

УДК 616.127-001-008.3-07--06:618.11-089.87

Диагностика безболевого ишемии миокарда и стратификация кардиоваскулярного риска у женщин с постовариэктомическим синдромом

Патейук И. В.¹, Горбат Т. В.², Русак Т. В.², Статкевич Т. В.³,
Семенюк О. П.⁴, Котова Г. С.³, Митьковская Н. П.^{2,3}

¹Государственное учреждение образования
«Белорусская медицинская академия последипломного образования»,
г. Минск, Республика Беларусь;

²Республиканский научно-практический центр «Кардиология»,
г. Минск, Республика Беларусь;

³Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет»,
г. Минск, Республика Беларусь;

⁴Учреждение здравоохранения «4-я городская клиническая больница имени Н. Е. Савченко»,
г. Минск, Республика Беларусь

Реферат. В статье проведен анализ структурно-функционального состояния сердечно-сосудистой системы у женщин с безболевым ишемией миокарда и различными типами наступления менопаузы; определены особенности перфузии миокарда по данным однофотонной эмиссионной компьютерной томографии, выполнена стратификация кардиоваскулярного риска у пациенток с постовариэктомическим синдромом.

Ключевые слова: безболевая ишемия миокарда, кардиоваскулярный риск, менопауза, постовариэктомический синдром, однофотонная эмиссионная компьютерная томография миокарда (ОФЭКТ).

Введение. Проблема сердечно-сосудистой патологии у женщин приобретает все более острое значение в последние годы: более 1/3 жизни женщины приходится на период постменопаузы, при этом наиболее социально активному периоду соответствует именно этот временной интервал; наблюдается рост гинекологических заболеваний, требующих оперативного, порой радикального вмешательства, а также отмечается омоложение контингента оперированных женщин. Средний возраст женщин, которым производят гистерэктомию, составляет 40,5 года. Частота постовариэктомического синдрома составляет от 50 до 80 % среди оперированных женщин и он занимает особое место среди эстрогендефицитных состояний женщины, патогенетически отличаясь от возрастной менопаузы одномоментным тотальным исключением функции яичников. В отличие от естественной менопаузы, при которой снижение гормональной функции яичников происходит постепенно, в течение нескольких лет, после хирургического удаления гонад возникает одномоментное исключение их функции, что ведет к срыву адаптационно-приспособительных механизмов и развитию синдрома «хирургическая менопауза». Повышение заболеваемости ишемической болезнью сердца (ИБС) у женщин в постменопаузе связывают с последствиями гипоестрогении: число случаев инфаркта миокарда после овариэктомии у женщин моложе 35 лет и при спонтанной преждевременной менопаузе (в 7 раз и 2–3 раза соответственно). Выявление пациентов с высоким риском развития сердечно-сосудистых событий является приоритетным с позиций медико-социальной и экономической значимости. К категории таких лиц можно отнести женщин с постовариэктомическим синдромом.

Сложность представляет диагностика ИБС у женщин: чаще встречаются атипичные боли в грудной клетке, диагностические тесты с физической нагрузкой менее чувствительны и специфичны, применение визуализирующих методик (однофотонной эмиссионной томографии миокарда) ограничено и требует учета аттенуационного эффекта (из-за ткани молочной железы).



Несмотря на давно существующий отработанный алгоритм, диагностика ИБС затруднена при атипичном или бессимптомном течении у пациентов с коморбидной патологией [1, 2, 3]. В последние годы изменяются подходы к применяемым для диагностики ишемии миокарда методам исследования — свои позиции укрепили визуализирующие методы [1, 4, 5]. Ранее появление изменений конечной части желудочкового комплекса (сегмента ST) во время мониторинга электрокардиографических (ЭКГ) данных с нагрузкой расценивалось критерием ишемии, но в проведенном метаанализе чувствительность и специфичность нагрузочной ЭКГ-пробы для диагностики ИБС составили 58 % и 62 %, соответственно, а в ряде других исследований имели еще более низкие значения чувствительности (менее 50 %) [1, 6, 7]. Диагностические возможности нагрузочной ЭКГ-пробы ниже по сравнению с визуализирующими стресс-методами [1, 6, 8]. Согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов по ведению пациентов с хроническим коронарным синдромом, отрицательный результат нагрузочной ЭКГ-пробы не исключает диагноз ИБС, а является признаком, снижающим его вероятность. Положительный результат нагрузочного теста вероятность ИБС повышает. Выполнение неинвазивных визуализирующих методов позволяет установить диагноз, назначить медикаментозную терапию или реваскуляризацию миокарда, снизить риск сердечно-сосудистых осложнений, поэтому им отдается предпочтение [1, 4]. Выбор визуализирующего метода и используемого стресс-агента зависит как от характеристик пациента, так и от метода диагностики, технических возможностей и доступности методики. Метод однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ) миокарда позволяет верифицировать нарушения тканевой перфузии, оценить (количественно и качественно) зоны с нарушенным кровотоком, провести стратификацию кардиоваскулярного риска.

Цель работы — верификация ишемии миокарда и выявление особенностей нарушений перфузии, проведение стратификации кардиоваскулярного риска у бессимптомных пациентов с различными типами наступления менопаузы.

Материалы и методы. Проведено проспективное когортное исследование, добровольными участниками которого стали 46 пациенток с эпизодами бессимптомной диагностически значимой депрессии сегмента ST, выявленной при проведении суточного мониторинга ЭКГ. Основную группу (ОГ) составили 24 пациентки с постоварикетомическим синдромом, группу сравнения (ГС) — 22 женщины с ранней менопаузой (время наступления в возрасте 41–45 лет). Группы наблюдения были сопоставимы по показателям возрастного состава, возраста наступления менопаузы, продолжительности климактерического периода. Достоверных различий по наличию других факторов риска развития ИБС не было.

Суточное мониторирование ЭКГ (СМ–ЭКГ) выполнялось по стандартной методике. После установки электродов и подключения к регистратору были проведены функциональные пробы. Эпизоды смещения конечной части желудочкового комплекса — депрессии (горизонтальной или косонисходящей) сегмента ST амплитудой более 1 мм и продолжительностью более одной мин, длительностью от точки *j* не менее 0,08 с, расценивались как диагностически значимые.

В качестве радиофармацевтического препарата (РФП) при проведении ОФЭКТ миокарда использовался ^{99m}Tc -метоксиизобутил изонитрила. Исследование проводилось в последовательности: в первый день — проба в покое (REST), во второй день — исследование в сочетании со стресс-тестом (STRESS).

При проведении МСКТ вычисляли общий индекс коронарного кальция (кальциевый индекс, КИ) [7].

Обработка полученных данных проводилась с использованием статистических пакетов Statistica 7.0, Excel. Медианой (Me) и интерквартильным размахом (25–75 %) описывали центральные тенденции и дисперсии признаков, не имеющих нормального распределения; в виде среднего значения (*M*) и ошибки репрезентативности (*m*) представлены данные выборок с нормальным распределением. Для сравнения двух независимых групп использовали критерии: Манна — Уитни (в случае, когда распределение не соответствовало закону нормального распределения), *t*-Стьюдента (в случае нормального распределения признаков). Различия в группах считали как значимые при вероятности безошибочного прогноза 95,5 % ($p < 0,05$).

Результаты и их обсуждение. Согласно результатам СМ–ЭКГ изменения конечной части желудочкового комплекса носили достоверно более выраженный характер у пациенток с постоварикетомическим синдромом: значения суммарной длительности ($1220,0 \pm 90,0$ с) и количества эпизодов (6 (4; 8) эпизодов) диагностически значимой депрессии сегмента ST за сутки были выше соответ-

ствующих показателей в группе пациенток группы сравнения ($1022,0 \pm 66,0$ с, 3 (2; 5) эпизодов). Результаты СМ–ЭКГ сопоставляли с зафиксированной в индивидуальном дневнике, который вели пациенты, информацией (двигательный режим и физическая активность, прием лекарственных средств, жалобы). Диагностически значимую депрессию сегмента ST провоцировали: физическая нагрузка (ОГ — 45 % эпизодов; ГС — 43 % эпизодов) и эмоциональный стресс (ОГ — 33 % и ГС — 47 % эпизодов). В группе пациентов с постовариэктомическим синдромом на 12 % была больше доля эпизодов смещения конечной части желудочкового комплекса, которые не были связаны с воздействием провоцирующего фактора и возникали спонтанно ($p < 0,05$).

Количество зафиксированных при проведении СМ–ЭКГ у пациенток с постовариэктомическим синдромом желудочковых экстрасистол (121 (26; 142)), эпизодов наджелудочковой тахикардии (6 (3; 12)) было больше, чем у женщин группы сравнения (значения соответствующих показателей: 68 (18; 87); 3 (3; 8); $p < 0,05$). В основной группе нарушения внутрижелудочковой проводимости регистрировались чаще (16,7 %), чем в группе сравнения (9,1 % пациентов).

Обнаруженная при СМ–ЭКГ депрессия сегмента ST, соответствующая критериям диагностически значимой и традиционно расцениваемая как признак ишемии миокарда, служит в настоящее время предметом дискуссии и, по мнению ряда авторов, с одной стороны, не взаимосвязана с неблагоприятным прогнозом и часто не верифицируется как признак ишемии при проведении визуализирующих методов исследования; с другой стороны, отрицательные результаты исследования при проведении СМ–ЭКГ не исключают наличие ИБС. Это ограничивает применение метода для выявления ишемии у пациентов с подозрением на ИБС. Еще один метод электрокардиографической диагностики — нагрузочная ЭКГ — кроме низких показателей чувствительности и специфичности, в структуре результатов имеет высокий удельный вес незавершенных проб. В этой связи становится актуальным применение неинвазивного визуализирующего метода диагностики.

Дефекты перфузии, по данным ОФЭКТ, миокарда были обнаружены у 97,8 % включенных в исследование пациенток с бессимптомной диагностически значимой депрессией сегмента ST, в том числе у 100 % лиц с постовариэктомическим синдромом и 95,5 % пациенток группы сравнения. Для количественной характеристики зон с нарушенным коронарным кровотоком анализировали суммарную величину дефекта перфузии (Σ ВДП), характеризующую распространенность зоны с нарушенной перфузией: при проведении ОФЭКТ миокарда в покое (REST) достоверных различий показателя не выявлено. Проведение ОФЭКТ с нагрузкой (STRESS) — фармакологической пробы с дипиридамолом — способствовало ухудшению перфузии миокарда. У пациенток с постовариэктомическим синдромом динамика носила выраженный характер: суммарное значение ВДП увеличилось на 9,4 %, что привело к формированию межгрупповых различий в сравнении с показателем у пациенток группы сравнения ($p < 0,05$) (см. таблицу).

Определение суммарного стресс-счета (*summed stress score*, SSS — сумма баллов во всех сегментах, полученная при проведении стрессовой нагрузки) используется для стратификации риска неблагоприятных сердечно-сосудистых событий. Для значения показателя суммарного стресс-счета менее 4 характерны низкая вероятность ИБС и возможного инфаркта миокарда (ИМ). При SSS в диапазоне от 4 до 8 — высокая вероятность ИБС, умеренный риск развития ИМ и низкий риск сердечной смерти. Высокая вероятность ИБС, умеренный риск развития ИМ и сердечной смерти характерны для пациентов со значением показателя SSS более 8. Доля пациентов со значением показателя SSS более 8 в группе женщин с постовариэктомическим синдромом составила 20,8 % (5 пациенток), среди пациенток с естественно наступившей ранней менопаузой — 9,1 % (2 женщины).

По данным МСКТ, выявлено, что в группе женщин с постовариэктомическим синдромом кальциевый индекс (КИ), рассчитанный по методикам A. S. Agatston (AJ-130, единиц) и Volume-130 (см^3), был выше показателей у пациенток с естественно наступившей ранней менопаузой (таблица). Значение КИ в группе женщин с постовариэктомическим синдромом соответствовало умеренной категории риска кардиоваскулярных осложнений и вероятному необструктивному атеросклеротическому поражению коронарных артерий; в группе женщин с естественно наступившей ранней менопаузой показатель согласуется с низкой категорией риска сердечно-сосудистых событий и низкой вероятностью коронарного атеросклероза. Значение КИ более 400 единиц определяет высокий риск кардиоваскулярных осложнений и вероятность атеросклероза с уменьшением диаметра коронарной артерии на 75 % и более. Удельный вес лиц с КИ более 400 единиц в основной группе составил 16,7 % (4 пациентки).



Таблица — Результаты визуализирующих методов исследования

Показатель		ОГ		ГС	
		<i>n</i>	Me (25; 75 %)	<i>n</i>	Me (25; 75 %)
Результаты ОФЭКТ					
ΣВДП, %	REST	24	7,0 (4,0; 11,2)	22	5,6 (3,2; 8,7)
	STRESS	24	16,4 (7,0; 20,0)* [▼]	22	8,0 (3,3; 12,0)
Результаты МСКТ					
КИ	AJ-130, единиц	24	103 (41; 402)*	22	40,1 (26,0; 112,6)
	Volume-130, см ³		108 (45; 407)*		44,5 (27,4; 130,0)

Примечание. Достоверность различия при $p < 0,05$: * — при сравнении с группой сравнения; [▼] — при сравнении в динамике.

Заключение. Дефекты перфузии, по данным ОФЭКТ, миокарда были обнаружены у 97,8 % включенных в исследование пациенток с бессимптомной диагностически значимой депрессией сегмента ST, в том числе у 100 % женщин с постовариектомическим синдромом и 95,5 % женщин с естественно наступившей ранней менопаузой.

У пациенток с постовариектомическим синдромом в сравнении с женщинами с естественно наступившей ранней менопаузой ишемия миокарда носила выраженный характер (по данным ОФЭКТ, был выявлен стресс-индуцированный прирост суммарного значения ВДП, что привело к формированию межгрупповых различий) и сопровождалось более значимыми нарушениями ритма и проводимости; более выражены процессы атерокальциноза (по данным МСКТ, были выявлены достоверно более высокие значения показателей кальциевого индекса, согласующиеся с увеличением риска неблагоприятных сердечно-сосудистых событий; больше доля лиц со значением КИ более 400 единиц).

Клинически значимым является факт: в группе бессимптомных пациенток с верифицированной ишемией миокарда и постовариектомическим синдромом доля лиц с умеренным риском развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (ИМ и сердечной смерти) (SSS более 8) составила 20,8 %. Полученные данные свидетельствуют о том, что хирургическая менопауза является фактором, повышающим кардиоваскулярный риск у пациентов с безболевым ишемией миокарда.

Литература

1. Сердечно-сосудистая система у женщин с безболевым ишемией миокарда в постменопаузальном периоде / И. В. Патеюк [и др.] // Неотложная кардиология и кардиоваскулярные риски. — 2017. — № 1(1). — С. 112–116.
2. Fearon, W. F. The prognostic importance of silent ischemia. International / W. F. Fearon // J. of Cardiology. — 2019. — Vol. 291. — P. 27–28. DOI: 10.1016/j.ijcard.2019.05.050.
3. ESC Scientific Document Group, 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes: The Task Force for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC) / J. Knuuti [et al.] // European Heart J. — 2019. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz825.
4. Risk of silent myocardial ischemia detected by single photon emission computed tomography (SPECT) among asymptomatic Chinese patients with type 2 diabetes / Xiao-Z. Rong [et al.] // Medicine. — 2019. — Vol. 98(20). — P. 15618. DOI: 10.1097/MD.00000000000015618.
5. Relative clinical and economic impact of exercise echocardiography vs. exercise electrocardiography, as first line investigation in patients without known coronary artery disease and new stable angina: a randomized prospective study / K. Zacharias [et al.] // European Heart J. Cardiovascular Imaging. — 2017. — Vol. 18(2). — P. 195–202. DOI: 10.1093/ehjci/jew049.
6. Use of coronary computed tomographic angiography to guide management of patients with coronary disease / M. C. Williams [et al.] // J. of the American College of Cardiology. — 2016. — Vol. 67(15). — P. 1759–1768. DOI: 10.1016/j.jacc.2016.02.026.
7. The performance of non-invasive tests to rule-in and rule-out significant coronary artery stenosis in patients with stable angina: a meta-analysis focused on post-test disease probability / J. Knuuti [et al.] // European Heart J. — 2018. — Vol. 39(35). — P. 3322–3330. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy267.



Diagnosis of silent myocardial ischemia and stratification of cardiovascular risk in women with postovariectomy syndrome

*Pateyuk I. V.¹, Gorbat T. V.², Rusak T. V.², Statkevich T. V.³,
Semenyuk O. P.⁴, Kotova G. S.¹, Mitkovskaya N. P.^{2,3}*

*¹State Educational Institution «Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education»,
Minsk, Republic of Belarus;*

²Republican Scientific and Practical Centre «Cardiology», Minsk, Republic of Belarus;

³Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus;

⁴Health Care Institution «4th City Clinical Hospital», Minsk, Republic of Belarus

The article analyzes the structural and functional state of the cardiovascular system in women with silent myocardial ischemia and various types of menopause; the features of myocardial perfusion were determined according to the data of single-photon emission computed tomography, and the stratification of cardiovascular risk was performed in patients with postovariectomy syndrome.

Keywords: silent myocardial ischemia, cardiovascular risk, postovariectomy syndrome, single-photon emission computed tomography of myocardium.

Поступила 24.06.2021