

УДК 616.1:618.173:616-008

Особенности структурно-функционального состояния сердечно-сосудистой системы у женщин в постменопаузальном периоде с метаболическим синдромом

Митьковская Н. П.¹, Патюк И. В.², Статкевич Т. В.¹, Горбат Т. В.³,
Русак Т. В.³, Терехов В. И.⁴, Шкробнева Э. И.⁵

¹Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск, Республика Беларусь;

²Государственное учреждение образования «Белорусская медицинская академия последипломного образования», г. Минск, Республика Беларусь;

³Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр «Кардиология», г. Минск, Республика Беларусь;

⁴Государственное учреждение «Республиканский клинический медицинский центр» Управления делами Президента Республики Беларусь, г. Минск, Республика Беларусь;

⁵Государственное учреждение «Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии», г. Минск, Республика Беларусь

Реферат. В статье проведен анализ структурно-функционального состояния сердечно-сосудистой системы у женщин с постменопаузальным метаболическим синдромом и бессимптомной депрессией сегмента ST, выявленной методом суточного мониторинга электрокардиограммы, определены особенности перфузии миокарда по данным однофотонной эмиссионной компьютерной томографии. Выполнена стратификация кардиоваскулярного риска, выявлено влияние на него региональных особенностей распределения жировой ткани.

Ключевые слова: безболевая ишемия миокарда, постменопаузальный период, метаболический синдром, дефект перфузии, кардиоваскулярный риск.

Введение. Синергизм патогенетических механизмов метаболического синдрома (МС) и ишемической болезни сердца (ИБС) характеризуется изменениями на уровне микроциркуляторного звена и проявляется на ранних этапах заболевания, что определяет скорость развития и тяжесть течения кардиоваскулярных заболеваний. У женщин ведущим фактором в возникновении нарушений при метаболическом синдроме в перименопаузальном периоде является снижение уровня половых гормонов. Половые стероиды находятся в тесной функциональной связи с жировой тканью (нейроэндокринным органом), синтезирующим биологически активные соединения, оказывающие воздействие на метаболизм и сердечно-сосудистую систему. В жировой ткани секретируются проатерогенные факторы: ангиотензин, вызывающий эндотелиальную дисфункцию и образование свободных радикалов; полипептиды и цитокины, тормозящие антиатерогенные эффекты адипонектина. В климактерии дефицит эстрогенов способствует изменению липидного спектра крови, развитию нарушений метаболизма углеводов (развитие инсулинорезистентности) и жиров (формирование андроида типа распределения жировой ткани), которые ведут к значительному повышению риска развития ИБС [1, 2]. Избыточная масса тела — распространенный фактор риска, который является независимым предиктором сердечно-сосудистых осложнений. Но несмотря на проведенные исследования, дискуссионным остается вопрос: снижение уровня эстрогенов или возраст ассоциированы с повышением риска ИБС у женщин. Аргументом, свидетельствующим о значимости дефицита половых гормонов как фактора кардиоваскулярного риска, может служить особое место среди эстрогендефицитных состояний хирургической менопаузы: развивающиеся расстройства имеют более тяжелое течение по сравнению с таковыми при естественной менопаузе, а взаимосвязь атеросклероза и постовариэктомиического синдрома продемонстрирована в ряде исследований [1, 4, 5].

Распространенность безболевого ишемии миокарда (ББИМ) среди лиц с МС значительно выше, чем у лиц без нарушений углеводного обмена. Поражение афферентных висцеральных волокон, иду-

ших от миокарда, приводит не только к формированию сердечно-сосудистых заболеваний, но и к возможному безболевному варианту течения ИБС [3, 5].

Цель работы — выявление особенности структурно-функционального состояния сердечно-сосудистой системы и проведение стратификации кардиоваскулярного риска у женщин в постменопаузальном периоде с метаболическим синдромом и выявленной методом суточного мониторирования электрокардиограммы (ЭКГ) бессимптомной депрессией сегмента ST.

Материалы и методы. В исследование были включены 66 пациенток в постменопаузальном периоде с метаболическим синдромом и выявленными методом суточного мониторирования ЭКГ эпизодами диагностически значимой бессимптомной депрессии сегмента ST. Все женщины были разделены на две группы в зависимости от способа наступления менопаузы: основную группу (ОГ) составили 30 женщин с постовариектимическим синдромом, группу сравнения (ГС) — 36 женщин с естественной менопаузой. Достоверных различий между показателями возрастного состава, наличия факторов риска развития ИБС у пациенток из групп наблюдения не было. Окружность талии у женщин основной группы составила $92,5 \pm 8,0$ см, у пациенток группы сравнения — $90,0 \pm 6,0$ см.

Инструментальное исследование включало выполнение суточного мониторирования ЭКГ, эхокардиографии, тредмил-теста, однофотонной эмиссионной компьютерной томографии миокарда (далее — ОФЭКТ) с проведением нагрузочной фармакологической пробы, компьютерной топографической коронарографии (КТ-КАГ).

При анализе результатов суточного мониторирования ЭКГ в качестве ишемических расценивались эпизоды горизонтальной или косонисходящей депрессии сегмента ST, амплитудой 1 мм и более, длительностью не менее 0,08 с от точки *j*, продолжительностью 1 мин и более, с интервалом между эпизодами не менее 1 мин. Эпизоды ишемической депрессии сегмента ST расценивались как безболевые при отсутствии субъективных ощущений согласно дневнику пациента.

В качестве радиофармацевтического препарата (РФП) при выполнении ОФЭКТ миокарда использовался ^{99m}Tc -метоксиизобутил изонитрила (^{99m}Tc -МИБИ). ОФЭКТ миокарда проводилась по двухдневному протоколу в последовательности: проба в покое (*REST*) — исследование в сочетании с фармакологическим стресс-тестом (*STRESS*) с дипиридамолом, вызывающим вазодилатацию и приводящим к коронарной гиперемии.

Данные компьютерной топографической 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 «Syngo Via Siemens». Эпикардиальную жировую ткань (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.

Результаты и их обсуждение. Согласно результатам суточного мониторирования ЭКГ у пациенток основной группы значения амплитуды депрессии сегмента ST ($2,3 \pm 0,2$ мм), количества эпизодов (9 (3;13)) и суммарной длительности ишемии за сутки (1900 ± 150 с) больше аналогичных показателей в группе сравнения ($1,2 \pm 0,1$ мм; 4 (3;8) эпизодов; $1220,0 \pm 110$ с, $p < 0,05$). После сопоставления данных дневника и результатов мониторирования выявлено, что в качестве факторов, провоцирующих значимую депрессию конечной части желудочкового комплекса, у пациенток групп наблюдения выявлены физическая нагрузка (ОГ — 68 % эпизодов; ГС — 42 % эпизодов) и эмоциональный стресс (20 % и 22 % эпизодов у женщин с хирургической и естественной менопаузой соответственно). Доля спонтанных эпизодов смещения сегмента ST (возникали в покое, не были связаны с воздействием провоцирующего фактора) больше в группе пациенток с физиологически наступившей менопаузой на 24 % ($p < 0,05$).

В результате анализа результатов тредмил-теста выявлено, что у пациенток с постменопаузальным метаболическим синдромом проведение исследования прекращалось по субъективным причинам более, чем в половине всех проб; характерна высокая доля «незавершенных» проб в структуре результатов (суммарное количество сомнительных и неинформативных проб составляет в ОГ — 80 %, в группе сравнения — 84,6 %) (рисунок 1).

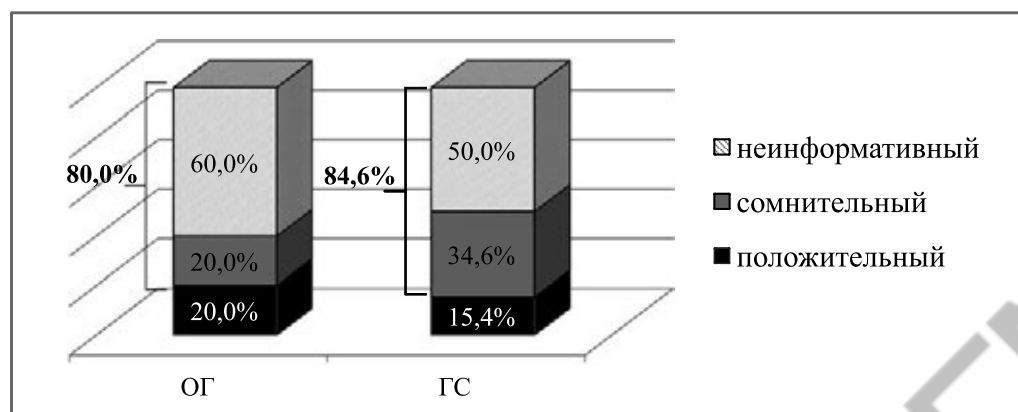


Рисунок 1 — Структура результатов тредмил-теста

Для пациенток с постменопаузальным метаболическим синдромом характерна невысокая толерантность к физической нагрузке (таблица 1).

Таблица 1 — Показатели теста с физической нагрузкой

Показатель	ОГ, n = 20	ГС, n = 26
Ишемическое смещение сегмента ST, % (n)	20 % (4)	15,4 % (4)
Патологические реакции АД, % (n)	10 % (2)	30,8 % (8)
Субъективные симптомы, % (n)	70 % (14)	53,8 % (14)
Выполненная работа, MET, M ± m	5,0 ± 1,5	6,0 ± 0,9

При проведении ОФЭКТ миокарда дефекты перфузии обнаружены у всех пациенток с диагностически значимой депрессией сегмента ST. Анализ показателей, характеризующих распространенность зоны с нарушенной перфузией: величины дефекта перфузии (ВДП) — в виде процента исключенной области от общего размера миокарда ЛЖ (%) и площади перфузионного дефекта ($S_{\text{пд}}$, см²) — достоверных различий при проведении исследования в покое (REST) в группах не выявил. Проведение нагрузочной фармакологической пробы (STRESS) способствовало ухудшению состояния коронарного кровотока у пациенток обеих групп, при этом у женщин с хирургической менопаузой (ОГ) динамика носила выраженный характер, привела к формированию межгрупповых различий: суммарное значение ВДП и площадь перфузионного дефекта больше по сравнению с показателями у пациенток группы сравнения (таблица 2).

Таблица 2 — Результаты ОФЭКТ миокарда у женщин

Показатель	ОФЭКТ в покое (REST)		ОФЭКТ с нагрузкой (STRESS)	
	ОГ, n = 30	ГС, n = 36	ОГ, n = 28	ГС, n = 30
ΣВДП, %	6,2 (4,0;9,0) **	4,8 (3,0;9,4)	15,0 (8,6;22)*	8,0 (4,0;14)
$S_{\text{пд}}$, см ²	6,0 (4,2;10,0) **	5,0 (3,0;8,2)	16,0 (8;24)*	8,4 (3,8;15,2)
SSS	—	—	8(2;9)	5 (2;8)
Доля лиц со значением SSS более 8, % (абс.)	—	—	46,4 % (13)	16,7 % (5)

Примечание. Достоверность различия при $p < 0,05$: * — при сравнении с показателями группы сравнения, ** — при сравнении в динамике.

Определение суммарного стресс-счета (SSS) используется для стратификации риска коронарных событий. При SSS менее 4 — низкая вероятность ИБС и возможного инфаркта миокарда (ИМ); при SSS от 4 до 8 — высокая вероятность ИБС, умеренный риск развития ИМ и низкий риск сердечной смерти; при SSS более 8 — высокая вероятность ИБС, умеренный риск развития ИМ и сердечной смерти. Показатель SSS в основной группе (у женщин с постоваризектомическим синдромом) составил 8 (2;9) балла

и соответствовал высокой вероятности ИБС, умеренному риску развития ИМ и сердечной смерти. У пациенток группы сравнения значение показателя *SSS* — 5 (2;8) — соответствует высокой вероятности ИБС, умеренному риску развития ИМ и низкому риску сердечной смерти. Удельный вес лиц со значением показателя *SSS* более 8 в группах наблюдения составил: в основной группе — 46,4 % и в группе сравнения — 16,7 % (см. таблицу 2). Таким образом, около половины женщин с бессимптомными изменениями на электрокардиограмме, имеющие нарушение эндокринного гомеостаза (постовариэктомический синдром) имеют высокую вероятность ИБС, умеренный риск развития ИМ и сердечной смерти.

В ряде исследований установлены ассоциации антропометрических показателей и индексов с риском развития сердечно-сосудистых событий: размер окружности талии (ОТ) выступает признаком абдоминального ожирения, предиктором нарушения метаболизма углеводов и коррелирует с секреторной активностью жировой ткани и риском развития сердечно-сосудистых катастроф. Однако у женщин с метаболическим синдромом, включенных в исследование, при сопоставимом в обеих группах значении показателя ОТ, нарушения перфузии миокарда (по данным ОФЭКТ) и выраженность ишемии (по данным СМ-ЭКГ) достоверно отличались. Для изучения влияния регионарных особенностей распределения жировой ткани на сердечно-сосудистый риск выполнена оценка объема ЭЖТ, являющейся метаболически активным субстратом, который участвует в синтезе биологически активных веществ местного и системного действия, задействованных в патогенезе ишемической болезни сердца. По данным КТ-КАГ выявлено значимое различие показателей объема ЭЖТ, который в основной группе составил 149,13 (82,28;227,29) см³, в группе сравнения — 117,14 (51,11;130,21) см³, $p < 0,05$. У женщин с постовариэктомическим синдромом показатель кальциевого индекса, рассчитанный по методике *A. S. Agatston (AJ-130)* составил 115 (34;380) единиц, по методике *Volume-130* — 140 (41;354) мм² и был выше показателей у пациенток группы сравнения: *AJ-130* — 60 (17;100) единиц, *Volume-130* — 68 (14;130) мм², $p < 0,05$ (рисунок 2).

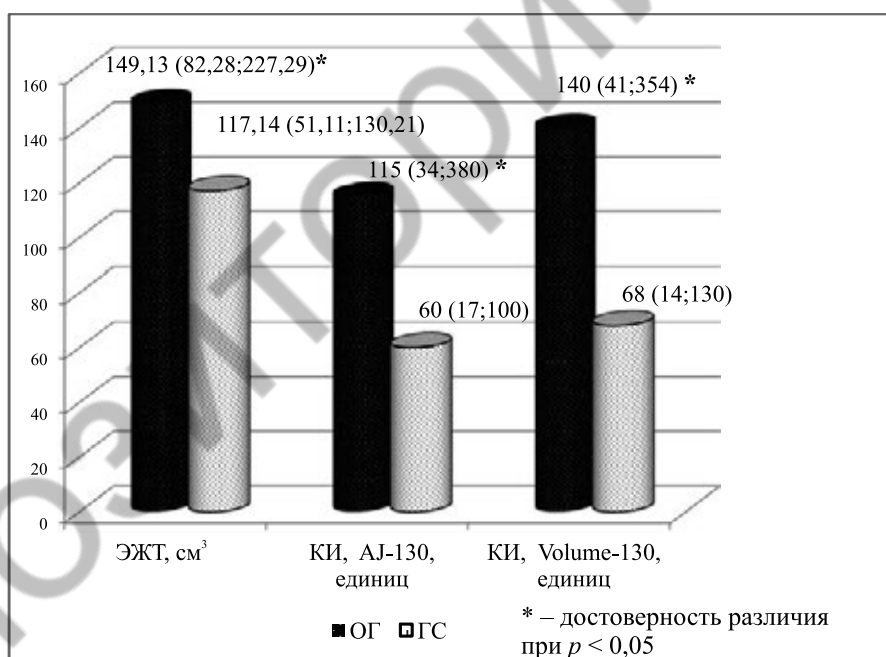


Рисунок 2 — Результаты КТ-КАГ

При анализе результатов эхокардиографического исследования установлено, что среднее значение индекса массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) у пациенток основной группы больше, чем в группе сравнения (соответственно: $99,5 \pm 9,5$ г/м²; $88,0 \pm 8,4$ г/м², $p < 0,05$). Среди обследованных лиц гипертрофия миокарда (значение ИММЛЖ более 95 г/м² для женщин) и патологические отклонения геометрической модели левого желудочка встречались достоверно чаще у пациенток с постовариэктомическим синдромом. Удельный вес лиц с гипертрофией миокарда левого желудочка в основной группе составил 53,3 % (16 человек), в группе сравнения — 25 % (9 человек). В структуре нарушений геометрической модели левого желудочка у пациенток после хирургической менопаузы преобладает концентрическая гипертрофия левого желудочка, составляя 50 % от всех случаев ремоделирования (рисунок 3).

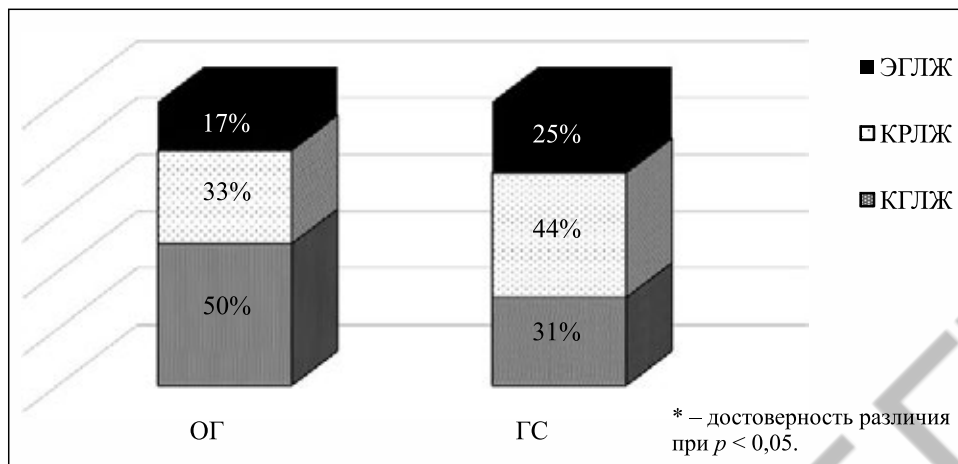


Рисунок 3 — Структура нарушений геометрической модели ЛЖ

При проведении доплерэхокардиографии в импульсном режиме с измерением пиковых скоростей трансмитрального кровотока выполнен анализ диастолической функции левого желудочка. 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 левого желудочка у лиц с постовариктометрическим синдромом (таблица 3).

Таблица 3 — Показатели диастолической функции левого желудочка

Показатель, Ме (25–75 %)	ОГ, n = 30	ГС, n = 36
Пик E, м/с	56 (54;68) *	70 (60;74)
Пик A, м/с	66 (56;72) *	62 (50;64)
E/A	0,8 (0,8;1,0) *	1,1 (1,0;1,3)
Признак, % (абс.)		
Диастолическая дисфункция ЛЖ	83,3 % (25) *	53,3 % (16)

*достоверность различия при $p < 0,05$.

Заключение. У женщин с метаболическим синдромом после хирургической менопаузы определяются значимое эпикардиальное ожирение и коронарный кальциноз (по данным КТ-КАГ, значения объема эпикардиальной жировой ткани и кальциевого индекса больше соответствующих значений в сравнении с женщинами с естественным прекращением менструальной функции); 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, стрессиндуцированный прирост суммарного значения ВДП и площади перфузионного дефекта достигли статистически значимого уровня). У женщин с постовариктометрическим синдромом гипертрофия миокарда и ремоделирование левого желудочка сопровождается нарушением его диастолической функции; в структуре нарушений геометрической модели преобладает концентрическая гипертрофия левого желудочка.

Клинически значимым является факт: у женщин с хирургической менопаузой выявлен высокий риск неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (значение показателя SSS 8 (2;9), доля лиц с высокой вероятностью ИБС, умеренным риском развития ИМ и сердечной смерти (SSS более 8) — 46,4 %).

Литература

1. Сметник, В. П. Менопаузальный метаболический синдром / В. П. Сметник, И. Г. Шестакова // РМЖ. — 2001. — № 2. — С. 56–60.
2. Сметник, В. П. Неоперативная гинекология / В. П. Сметник, Л. Г. Тумилович. — М. : Медицинское информационное агентство, 2005. — 632 с.

3. Cohn, P. F., Fox, K. M., Daly, C. Silent myocardial ischemia // *Circulation*. — 2003. — Vol. 108. — P. 12–37.
4. Сердечно-сосудистая система у женщин с безболевым ишемией миокарда в постменопаузальном периоде / И. В. Патеюк [и др.] // *Неотложная кардиология и кардиоваскулярные риски*. — 2017. — № 1. — С. 112–116.
5. Безболевая ишемия миокарда у пациентов с метаболическим синдромом: стратификация кардиоваскулярного риска / Н. П. Митьковская, И. В. Патеюк, Т. В. Статкевич, В. И. Терехов, Э. И. Шкробнева // *Новости медико-биологических наук*. — 2015. — Вып. № 3. — С. 39–42.

The features of the structural and functional state of the cardiovascular system in women in postmenopausal period with metabolic syndrome

Mitkovskaya N. P.¹, Pateyuk I. V.², Statkevich T. V.¹, Gorbat T. V.³, Rusak T. V.³, Terechov V. I.⁴, Skrebneva E. I.⁵

¹*Educational Establishment “The Belarusian State Medical University”, Minsk, Republic of Belarus;*

²*State Educational Institution “The Belarusian Medical Academy of Post-Graduate Education”, Minsk, Republic of Belarus;*

³*State Institution “Republican Scientific & Practical Center “Cardiology”, Minsk, Republic of Belarus;*

⁴*State Institution “Republican Clinical Medical Center” of the Administration of the President of the Republic of Belarus, Minsk, Republic of Belarus;*

⁵*State Institution “The Minsk Scientific and Practical Center for Surgery, Transplantology and Hematology”, Minsk, Republic of Belarus*

The article is devoted to the study of the features of the structural and functional state of the cardiovascular system in women in postmenopausal period with metabolic syndrome.

Keywords: silent myocardial ischemia, postmenopausal period, metabolic syndrome, cardiovascular risk.

Поступила 19.10.2019