

---

Патеюк И.В.<sup>1</sup>, Митьковская Н.П.<sup>1</sup>, Статкевич Т.В.<sup>1</sup>, Терехов В.И.<sup>1</sup>, Шкробнева Э.И.<sup>2</sup>, Балыш Е.М.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь,

<sup>2</sup> 9-я городская клиническая больница, Минск, Беларусь

# Функциональное состояние левого желудочка у пациентов с безболевым ишемией миокарда и метаболическим синдромом

УДК 616.132.2-008.6-073.432.19

Поступила в редакцию 19.11.2012 г.

Контакты: pat-iv@mail.ru

---

## Резюме

В статье рассмотрены особенности перфузии миокарда и функционального состояния левого желудочка у пациентов с безболевым ишемией миокарда и метаболическим синдромом. Проведено исследование функционального состояния эндотелия, включавшее определение сывороточной концентрации эндотелина-1 и оксида азота. Выявлено, что неблагоприятные изменения перфузии миокарда и сократительной функции левого желудочка у лиц с сочетанием безболевого ишемии миокарда и метаболического синдрома происходят на фоне более значимого (в сравнении с пациентами без метаболического синдрома) дисбаланса показателей эндотелиальной функции.

**Ключевые слова:** безболевая ишемия миокарда, метаболический синдром, однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ), стресс-эхокардиография, эндотелин-1, оксид азота.

---

Метаболический синдром (МС) во многом определяет судьбу больного, приводит к развитию и прогрессированию ишемической болезни сердца (ИБС). Последнее десятилетие характеризуется повышением интереса к проблеме МС, основными компонентами которого являются инсулинорезистентность, абдоминальное ожирение, артериальная гипертензия и дислипидемия. Все компоненты МС относятся к установленным факторам риска развития сердечно-сосудистых заболеваний – возрастание суммарного индивидуального сердечно-сосудистого риска в несколько раз при сочетании указанных факторов обуславливает основную медико-социальную значимость МС [1].

Одним из ведущих направлений в изучении МС становятся особенности поражения органов-мишеней, в частности сердца. Для пациентов с МС установлена склонность к атипичным формам ИБС, в том числе безболевого, что связано с риском усугубления ишемии и возникновения жизнеугрожающих нарушений ритма, внезапной сердечной смерти. Синергизм патогенетических механизмов МС и ИБС проявляется на ранних этапах заболевания, характеризуется изменениями на уровне микроциркуляторного звена, что определяет скорость развития и тяжесть течения кардиоваскулярных заболеваний. Все перечисленное обосновывает необходимость разработки новых способов прогнозирования течения ИБС на фоне МС с привлечением комплекса информативных показателей, позволяющих как можно раньше диагностировать ишемию миокарда и снизить в последующем риск развития осложнений [1–3]. 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 дисфункции ЛЖ, изменения на электрокардиограмме (ЭКГ), и лишь затем появляется стенокардия [4]. Таким образом, нарушение регионарной сократимости и перфузии являются более точными и ранними маркерами ишемии, чем ЭКГ-изменения, причем определение диссинергий более специфично, а выявление перфузионных дефектов методом однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ) миокарда обладает большей чувствительностью.

Эхокардиография (ЭхоКГ) является общепризнанным методом неинвазивной визуализации сердца, оценки глобальной и региональной систолической функции левого желудочка (ЛЖ) как в покое, так и при проведении стресс-тестов, расширяющих возможности рутинных нагрузочных проб. Типичным проявлением ишемии при проведении стресс-тестов являются возникновение новых или усиление имеющихся асинергий, отставание в сокращении определенных регионов ЛЖ, а при выраженной ишемии – увеличение ЛЖ или снижение его фракции выброса (ФВ). Выполнение стресс-ЭхоКГ позволяет стратифицировать пациентов с различным риском сердечно-сосудистых осложнений, выделив категорию лиц, нуждающихся в проведении коронароангиографии [5, 6, 9].

## ■ 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 обнаружен. Средний возраст пациентов в основной группе составил 49 (39; 57) лет, в группе сравнения – 48 (40; 59) лет.

Цель исследования – изучить особенности перфузии миокарда и сократительной способности левого желудочка, их связь с эндотелиальной дисфункцией у пациентов с безболевого ишемией миокарда и метаболическим синдромом.

**Таблица 1**  
**Клиническая характеристика пациентов групп исследования**

Показатель, Ме (25–75%)	ББИМ+МС, n=34	ББИМ, n=30
Возраст, лет	49 (39; 57)	48 (40; 59)
Окружность талии, см	98 (84; 100)*	88 (78; 93)
<b>M±m</b>		
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	32,5±1,5*	26,4±0,9
САД при первичном осмотре, мм рт.ст.	160 (150; 170)	155 (150; 175)
ДАД при первичном осмотре, мм рт.ст.	95 (85; 100)	95 (90; 100)
Длительность артериальной гипертензии, лет	4,0 (3,8; 6,5)	3,8 (3,0; 7,0)
<b>Признак, % (абс.)</b>		
Семейный анамнез ранней ИБС	50% (17)	50% (15)
Курение	35,3% (12)	33,4% (10)
Артериальная гипертензия	100% (34)	83,3% (25)

Примечание:

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

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 (2005 г.).

Достоверных различий между показателями возрастного состава, наличия других факторов риска развития ИБС у пациентов из групп наблюдения не было (табл. 1).

Инструментальное исследование включало выполнение суточного мониторинга ЭКГ, эхокардиографии, стресс-эхокардиографии, однофотонной эмиссионной компьютерной томографии миокарда (ОФЭКТ) с проведением нагрузочной фармакологической пробы.

Для проведения стресс-ЭхоКГ использовался двухэтапный протокол программы. ЭхоКГ проводилась в положении пациента лежа на левом боку из парастерального доступа по длинной и короткой осям, из верхушечного доступа в позициях на четыре и две камеры. Систолическая фаза сердечного цикла, синхронизированная с зубцом R ЭКГ каждой из четырех позиций, регистрировалась в исходном состоянии и сразу после прекращения физической нагрузки (тредмил-тест) в течение первых 2 минут. Тредмил-тест проводили по модифицированному протоколу R. Bruce. Во время пробы осуществляли мониторинг 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. Особенностью проведения тредмил-теста при постнагрузочном варианте стресс-ЭхоКГ является немедленная остановка бегущей дорожки после достижения критериев прекращения пробы. Необходимость проведения эхокардиографического кон-

троля сразу после нагрузки исключает период постепенного снижения уровня нагрузки [4, 6–9].

## ■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При проведении ОФЭКТ для верификации ишемии миокарда у пациентов с бессимптомными диагностически значимыми изменениями на ЭКГ были получены следующие результаты: у пациентов с метаболическим синдромом ВДП с накоплением РФП менее 50% в регионе кровоснабжения правой коронарной артерии (ВДП<sub>РКА</sub> 24 (12; 30,6)%) и суммарное значение ВДП (ΣВДП 17,5 (13,6; 21,6)%) были больше по сравнению с аналогичными показателями у пациентов без МС (ВДП<sub>РКА</sub> 11,8 (6,2; 15,8)%; ΣВДП 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 (табл. 2).

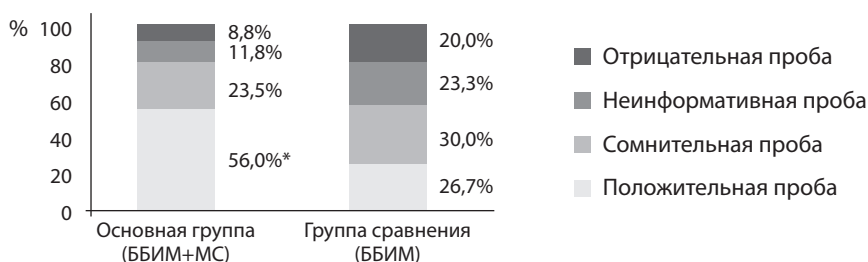
Для пациентов основной группы (ББИМ+МС) характерно достоверное увеличение доли «положительных» проб в структуре результатов

**Таблица 2**  
**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 <sub>исх</sub> , мин <sup>-1</sup> , Ме (25–75%)	80 (65; 90)	78 (64; 92)
САД <sub>исх</sub> , мм рт. ст., Ме (25–75%)	130 (120–140)	130 (110–145)
ДАД <sub>исх</sub> , мм рт. ст., Ме (25–75%)	85 (80–90)	80 (75–90)
ЧСС <sub>max</sub> , мин <sup>-1</sup> , Ме (25–75%)	140 (135–146)	138 (139–157)
САД <sub>max</sub> , мм рт. ст., Ме (25–75%)	180 (170–190)	180 (150–180)
ДАД <sub>max</sub> , мм рт. ст., Ме (25–75%)	90 (90–100)	90 (95–100)
ДП, условных единиц, Ме (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, Ме (25–75%)	1,4 (1,1; 1,5)*	0,9 (0,7; 1,2)
Продолжительность ишемии миокарда, сек, Ме (25–75%)	120 (90; 180)	90 (60; 135)

Примечание:

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



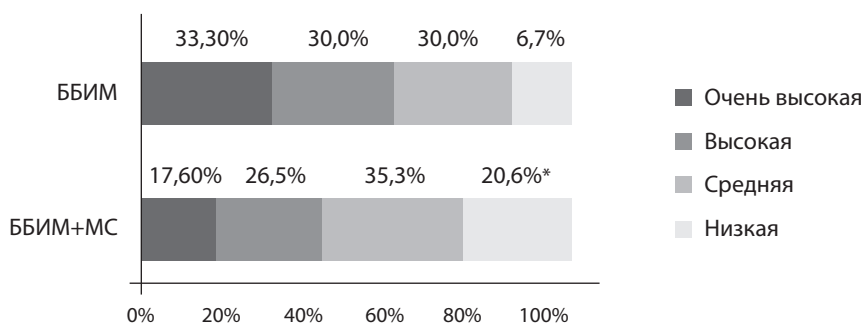
**Рисунок 1**  
**Структура результатов тредмил-теста**

Примечание:

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

стресс-теста (рис. 1), а также снижение толерантности к физической нагрузке – показатель выполненной работы был ниже аналогичного значения в группе сравнения ( $6,5 \pm 1,6$  MET и  $8,1 \pm 1,4$  MET соответственно,  $p < 0,05$ ) (см. табл. 2). 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% ( $p < 0,05$ ) (рис. 2).

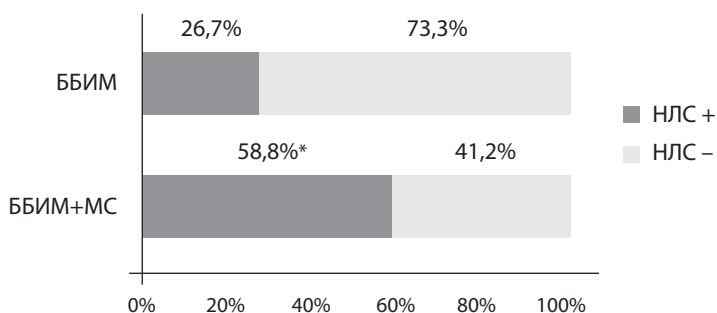
У лиц с метаболическим синдромом ишемия миокарда, выявленная при проведении тредмил-теста, носила более выраженный характер: амплитуда смещения сегмента ST и продолжительность ишемии миокарда в основной группе больше соответствующих показателей в группе сравнения (см. табл. 2).



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

Примечание:

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



**Рисунок 3**  
**Структура исследуемых групп в зависимости от наличия НЛС ЛЖ**

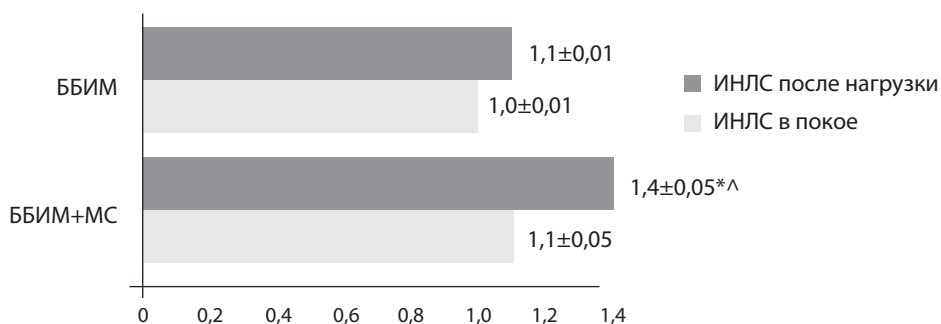
Примечание:

\* – достоверность различия показателей при сравнении с группой без МС,  $p < 0,05$ ;  
НЛС – нарушение локальной сократимости.

Оценка нарушений локальной сократимости (НЛС) миокарда представляет собой одну из сложных задач эхокардиографического исследования, так как в течение короткого периода ишемии необходимо выявить и провести анализ патологического движения сердечной стенки – маркера коронарной недостаточности. Для анализа локальной сократимости использовали 16-сегментарную модель ЛЖ с качественной балльной шкалой оценки: 1 – нормокинез, 2 – гипокинез, 3 – акинез, 4 – дискинез. Гипокинез диагностировался при снижении амплитуды движения и утолщения миокарда исследуемой области, акинез – при полном отсутствии движения и утолщения миокарда, дискинез – когда исследуемый участок ЛЖ двигался в направлении, противоположном нормальному. Признаком индуцированной ишемии миокарда считали нарушение локальной сократительной функции миокарда на 1 балл и более в двух соседних сегментах. В группе пациентов с МС доля пациентов с НЛС ЛЖ составила 58,8% ( $n=20$ ), что превышало удельный вес лиц группы сравнения с наличием стресс-индуцированных нарушений кинетики миокарда ( $p < 0,05$ ) (рис. 3).

У пациентов групп наблюдения провели анализ и оценили динамику индекса нарушения локальной сократимости (ИНЛС) – показателя, рассчитанного как отношение суммы баллов всех исследованных сегментов к их общему числу. В норме показатель равен 1, при нарушениях локальной сократимости миокарда индекс  $> 1$ . У пациентов с сочетанием ББИМ и МС выявлена динамика ИНЛС – значение увеличилось после выполнения физической нагрузки (в покое –  $1,1 \pm 0,05$ ; после нагрузки –  $1,4 \pm 0,05$ ;  $p < 0,05$ ), достигнув статистически значимого различия в сравнении с соответствующим показателем у лиц без неблагоприятной кластеризации факторов риска (рис. 4).

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. ЭД и инсулинорезистентность являются



**Рисунок 4**  
Динамика показателя ИНЛС у лиц групп наблюдения

Примечание:

\* – достоверность различия в сравнении с показателем в покое,  $p < 0,05$ ;

^ – достоверность различия показателей при сравнении с группой без МС,  $p < 0,05$ .

тесно ассоциированными состояниями и формируют порочный круг, приводящий к метаболической и кардиоваскулярной патологии. Причинно-следственные связи этих процессов до настоящего времени изучены не до конца, однако значительная роль ЭД в порочном круге формирования метаболического синдрома, развития и прогрессирования сердечно-сосудистых осложнений бесспорна. ЭД характеризуется дисбалансом между сосудорасширяющими и сосудосуживающими медиаторами. Один из основных факторов регуляции сосудистого тонуса – эндотелин (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, включавшем 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 (табл. 3).

**Таблица 3**  
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,  $p < 0,05$ .

Таким образом, более выраженные у пациентов с метаболическим синдромом признаки ЭД (достоверная межгрупповая разница показателей отношения NO/ЭТ, что может свидетельствовать о снижении биодоступности эндотелийзависимого фактора релаксации; увеличение сывороточного содержания ЭТ) объясняют нарушения микроциркуляции и обуславливают выявленное в ходе клинико-инструментального обследования пациентов усугубление нарушений перфузии миокарда и локальной сократимости миокарда, характерные для пациентов с неблагоприятным сочетанием факторов риска. О сказанном выше могут свидетельствовать также результаты корреляционного анализа. Установлена умеренной силы прямая взаимосвязь показателя ИНЛС после нагрузки с суммарным значением величины дефекта перфузии после нагрузки ( $r=0,44$ ,  $p<0,05$ ) и уровнем эндотелина-1 ( $r=0,56$ ,  $p<0,05$ ). Кроме того, отмечена корреляция между глубиной депрессии сегмента ST и показателем отношения NO/ЭТ ( $r=-0,36$ ,  $p<0,05$ ).

## ■ ВЫВОДЫ

1. 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 (больше доля лиц с выявленными нарушениями локальной сократимости миокарда; выше значение показателя индекса нарушения локальной сократимости после проведения функциональной пробы с физической нагрузкой) в сравнении с пациентами без МС.
2. 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.
3. О повышении риска неблагоприятных сердечно-сосудистых 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).



---

**Resume**

---

Pateyuk I.V.<sup>1</sup>, Mitkovskaya N.P.<sup>1</sup>, Statkevich T.V.<sup>1</sup>, Terechov V.I.<sup>1</sup>, Skrebneva E.I.<sup>2</sup>, Balisch E.M.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus,

<sup>2</sup> 9th City Clinical Hospital, Minsk, Belarus

## Functional condition of the left ventricle in patients with silent myocardial ischemia and metabolic syndrome

Same features of myocardial perfusion and functional condition of the left ventricle in patients with silent myocardial ischemia and metabolic syndrome are discussed in the article. Research of the functional state of the endothelium, including determination of concentration endothelin-1 and nitrogen oxide is carried out. It is revealed that adverse changes of myocardial perfusion and contractile function of the left ventricle in patients with silent myocardial ischemia and metabolic syndrome are taking place on the background of more significant (in comparison with patients without metabolic syndrome) imbalance of indicators of endothelial function.

**Key words:** silent myocardial ischemia, metabolic syndrome, single-photon emission computed tomography (SPECT), stress echocardiography, endothelin-1, nitric oxide.

---

### ■ ЛИТЕРАТУРА

1. Митьковская, Н.П. Сердце и метаболический риск / Н.П. Митьковская, Е.А. Григоренко, Л.И. Данилова. – Минск: Беларус. наука, 2008. – 277 с.
2. Cohn, P.F., Fox, K.M., Daly, C. Silent myocardial ischemia // *Circulation*. – 2003. – Vol. 108. – P. 12–37.
3. Stangl V., Baumann G., Stangl K. Coronary atherogenic risk factors // *European Heart Journal*. – 2012. – Vol. 23. – P. 1738–1752.
4. 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, N 7. – P. 230–270.
5. Cortez-Dias, N. Stress Echocardiography in Diagnosis of Coronary Artery Disease / N. Cortez-Dias, F.J. Fausto // *US Cardiology*. – 2009. – Vol. 6, N 2. – P. 37–42.
6. Аронов, Д.М. Функциональные пробы в кардиологии / Д.М. Аронов, В.П. Лупанов. – 3-е изд., перераб. и доп. – М.: МЕДпресс-информ, 2007. – 328 с.
7. Peteiro, J. Exercise echocardiography / J. Peteiro, A. Bouzas-Mosquera // *World J. Cardiol*. – 2010. – Vol. 2, N 8. – P. 223–232.
8. Stress Echocardiography Expert Consensus Statement – Executive Summary European Association of Echocardiography (EAE) (a registered branch of the ESC) / R. Sicari [et al.] // *Eur. Heart. J.* – 2009. – Vol. 30, N 3. – P. 278–289.
9. 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. кардиол. журнал*. – 2004. – № 2. – С. 90–102.