

И.В. Патеюк,

Белорусский
государственный
медицинский
университет,
Минск, Беларусь

В.И. Терехов

4-я городская
клиническая
больница
им. Н.Е. Савченко,
Минск, Беларусь

Т.В. Ильина

Республиканский
научно-практический
центр «Кардиология»,
Минск, Беларусь

Е.А. Подголина

Белорусский
государственный
медицинский
университет,
Минск, Беларусь

Т.В. Статкевич

Белорусский
государственный
медицинский
университет,
Минск, Беларусь

Н.П. Митьковская

Белорусский
государственный
медицинский
университет,
Минск, Беларусь

УДК 616.132 – 008.6 – 072

Сердечно-сосудистая система у женщин с безболевым ишемией миокарда в постменопаузальном периоде

Ключевые слова: безболевая ишемия миокарда, однофотонная эмиссионная компьютерная томография миокарда (ОФЭКТ), эпикардальное ожирение.

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ. Патеюк И.В., Терехов В.И., Ильина Т.В., Подголина Е.А., Статкевич Т.В., Митьковская Н.П. Сердечно-сосудистая система у женщин с безболевым ишемией миокарда в постменопаузальном периоде. *Неотложная кардиология и кардиоваскулярные риски*, 2017, Т. 1, №1, С. 112–116.

Статья посвящена изучению влияния регионарных особенностей распределения жировой ткани на структурно-функциональное состояние сердечно-сосудистой системы у женщин с безболевым ишемией миокарда. В исследование были включены 70 пациенток в постменопаузальном периоде с выявленными

методом суточного мониторирования электрокардиограммы эпизодами диагностически значимой бессимптомной депрессии сегмента ST. Установлено, что для женщин постменопаузального периода с безболевым ишемией миокарда эпикардальное ожирение является неблагоприятным фактором, ассоциированным с высоким кардиоваскулярным риском.

I.V. Pateyuk

Belarusian State
Medical University,
Minsk, Belarus

V.I. Terechov

Healthcare City
Clinical Hospital No.4,
Minsk, Belarus

T.V. Ilina

Scientific and Practical
Center of Cardiology,
Minsk, Belarus

E.A. Podgolina

Belarusian State
Medical University,
Minsk, Belarus

T.V. Statkevich

Belarusian State
Medical University,
Minsk, Belarus

N.P. Mitkovskaya,

Belarusian State
Medical University,
Minsk, Belarus

Cardiovascular System in Women with Silent Myocardial Ischemia in Postmenopausal Period

Key words: silent myocardial ischemia, single-photon emission computed tomography (SPECT), epicardial adipose tissue.

FOR REFERENCES. Pateyuk I.V., Terechov V.I., Ilina T.V., Podgolina E.A., Statkevich T.V., Mitkovskaya N.P. Cardiovascular system in women with silent myocardial ischemia in postmenopausal period. *Neotlozhnaya kardiologiya i kardiovaskulyarnye riski* [Emergency cardiology and cardiovascular risks], 2017, vol. 1, no. 1, pp. 112–117.

The article is devoted to the study of the influence of regional peculiarities of distribution of adipose tissue on the functional state of the cardiovascular system in women with silent myocardial ischemia. The study included 70 patients in postmenopausal period with episodes of asymptomatic diagnos-

tically significant ST segment depression revealed by means of the method daily monitoring of electrocardiogram. It was found that for postmenopausal women with silent myocardial ischemia epicardial obesity is an unfavorable factor associated with high cardiovascular risk.

Введение

Приоритетным для современной медицины является направление по выявлению пациентов группы высокого риска развития сердечно-сосудистых заболеваний атеросклеротического генеза при отсутствии симптомов. К категории таких лиц можно отнести пациентов с ожирением, которое признано неинфекционной эпидемией современности. Если тенденция к увеличению числа людей с ожирением сохранится, то ожирение станет главным модифицируемым фактором риска. Многочисленные исследования установили увеличение риска инфаркта миокарда и инсульта при развитии висцерального ожирения, выявили связь между избыточной массой тела с большим количеством и ранним возникновением атеросклеротических бляшек. В то же время, не все пациенты с ожирением, диагностированным по величине индекса массы тела (ИМТ), имеют высокий сердечно-сосудистый риск; как и не все пациенты с нормальной величиной ИМТ характеризуются его отсутствием [1]. При этом косвенное определение степени висцерального ожирения (ВО) с помощью показателя окружности талии (ОТ) может приводить к гипердиагностике ВО и высокого кардиоваскулярного риска [1, 2, 3]. Установлено, что локальные жировые депо (абдоминальное, эпикардальное, периваскулярное) – влияют на системные реакции организма через адипокины и цитокины. Эпикардальная жировая ткань (ЭЖТ) может играть роль в развитии атеросклероза и является фактором прогрессирования фиброза миокарда и артериальной сосудистой стенки. Жировые отложения влияют на функцию рядом расположенного органа, оказывая механическое воздействие и давление на орган, а также за счет секреции биологически активных веществ, участвующих в развитии метаболических нарушений, процессах воспаления и фиброза, тромбообразования и атерогенеза [3, 4, 5].

Цель исследования

Изучить влияние регионарных особенностей распределения жировой ткани на структурно-функциональное состояние сердечно-сосудистой системы у женщин в постменопаузальном периоде с безболевым ишемическим миокардом.

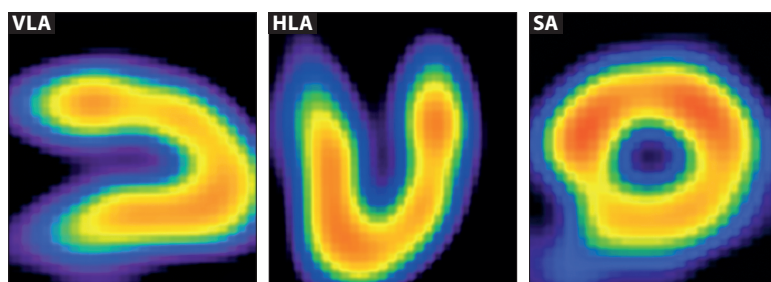
Материалы и методы

В исследование были включены 70 пациенток в постменопаузальном периоде с выявленными методом суточного мониторирования электрокардиограммы (СМ-ЭКГ) эпизодами диагностически значимой бессимптомной депрессии сегмента ST. Все женщины были разделены на две группы: основную группу (ОГ) составили 40 женщин с абдоминальным ожирением, группу сравнения (ГС) – 30 женщин с окружностью талии менее 80 см. Достоверных различий между показателями возрастного состава, наличия факторов риска развития ишемической болезни сердца (ИБС) у пациенток из групп наблюдения не было.

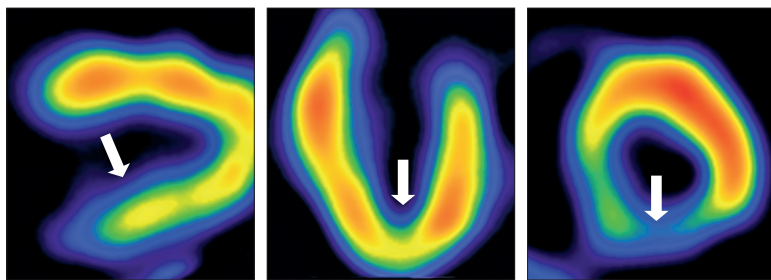
Инструментальное исследование включало выполнение СМ-ЭКГ, однофотонной эмиссионной компьютерной томографии миокарда (ОФЭКТ) с проведением нагрузочной фармакологической пробы, компьютерной томографической коронарографии (КТ-КАГ). При анализе результатов СМ-ЭКГ в качестве ишемических расценивались эпизоды горизонтальной или косонисходящей депрессии сегмента ST, амплитудой 1 мм и более, длительностью не менее 0,08 сек. от точки j, продолжительностью 1 мин. и более, с интервалом между эпизодами не менее 1 мин [6]. Однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ) миокарда проводилась на гамма-томографе «NuclineX-Ring» («Mediso», Венгрия). В качестве радиофармацевтического препарата (РФП) использовался ^{99m}Tc -метоксиизобутил изонитрила (^{99m}Tc -МИБИ). Метод обеспечивает возможность проводить количественный и качественный анализ с оценкой размеров зон нарушения тканевой перфузии и степени уменьшения последней (рисунок 1).

ОФЭКТ миокарда проводилась по двухдневному протоколу в последовательности: проба в покое (REST) – исследование в сочетании с фармакологическим стресс-тестом (STRESS) с дилипиридомолом, вызывающим вазодилатацию и приводящими к коронарной гиперемии (рисунок 2).

При анализе тяжести нарушений перфузии использовали 5-балльную 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



А – томосрезы по длинной вертикальной (VLA), длинной горизонтальной (HLA) и короткой (SA) осям сердца, полученные после инъекции ^{99m}Tc -МИБИ; во всех томосрезах отмечается равномерная аккумуляция РФП в миокарде



Б – дефекты перфузии в задней и верхушечной областях левого желудочка (отмечены стрелками)

Рисунок 1. Томографические срезы, полученные при проведении ОФЭКТ миокарда

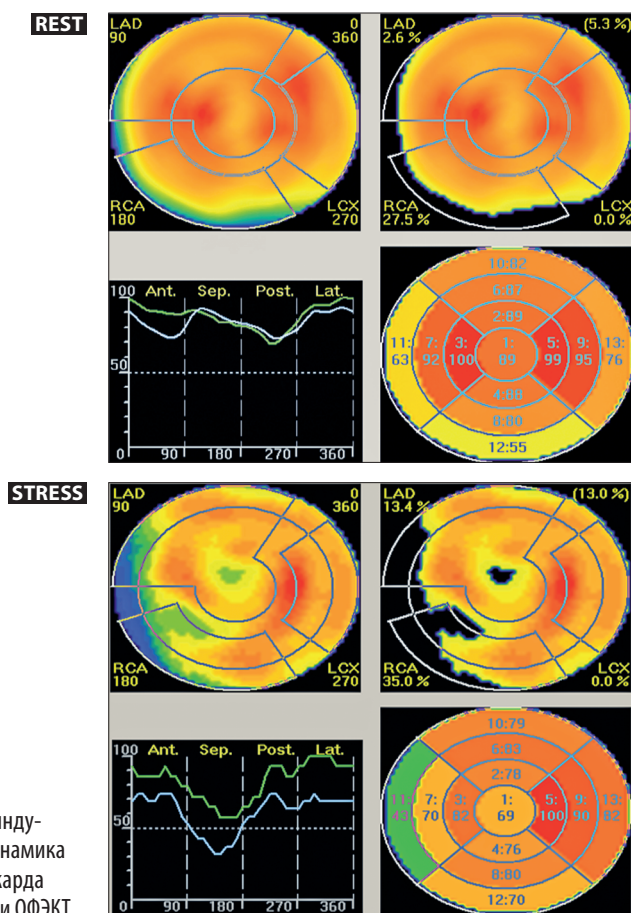


Рисунок 2. Дипиридамолиндуцированная динамика перфузии миокарда при проведении ОФЭКТ

Сцинтиграммы пациентки, полученные после инъекции ^{99m}Tc -МИБИ в покое (**REST**) и на пике фармакологической пробы (**STRESS**). Выявлено дипиридамолиндуцированное ухудшение перфузии миокарда: увеличились показатели ВДП в регионе кровоснабжения правой коронарной артерии (RCA), передней межжелудочковой ветви левой коронарной артерии (LAD) и суммарного значения ВДП; по данным полярного картирования увеличилось количество сегментов с накоплением РФП < 70%, уменьшилось накопление РФП в сегментах

сниженном накоплении (30–49%) – 3 балла и значение накопления менее 30% соответствовало 4 баллам. Затем провели подсчет суммарной балльной оценки: суммарный стресс-счет (summed stress score, SSS – сумма баллов во всех сегментах, полученной при проведении стрессовой нагрузки) [7, 8].

Данные компьютерной томографической коронарографии (КТ-КАГ) были получены при аксиальном сканировании с проспективной кардиосинхронизацией: 0,6 мм коллимация, ток трубки 60 мА при напряжении 120 кВ, время оборота системы «трубка-детектор» 0,25 мс. Интерпретация изображений: кальциевый индекс (КИ) вычисляли полуавтоматически с использованием лицензированных программных пакетов «SyngoVia» Siemens (рисунок 3).

ЭЖТ измеряли с помощью аксиальных срезов (3,0 мм), выделение контура перикарда производилось вручную на каждом четвертом срезе, начиная на 3 мм краниальнее устья коронарных артерий и до уровня перехода на нижнюю стенку миокарда. Выделение и подсчет объема ткани с жировой плотностью от –190 до –30 единиц Хаунсфилда производилось автоматически.

Обработка полученных данных проводилась с использованием статистических пакетов Statistica 7.0, Excel. Для выборок с нормальным распределением использовались методы вариационной статистики и параметрические критерии. Данные представлены в виде: среднего значения (M), ошибки репрезентативности (m). Сравнение двух независимых групп по количественному признаку проводилось при помощи критерия t-Стьюдента. Центральные тенденции и дисперсии количественных признаков, не имеющих нормального распределения, описывали медианой (Me) и интерквартильным размахом. Различия в группах считали как значимые при вероятности безошибочного прогноза 95,5% ($p < 0,05$) [9].

Результаты и обсуждение

Анализ показателей, полученных при проведении ОФЭКТ и характеризующих распространенность зоны с нарушенной перфузией: величины дефекта перфузии (ВДП) – в виде процента исключенной области от общего размера миокарда левого желудочка (ЛЖ) и площади перфузионного

Показатель, Me (25-75%)	ОФЭКТ в покое (REST)		ОФЭКТ с нагрузкой (STRESS)	
	ОГ, n=40	ГС, n=30	ОГ, n=34	ГС, n=26
ΣВДП, %	7,0 (3,0;8,5)	6,1 (4,0;8,0)	8,8 (4,3;15,2)	7,6 (4,5;14)
S _{дл} , см ²	7,2 (3,8;9,0)	6,3 (4,2;9,2)	9,0 (5,0;14,5)	7,5 (4,2;12,4)

Таблица 1.
Результаты ОФЭКТ
миокарда

дефекта (СПД, 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 и не привело к формированию межгрупповых различий (таблица 1).

Для изучения влияния регионарных особенностей распределения жировой ткани на кардиоваскулярный риск выполнена оценка объема ЭЖТ, рассчитан индексированный показатель отношения объема ЭЖТ к площади поверхности тела (ППТ), в зависимости от значения которого пациентки с абдоминальным ожирением (АО) были разделены на две подгруппы. Первую (ОГ1) – составили 25 женщин с эпикардиальным ожирением (ЭО) со значением показателя ЭЖТ/ППТ более 47,1 см³/м², вторую (ОГ2) – пациентки со значением показателя ниже выбранного порогового. У женщин группы сравнения показатель отношения объема ЭЖТ к площади поверхности тела (ППТ) был ниже порогового значения 47,1 см³/м².

Согласно результатам СМ-ЭКГ у пациентов с ЭО ишемия миокарда носит более выраженный характер (значения амплитуды депрессии сегмента ST, количества

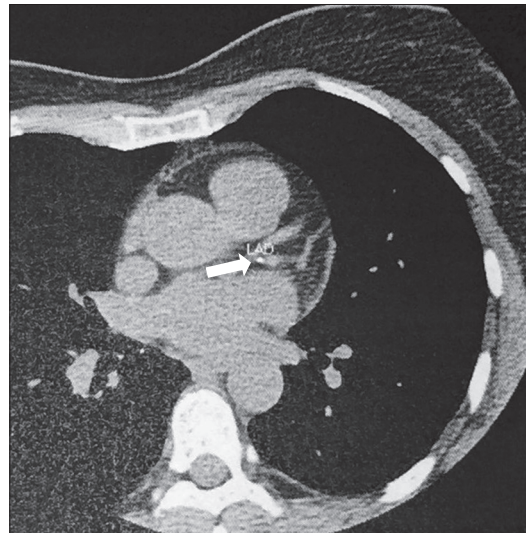


Рисунок 3.
Скрининг коронарного
кальциоза

Количественная оценка
кальциноза коронарных
артерий
по методу A.Agatston:
светлый участок кальциноза
в проксимальном отделе
передней межжелудочковой
артерии (отмечен стрелкой)

эпизодов и суммарной длительности ишемии за сутки больше аналогичных показателей в подгруппе ОГ2) и сопровождается значимыми нарушениями ритма (больше количество зарегистрированных желудочковых экстрасистол, эпизодов наджелудочковой тахикардии, аллоритмий; у 12% пациенток выявлены пароксизмы фибрилляции предсердий) (таблица 2).

При анализе результатов ОФЭКТ выявлено, что у пациенток с эпикардиальным ожирением (подгруппа ОГ1) проведение фармакологической пробы привело к достоверному

Показатель	ОГ1	ОГ2
Амплитуда депрессии сегмента ST, мм	2,3±0,2*	1,5±0,1
Количества эпизодов ишемии за сутки	6 (3;13)*	4 (2;6)
Суммарная длительность ишемии за сутки, сек	1900,0±155,0 *	1070,0±95,0
Желудочковые аритмии	Экстрасистолы	83 (42;148) *
	Куплеты	3 (1;7)
	Эпизоды бигеминии	23 (5;31)
	Эпизоды тригеминии	20 (4;25)
Наджелудочковые аритмии	Экстрасистолы	38 (20;70)
	Куплеты	3 (2;8)
	Наджелудочковая тахикардия	3 (3;6) *
	Эпизоды бигеминии	14 (11;38) *
	Эпизоды тригеминии	5(3;27)
	Эпизоды тахикардии	4 (2;21)
Признак, % (абс.)		
Фибрилляция предсердий	12% (3)	0
Наджелудочковая тахикардия	12% (3)	13,3% (2)

Таблица 2.
Данные суточного
мониторирования ЭКГ

Примечание:
* – достоверность различия
при p<0,05

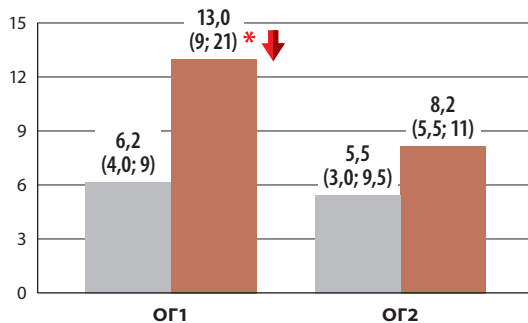
Рисунок 4.
Суммарное значение
величины дефекта
перфузии
и его динамика
в зависимости
от регионарных
особенностей
распределения жировой
ткани

■ REST
■ STRESS

Достоверность различия
при $p < 0,05$:

* – при сравнении
с подгруппой ОГ2,

↓ – при сравнении
в динамике



росту показателя суммарной величины дефекта перфузии и формированию межгрупповых различий в сравнении с показателем у лиц без ЭО (рисунок 4).

Определение суммарного стресс-счета (SSS) используется для стратификации риска коронарных событий. Показатель SSS у женщин с эпикардиальным ожирением составил 8 (3;9) балла и соответствовал высокой вероятности ИБС, умеренному риску развития инфаркта миокарда (ИМ) и сердечной смерти. У пациенток подгруппы ОГ2 значение показателя SSS – 5 (2;7), что соответствует высокой вероятности ИБС, умеренному риску развития ИМ и низкому риску сердечной смерти.

Результаты анализа степени кальциноза выражались величиной кальциевого индекса (КИ), который рассчитывали по стандартному методу Agatston и Volume-130. Общий КИ вычислялся как сумма индексов на всех томографических срезах. У женщин с ЭО показатель кальциевого индекса, рассчитанный по методике A. S. Agatston (AJ-130) составил 122 (64;380) единиц, по методике Volume-130–140 (72;405) мм² и был выше показателей у пациенток ОГ2: AJ-130–60 (17;100) единиц, Volume-130–74 (20;138) мм², $p < 0,05$.

Заключение

У женщин с безболевым ишемией миокарда при наличии эпикардиального ожирения ишемия миокарда носит более выраженный характер (по данным суточного мониторинга ЭКГ достоверно больше амплитуда депрессии сегмента ST, значения количества эпизодов и суммарной длительности ишемии за сутки; по результатам ОФЭКТ выявлен рост суммарного значения величины перфузионного дефекта с формированием межгрупповых различий в сравнении с пациентками с изолированным абдоминальным ожирением) и сопровождается значимыми нарушениями ритма (больше количество зарегистрированных желудочковых экстрасистол, эпизодов наджелудочковой тахикардии, аллоритмий; у 12% женщин выявлены пароксизмы фибрилляции предсердий).

Эпикардиальное ожирение является неблагоприятным фактором, ассоциированным с высоким кардиоваскулярным риском: у женщин с избыточным количеством ЭЖТ значение показателя SSS соответствует высокой вероятности ИБС, умеренному риску развития ИМ и сердечной смерти. Полученные данные согласуются с результатами мультиспиральной компьютерной томографии: кальциноз коронарных артерий у лиц с ЭО и безболевым ишемией миокарда выражен больше, чем у пациентов с изолированным абдоминальным ожирением и сопряжен с высоким риском развития осложнений ИБС.

С учетом полученных результатов ЭО может рассматриваться в качестве возможного критерия высокого кардиоваскулярного риска у бессимптомных пациенток в постменопаузальном периоде. ■

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов, способного повлиять на результаты исследования или их трактовку.

REFERENCES

- Mit'kovskaya N.P., Pateyuk I.V., Statkevich T.V., Terechov V.I. Strukturno-funktsional'noe sostoyanie serdechno-sosudistoy sistemy i kardiovaskulyarnyy risk u pazientov s bezbolevoi ishemiei miokarda [Structural and functional state of the cardiovascular system and cardiovascular risk in patients with painless myocardial ischemia]. *Kardiologiya v Belarusi*, 2016, vol. 46, no. 3, pp. 89–99. (in Russian).
- Druzhilov M.A., Beteleva Yu.E., Kuznezova T. Yu. Tolschina epikardial'nogo zhira – al'ternativa okruzhnosti talii kak samostoyatel'nyy ili vtoroy osnovnoy kriteriy dlya diagnostiki metabolicheskogo sindroma? [Thickness of epicardial fat – an alternative to waist circumference as an independent or second main criterion for diagnosing the metabolic syndrome?]. *Rossiyskiy kardiologicheskii zhurnal*, 2014, vol. 3, no.107, pp. 76–81. (in Russian).
- Iacobellis G., Gao Y.J., Sharma A. M. Do cardiac and perivascular adipose tissue play a role in atherosclerosis? *Curr Diab Rep*, 2008, vol. 8, no 1, pp. 20–24.
- Iacobellis G., Sharma A. M. Epicardial adipose tissue as new cardio-metabolic risk marker and potential therapeutic target in the metabolic syndrome. *Curr Pharm*, 2007, vol. 13, no. 21, pp. 2180–2184.
- Drapkina O.M., Korneeva O.N., Drapkina Yu.S. Epikardial'nyy zhir – napadayushchiy ili zapasnoy? [Epicardial fat – an attacker or a spare?]. *Razional'naya farmakoterapiya v kardiologii*, 2013, vol. 9, no. 3, pp. 287–291. (in Russian).
- Makarov L. M. *Cholterovskoe monitorirovaniye* [Holter monitoring]. Moscow, Medpraktika-M; 2008. (in Russian).
- Klocke F.J., Baird M.G., Lorell B.H., Bateman T.M., Messer J.V., Berman D.S., O'Gara P.T., Carabello B.A., Russell R.O. Jr, Cerqueira M.D., St John Sutton M.G., DeMaria A.N., Udelson J.E., Kennedy J.W., Verani M.S., Williams K.A., Antman E.M., Smith S.C. Jr, Alpert J.S., Gregoratos G., Anderson J.L., Hiratzka L.F., Faxon D.P., Hunt S.A., Fuster V., Jacobs A.K., Gibbons R.J., Russell R.O. ACC/AHA/ASNC guidelines for the clinical use of cardiac radionuclide imaging – executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/ASNC Committee to Revise the 1995 Guidelines for the Clinical Use of Cardiac Radionuclide Imaging). *Circulation*, 2003, vol. 108, no. 11, pp. 1404–1418.
- Lishmanov Yu.B., Chernov V.I. red. *Radionuklidnaya diagnostika dlya prakticheskikh vrachey* [Radionuclide diagnostics for practical doctors]. Toms, 2004, 387 p. (in Russian).
- Glanz S. *Mediko-biologicheskaya statistika* [Medical and Biological Statistics]. Moscow: Praktika, 1999, 459 p. (in Russian).

Поступила 06.09.2017