

## СОСТОЯНИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ И ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЭНДОТЕЛИЯ У ПАЦИЕНТОВ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ И БЕССИМПТОМНОЙ ДЕПРЕССИЕЙ СЕГМЕНТА ST

**Патенюк И.В.<sup>1</sup>, Терехов В.И.<sup>2</sup>, Митьковская Н.П.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>УО «Белорусский государственный медицинский университет»,  
кафедра кардиологии и внутренних болезней

<sup>2</sup>УЗ «4-я городская клиническая больница имени Н.Е. Савченко»,  
г. Минск, Республика Беларусь

### **Патенюк Ирина Васильевна**



Доцент, кандидат медицинских наук, доцент кафедры кардиологии и внутренних болезней УО «Белорусский государственный медицинский университет»

Научные интересы: кардиология, безболевая ишемия миокарда; нарушение перфузии миокарда; гендерные аспекты ИБС.

Заместитель заведующего кафедрой по научной работе, член Белорусского научного общества кардиологов.

Тема диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук: «Безболевая ишемия миокарда: стратификация и коррекция кардиоваскулярного риска». Научный руководитель, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой кардиологии и внутренних болезней Митьковская Наталья Павловна.

Работа выполнялась в рамках задания «Разработать и внедрить метод оценки и коррекции кардиоваскулярного риска у лиц с безболевым ишемией миокарда и коморбидной патологией» Государственной научно-технической программы «Лечебные и диагностические технологии», подпрограммы «Сердце и сосуды».

### **Терехов Владимир Иванович**



Соискатель ученой степени кандидата медицинских наук кафедры кардиологии и внутренних болезней УО «Белорусский государственный медицинский университет», врач отделения радионуклидной диагностики УЗ «4-я городская клиническая больница им. Савченко Н.Е.

Тема диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук: «Перфузия миокарда у больных с метаболическим синдромом по данным однофотонной эмиссионной компьютерной томографии». Научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой кардиологии и внутренних болезней Митьковская Наталья Павловна.

Синергизм патогенетических механизмов метаболического синдрома (МС) и ишемической болезни сердца (ИБС) проявляется на ранних этапах заболевания, характеризуется изменениями на уровне микроциркуляторного звена, что определяет скорость развития и тяжесть течения кардиоваскулярных заболеваний - перечисленное обосновывает необходимость разработки новых способов прогнозирования течения ИБС на фоне МС с привлечением комплекса информативных показателей, позволяю-

щих как можно раньше диагностировать ишемию миокарда и снизить в последующем риск развития осложнений [1, 3, 6]. В 1935 году учеными R. Tennant и S. Wiggers впервые был описан феномен, получивший название «ишемического каскада», согласно которому повреждение миокарда, вызванное ишемией, влечет за собой серию патологических процессов. Вначале возникает гетерогенность перфузии, затем метаболические нарушения, последовательно диастолическая и систолическая дисфункция ЛЖ, изменения на электрокардиограмме (ЭКГ) и лишь затем появляется стенокардия [4]. Нарушение регионарной сократимости и перфузии являются более точными и ранними маркерами ишемии, чем ЭКГ-изменения, причем выявление перфузионных дефектов методом однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ) миокарда обладает большей чувствительностью [1, 1, 4].

**Цель исследования:** изучить особенности функционального состояния сердечно-сосудистой системы, оценить эндотелиальную функцию у пациентов с безболевым ишемией миокарда и метаболическим синдромом.

#### **Материалы и методы**

В исследование были включены 64 человека с выявленными методом суточного мониторинга ЭКГ эпизодами диагностически значимой бессимптомной депрессии сегмента ST и верифицированными в последующем методом ОФЭКТ дефектами перфузии миокарда. Основную группу (ББИМ+МС) составили 34 человека, у которых установлен метаболический синдром (МС), группу сравнения (ББИМ) – 30 пациентов, у которых МС не обнаружено. Средний возраст пациентов в основной группе составил 49 (39; 57) лет, в группе сравнения составил 48 (40; 59) 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  $p < 0,05$ . Для выявления МС были применены критерии, предложенные Международной Диабетической Федерацией (2005г.). Достоверных различий между показателями возрастного состава, наличия других факторов риска развития ИБС у пациентов из групп наблюдения не было. Инструментальное исследование включало выполнение суточного мониторинга ЭКГ, эхокардиографии, тредмил-теста, ОФЭКТ с проведением нагрузочной фармакологической пробы. Суточное мониторирование ЭКГ выполнялось по стандартной методике. 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. Тредмил-тест проводили по модифицированному протоколу Bruce R.; во время пробы осуществляли мониторирование ЭКГ в 12 отведениях с автоматической регистрацией на бумажную ленту в конце каждой фазы нагрузки, в момент прекращения пробы, на 1-й и 5-й минуте восстановительного периода. Измерение АД производили до начала исследования, в конце каждой 2-й минуты нагрузки, на 1-й минуте восстановительного периода и далее через каждые 2 минуты до восстановления исходного АД.

#### **Результаты и обсуждение**

Согласно результатам суточного мониторинга ЭКГ ишемия миокарда носила более выраженный характер у пациентов с МС: средние значения количества эпизодов ( $7,9 \pm 1,2$ ) и суммарной длительности ишемии ( $4216,1 \pm 725,5$  секунд) за сутки у пациентов основной группы выше аналогичных показателей в группе сравнения ( $4,9 \pm 1,0$  эпизодов;  $2670,8 \pm 345,8$  секунд;  $p < 0,05$ ) и сопровождалась нарушениями вегетативной регуляции: показатели SDNN (95 (90; 150) мс) и SDANN-I (102 (86; 140) мс), отражающие симпатическую активность, достоверно ниже соответствующих значений в

группе лиц без ожирения (140 (110;180) мс; 120 (104;148) мс). Показатель, отражающий парасимпатическую активность (RMSSD), был в пределах нормальных значений и составил в основной группе 34 (14;48) мс, в группе сравнения 36 (18;44) мс. При проведении ОФЭКТ для верификации ишемии миокарда были получены следующие результаты: у пациентов с МС показатель величины дефекта перфузии (ВДП) в регионе кровоснабжения правой коронарной артерии (24(12;30,6)%) и суммарное значение ВДП (17,5 (13,6;21,6)%) были больше по сравнению с аналогичными показателями у пациентов без МС (11,8(6,2;15,8)%; 9,5(8,8;19,2)%;  $p<0,05$ ), при этом введение дипиридамола провоцировало у пациентов основной группы достоверный рост суммарного значения ВДП до 28,2(19,5;34)%.

В результате анализа результатов тредмил-теста выявлено, что лица с МС достоверно реже достигали субмаксимальной частоты сердечных сокращений (ЧСС) ( $p<0,05$ ). У пациентов с сочетанием ББИМ и МС чаще, чем у лиц без неблагоприятного сочетания факторов риска, регистрировалось ишемическое смещение сегмента ST и нарушения ритма. Гемодинамические характеристики, включающие двойное произведение (ДП), исходные ( $_{исх}$ ) и максимальные ( $_{max}$ ) значения ЧСС, систолического и диастолического артериального давления (САД, ДАД) в группах исследования не различались (таблица 1).

**Таблица 1** – Показатели теста с физической нагрузкой в исследуемых группах

Показатель	ББИМ+МС, n=34	ББИМ, n=30
Ишемическое смещение сегмента ST на ЭКГ, % (n)	55,9% (19) *	26,7% (8)
Патологические реакции АД, % (n)	8,8% (3)	16,7% (5)
Нарушения ритма, % (n)	20,6% (7) *	10% (3)
Достижение субмаксимальной ЧСС, % (n)	8,8% (3) *	33,3% (10)
Субъективные симптомы, % (n)	5,9% (2)	13,3% (4)
ЧСС $_{исх}$ , мин <sup>-1</sup> , Me (25-75%)	80 (65;90)	78 (64;92)
САД $_{исх}$ мм рт. ст., Me (25-75%)	130 (120-140)	130 (110-145)
ДАД $_{исх}$ мм рт. ст., Me (25-75%)	85 (80-90)	80 (75-90)
ЧСС $_{max}$ мин <sup>-1</sup> , Me (25-75%)	140 (135-146)	138 (139-157)
САД $_{max}$ мм рт. ст., Me (25-75%)	180 (170-190)	180 (150-180)
ДАД $_{max}$ мм рт. ст., Me (25-75%)	90 (90-100)	90 (95-100)
ДП, условных единиц, Me (25-75%)	230 (178;240)	242 (185;258)
Выполненная работа, MET, M±m	6,5±1,6 *	8,1±1,4
Смещение сегмента ST, мм, Me (25-75%)	1,4 (1,1;1,5) *	0,9 (0,7;1,2)
Продолжительность ишемии миокарда, сек, Me (25-75%)	120 (90;180)	90 (60;135)

Примечание – \* - достоверность различия показателей при сравнении с группой без МС при  $p<0,05$ .

Для пациентов основной группы (ББИМ+МС) характерно достоверное увеличение доли «положительных» проб в структуре результатов стресс-теста (рисунок 1), а также снижение толерантности к физической нагрузке – показатель выполненной работы был ниже аналогичного значения в группе сравнения (6,5±1,6 MET и 8,1±1,4 MET соответственно,  $p<0,05$ ) (таблица 1). Толерантность к физической нагрузке определяли как очень высокую, если пациентом достигнуты значения более 10 метаболических единиц (MET), высокую – 7,0-9,9 MET, среднюю – 4,0-6,9 MET, низкую – до 3,9 MET.

В структуре результатов тестирования с физической нагрузкой удельный вес лиц, имеющих низкую толерантность к физической нагрузке был выше в группе пациентов с МС по сравнению с таким же показателем в группе сравнения и составил 20,6% ( $p < 0,05$ ) (рисунок 2).



**Рисунок 1** – Структура результатов тредмил-теста



**Рисунок 2** – Распределение пациентов групп наблюдения в зависимости от толерантности к физической нагрузке

У лиц с метаболическим синдромом ишемия миокарда, выявленная при проведении тредмил-теста, носила более выраженный характер: амплитуда смещения сегмента ST и продолжительность ишемии миокарда в основной группе больше соответствующих показателей в группе сравнения (таблица 2).

Эндотелиальная дисфункция (ЭД) – важное звено в сложном патогенетическом механизме развития атеросклероза, подразумевающее снижение способности эндотелиальных клеток выделять релаксирующие факторы при сохранении или увеличении уровня продукции сосудосуживающих факторов. Один из основных факторов регуляции сосудистого тонуса – эндотелии (ЭТ) – в физиологических концентрациях действует на эндотелиальные рецепторы, вызывая высвобождение факторов релаксации, а в более высоких – активирует рецепторы на гладкомышечных клетках, стимулируя стойкую вазоконстрикцию. Оксид азота (NO) отвечает за вазодилаторный эффект релаксирующего фактора, выделяемого эндотелием. Вазодилаторное действие NO направлено против вазоконстрикторного эффекта эндотелинов. При исследовании функционального состояния эндотелия, включавшее определение сывороточной концентрации ЭТ и NO, получены следующие данные: среднегрупповые значения ЭТ и показатели отношения NO/ЭТ в группе пациентов с МС статистически значимо превосходили аналогичные показатели в группе сравнения (таблица 2).

**Таблица 2** – Показатели функционального состояния эндотелия в исследуемых группах

Показатель, Ме (25-75%)	ББИМ+МС, n=34	ББИМ, n=30
Эндотелин-1, нг/мл	0,51 (0,5; 0,68) *	0,29 (0,17; 0,33)
Оксид азота, мкмоль/л	12,6 (5; 34)	14,3 (11,4; 55,2)
NO/ЭТ	24,5 (9,8; 50) *	51,2 (66,8; 167,3)

Примечание – \* - достоверность различия показателей при сравнении с группой без МС при  $p < 0,05$ .

### Заключение

Для лиц с безболевым ишемией миокарда при наличии у них метаболического синдрома характерны более выраженные изменения состояния коронарного кровотока (больше величина дефекта перфузии по данным ОФЭКТ) и нарушения локальной сократимости миокарда в сравнении с пациентами без МС. Неблагоприятные изменения перфузии миокарда и сократительной функции левого желудочка у лиц с сочетанием ББИМ и МС происходят на фоне более значимого (в сравнении с пациентами без МС) дисбаланса показателей эндотелиальной функции (выявлены достоверные межгрупповые различия значений эндотелина-1, NO/ЭТ) и могут обуславливать более высокий риск неблагоприятного течения заболевания, что согласуется с литературными данными: изменение структуры сосудов с нарушением функции эндотелия ведет к развитию и прогрессированию кардиоваскулярных осложнений. О повышении риска неблагоприятных сердечнососудистых событий свидетельствует снижение показателей толерантности к физической нагрузке в группе пациентов с метаболическим синдромом (достоверно более высокое значение удельного веса лиц с низкой толерантностью к физической нагрузке в структуре результатов тредмил-теста, статистически значимый меньший объем выполненной работы по сравнению с аналогичными показателями в групп лиц без МС; увеличение значения ИНЛС после выполнения физической нагрузки).

### Литература:

1. Аронов, Д.М. Функциональные пробы в кардиологии / Д.М. Аронов, В.П. Лупанов. – М. : МЕДпресс-информ, 2007. – 3-е изд., перереб. и доп. – 328 с.
2. Лутай, М.И. Стресс-эхокардиография, ее значение в диагностике ишемической болезни сердца и определении жизнеспособности миокарда / М.И. Лутай, Е.А. Намчина, А.В. Чыж // Укр. кардиолог. журн. – 2004. – № 2. – С. 90–102.
3. Митьковская, Н.П. Сердце и метаболический риск / Н.П. Митьковская, Е.А. Григоренко, Л.И. Данилова. – Минск: Беларус. наука, 2008. – 277с.
4. Cohn P. F. Silent myocardial ischemia / P. F. Cohn, K.M. Fox, C. Daly // Circulation. – 2003. – Vol. 108. – P. 12-37.
5. Cortez-Dias, N. Stress Echocardiography in Diagnosis of Coronary Artery Disease / N. Cortez-Dias, F.J. Fausto // US Cardiology. – 2009. – Vol. 6, № 2. – P. 37–42.
6. Nesto, R.W. The ischemic cascade: Temporal sequence of hemodynamic, electrocardiographic and symptomatic expressions of ischemia / R.W. Nesto, G.J. Kowalchuck // Am. J. Cardiol. – 1987. – Vol. 59, № 7. – P. 230–270.
7. Stangl, V. Coronary atherogenic risk factors / V. Stangl, G. Baumann, K. Stangl // European Heart Journal. – 2012. – Vol.23. – P. 1738-1752.