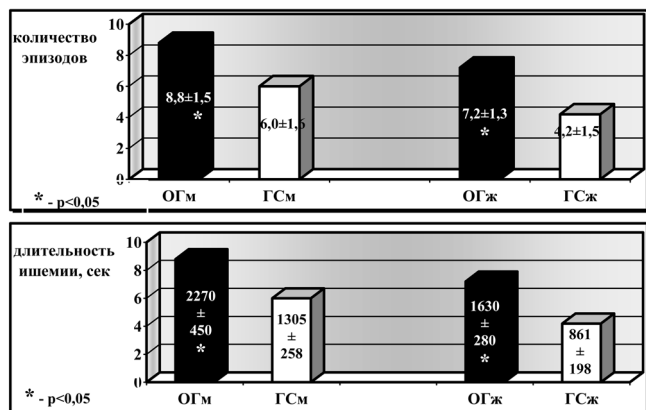


Рисунок 1. Данные суточного мониторирования у пациентов подгрупп наблюдения

в диастолу (ИОТС). По сочетанию показателей ИММЛЖ и ИОТС установлен тип ремоделирования левого желудочка. Гипертрофия миокарда и нарушения геометрической модели левого желудочка выявлены во всех группах наблюдения (таблица 2).

Таблица 2. Эхокардиографические показатели у женщин групп наблюдения

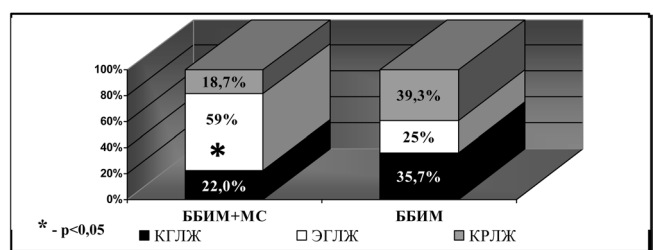
Показатель, М±m	ББИМ+МС, n= 32	ББИМ, n= 28
ИММЛЖ, г/м <sup>2</sup>	127,5±20,5	105,8±10,5
ИОТС	0,45±0,09	0,45±0,07
Показатель, Ме (25%–75%)		
E <sub>МК*</sub> , м/с	58 (54;70) ●	70 (60;74)
A <sub>МК*</sub> , м/с	64 (56;69) ●	62 (50;62)
E/A <sub>МК</sub>	0,8 (0,8;1,0) ●	1,1 (1,0;1,3)
Признак, % (абс.)		
Ремоделирование ЛЖ (без учета типа)	81,2% (26)	78,6% (22)
Диастолическая дисфункция ЛЖ	78,1% (25) ●	35,7% (10)

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).

При проведении доплерэхокардиографии в импульсном режиме с измерением пиковых скоростей трансмитрального кровотока выполнен анализ диастолической функции ЛЖ. По сравнению с показателями пациентов группы сравнения в основной группе установлено уменьшение скорости потока периода раннего наполнения (пик E), увеличение скорости потока позднего наполнения (пик A) и уменьшение отношения E/A трансмитрального кровотока, свидетельствующее о диастолической дисфункции миокарда ЛЖ у лиц с МС (таблица 2).

При анализе сцинтиграмм для количественной оценки величины дефекта перфузии (ВДП) и локализации его по бассейнам коронарного кровообращения использовались томографические срезы по короткой и продольной осям [3]. Дефекты перфузии обнаружены у всех пациентов с безболевой ишемией миокарда. 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 3. У пациентов с метаболическим синдромом ВДП с накоплением РФП менее 50% в регионе кровоснабжения правой коронарной артерии (ВДП<sub>РКА</sub>) и суммарное значение ВДП (ВДП<sub>СУММАРНОЕ ЗНАЧЕНИЕ</sub>) были больше по сравнению с аналогичными показателями у пациентов без МС ( $p < 0,05$ ). Введение дипиридамола пациентам основной группы провоцировало рост суммарного значения ВДП – значение ВДП<sub>СУММАРНОЕ ЗНАЧЕНИЕ</sub> после проведения нагрузочной пробы (STRESS) у лиц с метаболическим синдромом достоверно выше соответствующего показателя у лиц группы сравнения ( $p < 0,05$ ) (таблица 3).



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

Рисунок 2. Структура ремоделирования миокарда левого желудочка

## Оригинальные научные публикации

Таблица 3. Результаты ОФЭКТ миокарда

Показатель ВДП, %	ОФЭКТ в покое (REST)		ОФЭКТ с нагрузкой (STRESS)	
	ББИМ+МС, n= 32	ББИМ, n= 28	ББИМ+МС, n= 30	ББИМ, n= 26
RCA	24 (12;30,6) ■	11,8 (6,2;15,8)	28,5 (14,6;39,6)	13,2 (7,5;19,2)
LAD	6,0 (4,8;10,9)	5,8 (4,5;9,4)	8,2 (5,0;12,2)	7,0 (6,1;11,8)
LCX	2,8 (2,4;3,2)	2,5 (1,9;3,5)	3,0 (2,5;4,6)	2,1 (2,2;4,0)
ВДП <sub>СУММАРНОЕ ЗНАЧЕНИЕ</sub>	17,5 (13,6;21,6) ■	9,5 (8,8;19,2)	28,2 (19,5;34) ●	10,2 (9,0;24)

Примечание. ■ – достоверность различия при сравнении с показателями ГС при  $p < 0,05$ .

Дипиридамоловая проба проведена 30 пациентам основной группы и 26 пациентам группы сравнения. При анализе динамики перфузии миокарда выявлено, что у мужчин с МС (ОГ<sub>м</sub>) достоверно чаще наблюдалось стрессиндуцированное ухудшение состояния коронарного кровотока. У более чем 70% женщин с сочетанием ББИМ+МС (ОГ<sub>ж</sub>) определено улучшение перфузии миокарда после введения дипиридамола. В подгруппах с безболевогой ишемией миокарда при отсутствии неблагоприятной кластеризации факторов риска (ГС<sub>м</sub> и ГС<sub>ж</sub>) достоверных различий в распределении пациентов в зависимости от характера изменения коронарного кровотока не выявлено (рисунок 3).

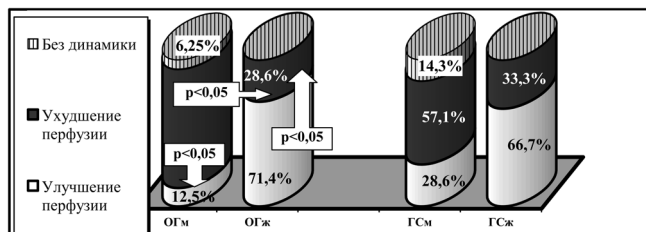


Рисунок 3. Распределение пациентов с ББИМ в зависимости от динамики перфузии миокарда

Таблица 4. Динамика суммарной величины дефекта перфузии у лиц подгрупп наблюдения

Показатель, Ме (25%;75%)	ББИМ+МС		ББИМ	
	ОГ <sub>м</sub> (ББИМ+МС)	ОГ <sub>ж</sub> (ББИМ+МС)	ГС <sub>м</sub> (ББИМ)	ГС <sub>ж</sub> (ББИМ)
ВДП <sub>СУММАРНОЕ ЗНАЧЕНИЕ</sub> , %				
ОФЭКТ в покое (REST)	19,8 (14,1;23) ■	15,2 (13,6;21,5)	10,5 (8,8; 20,5)	7,6 (7,0; 18,2)
ОФЭКТ с нагрузкой (STRESS)	32,1 (18;36) ■	19,6 (11,8;25,7)	13,8 (11,2; 24,6)	8,8 (8,0; 14,5)

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

У мужчин с сочетанием ББИМ+МС (ОГ<sub>м</sub>) после введения раствора дипиридамола наблюдался рост показателя суммарного значения ВДП по сравнению со значением

в покое (32,1 (18;36); 19,8 (14,1;23)%,  $p < 0,05$ ). У женщин подгруппы ОГ<sub>ж</sub> (ББИМ+МС) выполнение фармакологической пробы привело к увеличению суммарной ВДП до 19,6 (11,8;25,7)%,  $p < 0,05$  (в покое показатель составлял 15,2 (13,6;21,5)%). Достоверной динамики состояния перфузии миокарда в протоколах исследования REST-STRESS у лиц без метаболического синдрома выявлено не было (таблица 4).

**Выводы.** Подытожив результаты проведенных исследований можно констатировать, что для пациентов с ишемическим смещением сегмента ST при наличии метаболического синдрома характерно:

1. Усугубление ишемии (достоверно больше количество эпизодов и суммарная длительность ишемии за сутки, выявленные методом суточного мониторирования ЭКГ; больше величина дефекта перфузии миокарда по данным ОФЭКТ).

2. Нарушение геометрической модели левого желудочка с развитием эксцентрической гипертрофии миокарда, сопровождающееся диастолической дисфункцией, что является прогностически неблагоприятным фактором в отношении развития коронарных событий.

3. Дипиридамолиндуцированное ухудшение перфузии миокарда с развитием «синдрома межкоронарного обкрадывания», что свидетельствует об атеросклеротическом поражении коронарных артерий.

4. Стрессиндуцированное ухудшение состояния коронарного кровотока достоверно чаще выявляется у пациентов мужского пола – больше доля лиц с усугублением нарушения перфузии миокард, выявлен рост показателя суммарного значения ВДП по сравнению со значением в покое.

### Литература

1. Митьковская, Н. П., Патеюк И. В. Безболевогой ишемия миокарда: патофизиологические особенности, прогностическое значение // Медицинский журнал. – 2007. – № 4. – С. 12–15.
2. Митьковская, Н. П. Сердце и метаболический риск / Н. П. Митьковская, Е. А. Григоренко, Л. И. Данилова. – Минск: Беларус. наука, 2008. – 277 с.
3. American Heart Association expert consensus document on electron-beam computed tomography for the diagnosis and prognosis of coronary artery disease. A statement for healthcare professionals from the American Heart Association and American College of Cardiology. // J. Am. Coll. Cardiol. – 2000. – Vol. 95, № 36. – P. 326–340.
4. Cohn, P. F., Fox K. M., Daly C. Silent myocardial ischemia // Circulation. – 2003. – Vol. 108. – P. 12
5. Stangl, V., Baumann G., Stangl K. Coronary atherogenic risk factors // European Heart Journal. – 2012. – Vol. 23. – P. 1738–1752.
6. Boon, D., Piek J. J., Montfrans G. A. Silent ischaemia and hypertension // J. Hypertens. – 2010. Vol. 18. – P. 1355–1364.
7. Cohn, P. F., Fox K. M., Daly C. Silent myocardial ischemia // Circulation. – 2003. – Vol. 108. – P. 1263–1277.
8. Uen, S., Un I, Fimmers R., Vetter H., Mengden T. Myocardial ischemia during everyday life in patients with arterial hypertension: prevalence, risk factors, triggering mechanism and circadian variability // Blood Press Monit. – 2006. – Vol. 11. – P. 173–182.

Поступила 26.10.2012 г.