

УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

УДК 616.127-002-055.2:616.12-008.1-008.9-073

ПАТЕЮК
Ирина Васильевна

**БЕЗБОЛЕВАЯ ИШЕМИЯ МИОКАРДА У ЖЕНЩИН:
СОСТОЯНИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ
И НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ БИОХИМИЧЕСКОЙ
РЕГУЛЯЦИИ, КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД
К ДИАГНОСТИКЕ**

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

по специальности 14.00.06 – кардиология

Минск 2010

Работа выполнена в УО «Белорусский государственный медицинский университет»

Научный руководитель: **МИТЬКОВСКАЯ Наталья Павловна,**
доктор медицинских наук, профессор, заведующий
3-й кафедрой внутренних болезней УО «Белорус-
ский государственный медицинский университет»

Официальные оппоненты: **ПЫРОЧКИН Владимир Михайлович,**
доктор медицинских наук, профессор, заведующий
кафедрой госпитальной терапии УО «Гродненский
государственный медицинский университет»

БУЛГАК Александр Григорьевич,
доктор медицинских наук, профессор, заместитель
директора по терапевтической помощи ГУ РНПЦ
«Кардиология»

Оппонирующая организация: ГУО «Белорусская медицинская
академия последипломного образования»

Защита состоится 7 апреля 2010 года в 13.00 на заседании совета по защи-
те диссертаций Д 03.18.09 в УО «Белорусский государственный медицинский
университет» по адресу: 220116, г. Минск, пр-т Дзержинского, 83, т. 272-55-98.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке УО «Белорусский
государственный медицинский университет».

Автореферат разослан « 5 » марта 2009 года.

Ученый секретарь совета
по защите диссертаций,
доктор медицинских наук, профессор



Е. Л. Трисветова

ВВЕДЕНИЕ

Рост смертности от заболеваний сердечно-сосудистой системы у женщин, склонность к атипичным формам, в том числе безболевой, связанный с этим риск усугубления ишемии и возникновения жизнеугрожающих нарушений ритма, внезапной сердечной смерти, тесная взаимосвязь гормонального статуса и состояния сердечно-сосудистой системы у женщин, влияние половых гормонов на функции центральной нервной системы, в том числе на синтез и модуляцию нейротрансмиттеров и нейропептидов, регулирующих формирование ноцицептивной чувствительности, обосновывают необходимость изучения сердечно-сосудистых заболеваний у женщин с учетом половых особенностей и состояния их нейроэндокринного статуса.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Связь работы с крупными научными программами, темами. Диссертационная работа выполнялась в рамках научных исследований, проводимых УО «Белорусский государственный медицинский университет» по следующим темам:

1. «Безболевая ишемия миокарда у женщин: клинико-биохимические и инструментальные особенности». Тема зарегистрирована в Государственном реестре НИОК (Т) Р в порядке, определенном Президентом Республики Беларусь, 12 марта 2008 г. (№ госрегистрации 2008356).

2. «Патофизиологические механизмы формирования безболевой ишемии миокарда у женщин». Договор № Б08М-162 о выполнении фундаментальной (поисковой) научно-исследовательской работы заключен 1 апреля 2008 г. на основании решения Научного совета Белорусского республиканского фонда фундаментальных исследований Национальной Академии Наук.

Тема диссертации соответствует приоритетному профилактическому направлению развития кардиологии, установленному Национальной программой демографической безопасности Республики Беларусь на 2007–2010 годы.

Цель исследования: определить клинико-функциональное состояние сердечно-сосудистой системы и некоторых показателей биохимической регуляции у женщин с безболевой ишемией миокарда на основании клинико-инструментального и биохимического исследования; обосновать целесообразность комплексного подхода к обследованию женщин с бессимптомным диагностически значимым смещением сегмента ST.

Для реализации поставленной цели определены **задачи:**

1. Верифицировать наличие зон миокарда с ограниченным коронарным кровотоком у женщин с бессимптомной диагностически значимой депрессией сегмента ST, визуализировав их при проведении однофотонной эмиссионной компьютерной томографии миокарда как дефекты перфузии.

2. Изучить состояние сердечно-сосудистой системы у женщин с ишемическим смещением сегмента ST при наличии или отсутствии у них жалоб стенокардиального характера.

3. Оценить показатели сывороточного содержания половых стероидов, гонадотропных гормонов, кортизола, дегидроэпиандростерона сульфата, субстанции «Р» у женщин с безболевым ишемией миокарда.

4. Определить различия структурно-функционального состояния сердечно-сосудистой системы и показателей биохимической регуляции у пациентов с ишемическим смещением сегмента ST в зависимости от пола, у женщин – от состояния менструальной функции и фазы овариально-менструального цикла.

5. Изучить у женщин с безболевым ишемией миокарда взаимосвязь между структурно-функциональными характеристиками сердечно-сосудистой системы и показателями биохимической регуляции – сывороточной концентрацией эстрадиола, прогестерона, тестостерона, гонадотропных гормонов, кортизола, дегидроэпиандростерона сульфата, субстанции «Р».

6. Обосновать целесообразность комплексного подхода к обследованию женщин с бессимптомным диагностически значимым смещением сегмента ST.

Объекты и предмет исследования: лица с диагностически значимой депрессией сегмента ST, их сердечно-сосудистая система, показатели биохимической регуляции.

Положения диссертации, выносимые на защиту:

1. У женщин с диагностически значимой бессимптомной депрессией сегмента ST при проведении однофотонной эмиссионной компьютерной томографии миокарда в покое выявляются зоны с ограниченным коронарным кровотоком.

2. Бессимптомные эпизоды депрессии сегмента ST характеризуются меньшим значением амплитуды смещения, увеличением количества и суммарной длительности ишемии за сутки и сопровождаются у женщин с безболевым ишемией миокарда, подтвержденной однофотонной эмиссионной компьютерной томографией миокарда, структурно-функциональными изменениями сердечно-сосудистой системы: концентрическим ремоделированием миокарда левого желудочка с нарушением его диастолической функции; нарушениями ритма; кальцинозом коронарных артерий, сопоставимым по степени с показателями у пациентов со стенокардией; снижением толерантности к физической нагрузке, ведущей к увеличению доли «сомнительных» проб, связанных со смещением конечной части желудочкового комплекса до 1 мм.

3. При выполнении суточного мониторирования ЭКГ и велоэргометрической пробы у женщин с безболевым ишемией миокарда выявляется усугубление ишемии и снижение толерантности к физической нагрузке в лютеиновую фазу в сравнении с результатами исследований, полученными в фолликулярную фазу овариально-менструального цикла.

4. Изменение перфузии миокарда по данным однофотонной эмиссионной компьютерной томографии миокарда при проведении фармакологической пробы с дипиридамолом у женщин с безболевым ишемией миокарда взаимосвязано с концентрацией субстанции «Р», дегидроэпиандростерона сульфата, эстрадиола, уровнем триглицеролов и значением индекса атерогенности.

Личный вклад соискателя. Личный вклад соискателя в выполнении диссертационной работы состоял в постановке цели и задач, выборе объектов и предмета исследования, формировании групп наблюдения, клинической работе с обследуемыми лицами, участии в их инструментальном обследовании, в проведении статистической обработки и анализа полученных результатов. В ходе выполнения научно-исследовательской работы проведена комплексная оценка состояния сердечно-сосудистой системы с оценкой кровоснабжения миокарда на уровне микроциркуляторного звена; некоторых показателей биохимической регуляции у пациентов с безболевым ишемией миокарда. Проведен анализ особенностей патологического процесса у женщин, а также оценена динамика показателей при проведении функциональных исследований в различные фазы овариально-менструального цикла. Определен план обследования пациентов с безболевым ишемией миокарда. Результаты проведенных исследований в период 2006–2009 гг. внедрены в УЗ «9-я городская клиническая больница», УЗ «4-я городская клиническая больница им. Н.Е. Савченко» г. Минска.

Апробация результатов диссертации. Результаты диссертационной работы докладывались на ежегодной научной сессии Белорусского государственного медицинского университета (2008, 2009, 2010 гг.), на XI съезде терапевтов Республики Беларусь (2006 г.), на 9-м Конгрессе Российского Общества холтеровского мониторирования и неинвазивной электрофизиологии (Россия, 2008 г.), на Российском национальном конгрессе кардиологов (2008, 2009 гг.), на научной конференции, посвященной 50-летию УО «ГрГМУ» (2008 г.).

Опубликованность результатов диссертации. По теме диссертации опубликовано 22 печатных работы: 10 статей в рецензируемых журналах (4,65 авторских листа), в том числе 7 статей с результатами собственных исследований, 3 статьи – обзорные, 2 статьи – единолично (0,55 авторских листа); 2 статьи в рецензируемых сборниках, 7 работ в материалах конференций (1 – единолично); 1 тезисы докладов (единолично), 2 инструкции по применению (в сборнике инструктивно-методических документов, утвержденных Министерством здравоохранения Республики Беларусь). Получена 1 приоритетная

справка на изобретение («Способ диагностики ишемической болезни сердца на начальной стадии», № а 20081646 от 12.03.2009 г.).

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, общей характеристики работы, аналитического обзора научной литературы, главы с изложением характеристики обследуемых лиц и описанием использованных методов, 4 глав собственных исследований, заключения, библиографического списка, включающего 302 источника (104 на русском и 198 на иностранных языках), приложения (5 страниц). Работа изложена на 187 страницах машинописного текста, содержит 47 таблиц и 32 рисунка (47 страниц).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Характеристика объектов исследования. В исследование включены 126 пациентов – основную группу составили 42 женщины с выявленными методом суточного мониторирования ЭКГ эпизодами диагностически значимой депрессии сегмента ST, которые расценивались как безболевого при отсутствии субъективных ощущений согласно дневнику пациента. В группу сравнения I включены женщины, у которых наряду с эпизодами бессимптомной депрессии сегмента ST наблюдалась стенокардия. В зависимости от состояния менструальной функции женщины групп исследования разделены на подгруппы: первую (n=20) составили женщины с сохраненной менструальной функцией (МФ+), вторую (n=22) – женщины, находящиеся в периоде постменопаузы (МФ-). Группу сравнения II составили мужчины, у которых по результатам проведенного суточного мониторирования ЭКГ выявлена бессимптомная депрессия сегмента ST (рисунок 1).

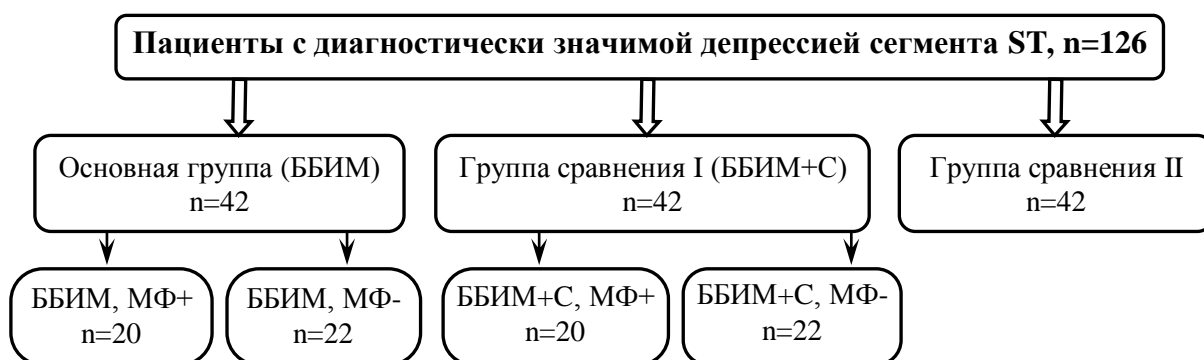


Рисунок 1 – Дизайн исследования

Достоверных различий между группами (а также соответствующими подгруппами (МФ+ или МФ-) женщин) по возрастному составу, антропометрическим характеристикам, распространенности факторов риска развития ишемической болезни сердца, проводимой медикаментозной терапии и её длительности,

показателям репродуктивной и менструальной функции (продолжительность овариально-менструального цикла, количество и исходы предыдущих беременностей и родов, возраст наступления менопаузы и длительность постменопаузы) не отмечено.

Обследование пациентов включало выполнение суточного мониторирования ЭКГ, велоэргометрической пробы, эхокардиографии в трех режимах (М-, В- и цветном доплеровском), однофотонной эмиссионной компьютерной томографии миокарда (ОФЭКТ) с проведением нагрузочной фармакологической пробы, мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) со скринингом коронарного кальция. Проведены лабораторные исследования липидного спектра крови, некоторых показателей биохимической регуляции (эстрадиола, прогестерона, тестостерона, пролактина, фолликулостимулирующего и лютеинизирующего гормонов, кортизола, субстанции «Р» и дегидроэпиандростерона сульфата (ДГЭА-С)).

Обработка полученных данных проводилась на персональной ЭВМ с использованием статистических пакетов Statistica 6.0, Statistica 7.0, Excel. Данные выборки с нормальным распределением представлены в виде: среднего значения (M), ошибки репрезентативности (m). Сравнение двух независимых групп по количественному признаку проводилось при помощи критерия t -Стьюдента, сравнение трех независимых групп при помощи параметрического однофакторного анализа вариаций. Центральные тенденции и дисперсии количественных признаков, не имеющих нормального распределения, описывали медианой (Me) и интерквартильным размахом (25-й и 75-й процентиля). Для сравнения двух независимых групп, не соответствующих закону нормального распределения, использовали критерий Манна-Уитни, трех независимых групп – однофакторный дисперсионный анализ с помощью непараметрического метода Краскела-Уоллиса. Различия в группах считали как значимые при вероятности безошибочного прогноза 95,5% ($p < 0,05$). Для определения связи между фактором и признаком выполнен корреляционный анализ (методы Пирсона и Спирмена). Дискриминантный анализ применялся для классификации объектов исследования на основе измерения признаков.

СОСТОЯНИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У ПАЦИЕНТОВ С БЕЗБОЛЕВОЙ ИШЕМИЕЙ МИОКАРДА

Согласно результатам **суточного мониторирования ЭКГ** у женщин с безболевогой ишемией миокарда (ББИМ) значение амплитуды депрессии сегмента ST меньше, количество эпизодов и суммарная длительность ишемии за сутки больше по сравнению с соответствующими показателями в группе женщин со стенокардией и в группе мужчин с ББИМ. У пациентов, предъявляющих кар-

диальные жалобы (группа сравнения I), глубина депрессии конечной части желудочкового комплекса меньше, количество эпизодов и среднее значение суммарной длительности ишемии за сутки больше при бессимптомном смещении сегмента ST в сравнении с показателями при стенокардии. В структуре нарушений ритма у женщин с бессимптомной депрессией сегмента ST преобладали пробежки наджелудочковой и желудочковой тахикардии, аллоритмии (таблица).

Таблица – Данные суточного мониторирования ЭКГ, М±m; Me (25%–75%)

Показатель	Основная группа (ББИМ), n=42	Группа сравнения I, n=42		Группа сравнения II, n=42
		ББИМ+С	ББИМ С	
Амплитуда депрессии сегмента ST, мм	2,1±0,05*●	2,5±0,07	2,3±0,07■ 2,88±0,15	2,7±0,08
Продолжительность одного эпизода ишемии, сек.	243,6±18,7	304,0±62,8	378,7±90,9 139,8±12,8	168,3±14,9
Количество эпизодов ишемии за сутки	12,7±2,26*	6,36±1,13	4,9±0,9■■ 2,3±0,3	9,81±2,09
Суммарная длительность ишемии за сутки, сек.	3057,1±602,0*●	1825,1±92,38	1751,9±101,9■ 315,2±45,1	1802,7±314,3
Пробежки желудочковой тахикардии	4 (2;6)*	1 (1;2)		3 (2;3)
Пробежки наджелудочковой тахикардии	3 (2;6)●	3 (1;5)		2 (1;2)
Эпизоды наджелудочковой бигеминии	8 (2;36)*	2 (1;3)		5 (2;10)

Примечания –

- 1) ББИМ – безболевая ишемия миокарда, С – стенокардия;
- 2) * – достоверность различия при сравнении с показателями группы сравнения I при $p < 0,05$, ● – группы сравнения II при $p < 0,05$, ■ – достоверность различия показателей при сравнении с эпизодом стенокардии при $p < 0,05$, ■■ – при $p < 0,001$.

При анализе результатов мониторирования ЭКГ выявлено, что у женщин с сохраненной менструальной функцией с безболевой ишемией миокарда (подгруппа ББИМ, МФ+) амплитуда депрессии сегмента ST была меньше ($2,05 \pm 0,08$ мм), количество эпизодов ($14,25 \pm 3,1$) и суммарная длительность ишемии за сутки ($2814,8 \pm 727,0$ секунд) больше, в структуре нарушений ритма преобладали пробежки желудочковой тахикардии (5 (1;176) эпизодов), в сравнении со значениями аналогичных показателей у пациенток, предъявляющих стенокардиальные жалобы (подгруппа ББИМ+С, МФ+: $2,7 \pm 0,09$ мм, $6,9 \pm 1,8$ эпизодов ишемии, $796,1 \pm 20,3$ секунд; 1 (1;2) эпизодов желудочковой тахикардии $p < 0,05$).

Доля лиц, прекративших выполнение **VELOЭРГОМЕТРИЧЕСКОЙ ПРОБЫ** по причине плохой переносимости физической нагрузки, в группе женщин с безболевой ишемией миокарда (14,7%) больше, чем в группе пациенток со стенокардией (2,9%, $p < 0,05$). В структуре результатов у женщин с безболевой ишемией миокарда выявлено увеличение доли «сомнительных» проб, связанных

с депрессией сегмента ST до 1 мм, – 55,9%; в группе женщин со стенокардией показатель составил 17,6% ($p < 0,01$); в группе мужчин – 10% ($p < 0,001$).

По результатам **эхокардиографического исследования** установлено, что в структуре нарушений геометрической модели левого желудочка у женщин с безболевым ишемией миокарда больше удельный вес лиц (26,9%, $p < 0,05$) с концентрическим ремоделированием (значения аналогичного показателя у пациенток со стенокардией и у мужчин составили 7,1% и 9,5% соответственно), сопровождающимся его диастолической дисфункцией: отношение пиковой скорости раннего трансмитрального потока ($E_{МК}$) к скорости потока предсердной систолы ($A_{МК}$) менее 1 (показатель $E/A_{МК}$ составил 0,85 (0,74;1,2)) и был меньше значения у пациенток со стенокардией (1,15 (0,89;1,38), $p < 0,01$). У женщин с безболевым ишемией миокарда, находящихся в периоде постменопаузы (подгруппа ББИМ, МФ-) больше удельный вес лиц с концентрическим ремоделированием левого желудочка (33%), сопровождающимся диастолической дисфункцией: скорость потока периода раннего наполнения (53 (46;61) м/с) была меньше, скорость потока позднего наполнения (65 (58;70) м/с) больше, величина отношения $E/A_{МК}$ (0,78 (0,71;1,05)) меньше показателей у женщин со стенокардией (подгруппа ББИМ+С, МФ-: доля лиц с концентрическим ремоделированием 0%, $E_{МК}$ 65 (56;70) м/с, $A_{МК}$ 57,5 (48;60) м/с, $E/A_{МК}$ 1,1 (0,9;1,38), $p < 0,05$).

По данным **ОФЭКТ** области миокарда с ограниченным коронарным кровотоком определены как дефекты перфузии и визуализированы у 98,6% обследованных (100% женщин с безболевым ишемией миокарда, 96% женщин со стенокардией, 100% мужчин с безболевым ишемией миокарда, $\chi^2=2,16$, $p > 0,05$). Суммарное значение величины дефекта перфузии (ВДП) с накоплением РФП менее 50% составило у женщин с безболевым ишемией миокарда $14,55 \pm 1,8\%$, достоверно не отличаясь от показателей в группах сравнения I (женщины со стенокардией) и II (мужчины с безболевым ишемией миокарда): $10,6 \pm 2,4\%$ и $16,9 \pm 2,2\%$ соответственно. При анализе состояния перфузии миокарда у женщин подгрупп наблюдения выявлено, что у пациенток с безболевым ишемией миокарда с сохраненной менструальной функцией (ББИМ, МФ+) ВДП в регионе кровоснабжения правой коронарной артерии ($35,16 \pm 5,37\%$) и суммарное значение ВДП ($19,22 \pm 2,53\%$) были больше показателей у женщин с сочетанием безболевого ишемии миокарда и стенокардии (ББИМ+С, МФ+: $17,29 \pm 4,56\%$, $9,57 \pm 3,51\%$, $p < 0,05$). После внутривенного введения раствора дипиридамола у женщин подгруппы ББИМ, МФ+ выявлено уменьшение ($p < 0,05$) показателей суммарной ВДП с $19,22 \pm 2,53\%$ до $13,66 \pm 2,25\%$, значения ВДП в регионе кровоснабжения правой коронарной артерии с $35,16 \pm 5,37\%$ до $27,9 \pm 5,4\%$, количества сегментов с гипофиксацией радиофармпрепарата с 4 (2;6) до 2 (1;2). При анализе динамики перфузии миокарда вне зависимости от наличия или отсутствия

стенокардии выявлено, что у женщин в периоде постменопаузы фармакологический тест чаще провоцировал ухудшение перфузии миокарда (79%), чем в группе женщин с сохраненной менструальной функцией (33%, $p < 0,01$). В группе женщин с сохраненной менструальной функцией доля лиц с улучшением перфузии миокарда (67%) больше показателя среди пациенток в периоде постменопаузы (21%, $p < 0,01$). Показатель суммарного значения ВДП после введения раствора дипиридамола у женщин в периоде постменопаузы увеличился до $13,12 \pm 2,12\%$ (по сравнению со значением в покое – $10,98 \pm 1,76\%$, $p < 0,05$), у пациенток с сохраненной менструальной функцией уменьшился с $14,2 \pm 2,36\%$ до $10,47 \pm 1,53\%$ ($p < 0,05$). Индуцированное дипиридамолом изменение перфузии миокарда у женщин с различным состоянием менструальной функции привело к формированию межгрупповых различий некоторых показателей: у женщин в периоде постменопаузы количество сегментов с накоплением РФП менее 70% (3 (2;4), $p < 0,01$) и доля лиц с нарушением перфузии в 3 и более сегментах (63% (12) женщин, $p < 0,05$) больше, чем аналогичные показатели у пациенток с сохраненной менструальной функцией (2 (1;2) сегмента; 25% (6) женщин).

По данным **мультиспиральной компьютерной томографии** у женщин с безболевогой ишемией миокарда значение кальциевого индекса (КИ), рассчитанного методиками Agatston (AJ-130, 2 (0;13) единиц) и Volume-130 (4 (0;39) мм²), было сопоставимо с показателями у женщин со стенокардией (AJ-130 4 (1;19) единиц; Volume-130 9 (2;38) мм²). КИ оказался более высоким у мужчин группы сравнения II (AJ-130 110 (0;322) единиц, Volume-130 161 (0;301) мм², $p < 0,05$). При оценке процентильного распределения с учетом пола и возраста КИ во всех группах был выше границ нормальных показателей, определяемых значением 75-й процентиля.

Согласно **липидограмме** в подгруппе женщин с безболевогой ишемией миокарда с сохраненной менструальной функцией уровень холестерина липопротеинов низкой плотности был выше ($4,17 \pm 0,11$ ммоль/л, $p < 0,05$) показателя в подгруппе женщин со стенокардией ($3,67 \pm 0,23$ ммоль/л). У пациенток подгруппы ББИМ+С, МФ+ уровень триглицеролов был выше ($1,4 \pm 0,12$ ммоль/л, $p < 0,01$), уровень холестерина липопротеинов высокой плотности ниже ($1,24 \pm 0,11$ ммоль/л, $p < 0,05$) соответствующих показателей в подгруппе ББИМ, МФ+ ($0,93 \pm 0,09$ ммоль/л, $1,53 \pm 0,05$ ммоль/л).

ДИНАМИКА РЕЗУЛЬТАТОВ ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАФИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ У ЖЕНЩИН С БЕЗБОЛЕВОЙ ИШЕМИЕЙ МИОКАРДА ПРИ ИССЛЕДОВАНИИ В РАЗЛИЧНЫЕ ФАЗЫ ОВАРИАЛЬНО-МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА

Достоверные различия результатов *суточного мониторирования ЭКГ* наблюдались у женщин с **безболевым ишемией миокарда**: в лютеиновую фазу (ЛФ) ишемическое смещение сегмента ST выявлено у 100% пациентов (n=20), в фолликулярную фазу (ФФ) исследование выполнено повторно 12 пациентам – диагностически значимая депрессия сегмента ST выявлена у 9 (75%, $p < 0,05$ в сравнении с показателем в ЛФ) женщин. В ЛФ наблюдалось усугубление ишемии: показатели количества эпизодов ($14,25 \pm 3,1$, $p < 0,01$) и суммарной длительности ишемии за сутки ($2814,8 \pm 727,0$ секунд, $p < 0,05$) были больше соответствующих показателей в ФФ ($5,9 \pm 1,5$ эпизодов; $834,5 \pm 26,4$ секунд за сутки). При проведении *велозргометрической пробы* у женщин с безболевым ишемией миокарда в ЛФ наблюдалось снижение пороговой мощности ($66,7$ ($50; 66,7$) Вт) и объема выполненной работы (2050 ($1350; 2700$) кгм) в сравнении с показателями в ФФ оварияльно-менструального цикла (75 ($50; 75$) Вт; 2700 ($1350; 3000$) кгм, $p < 0,05$). Увеличение толерантности к физической нагрузке в ФФ сопровождалось уменьшением доли лиц с «сомнительным» результатом пробы до $16,7\%$ (в ЛФ показатель составил $55,5\%$, $p < 0,05$).

НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ БИОХИМИЧЕСКОЙ РЕГУЛЯЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С БЕЗБОЛЕВОЙ ИШЕМИЕЙ МИОКАРДА

При анализе **эндокринного статуса** выявлено, что у женщин с безболевым ишемией миокарда с сохраненной менструальной функцией сывороточное содержание тестостерона ($2,08 \pm 0,27$ нмоль/л), прогестерона в ФФ оварияльно-менструального цикла ($0,4$ ($0,4; 0,5$) нг/мл) выше, концентрация фолликулостимулирующего гормона ниже (ФСГ, $7,5$ ($3; 9,5$) мМЕ/мл) в ФФ цикла, чем показатели у женщин со стенокардией (тестостерон $1,04 \pm 0,13$ нмоль/л ($p < 0,01$), прогестерон $0,15$ ($0,1; 0,2$) нг/мл ($p < 0,05$), ФСГ 49 ($11; 82$) мМЕ/мл ($p < 0,05$)). У женщин с безболевым ишемией миокарда, находящихся в периоде постменопаузы, уровень эстрадиола (50 ($35; 60$) пг/мл, $p < 0,05$) был ниже, концентрация пролактина выше ($9,6$ ($8,2; 10$) нг/мл, $p < 0,01$), чем аналогичные показатели у женщин со стенокардией (65 ($50; 70$) пг/мл; $5,8$ ($5,4; 7,6$) нг/мл).

Средний уровень содержания **субстанции «Р»** у женщин с бессимптомным смещением сегмента ST ($1,16 \pm 0,18$ нг/мл) был выше показателя в группе женщин со стенокардией ($0,36 \pm 0,05$ нг/мл, $p < 0,001$) и не отличался от уровня нейропептида у мужчин с безболевым ишемией миокарда ($1,77 \pm 0,51$ нг/мл). Содержание субстанции «Р» у женщин с сохраненной менструальной функцией при безболевым ишемии миокарда было выше показателя у пациенток со стенокардией. Сывороточная концентрация нейропептида у находящихся в периоде постменопаузы женщин с безболевым ишемией миокарда больше среднего уровня субстанции «Р» у женщин с кардиальными жалобами. В группе пациен-

тов с безболевым ишемией миокарда при сохраненной менструальной функции сывороточное содержание субстанции «Р» больше, чем показатель у женщин в периоде постменопаузы (рисунок 2).

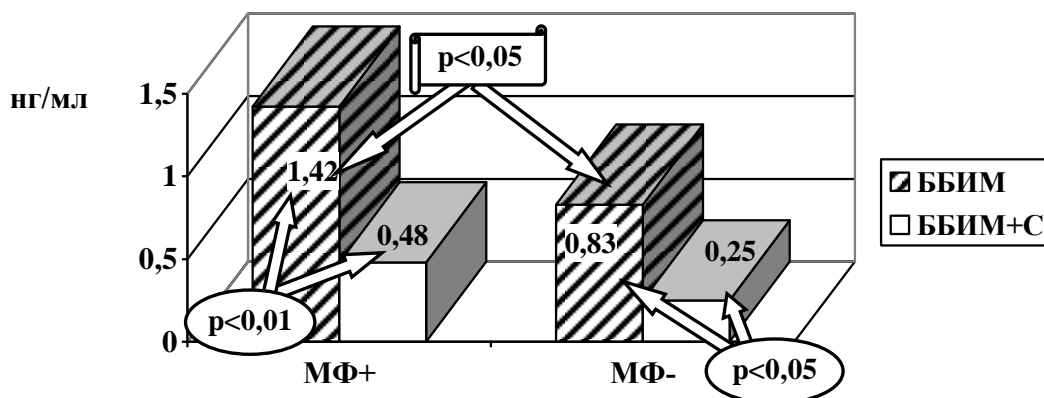
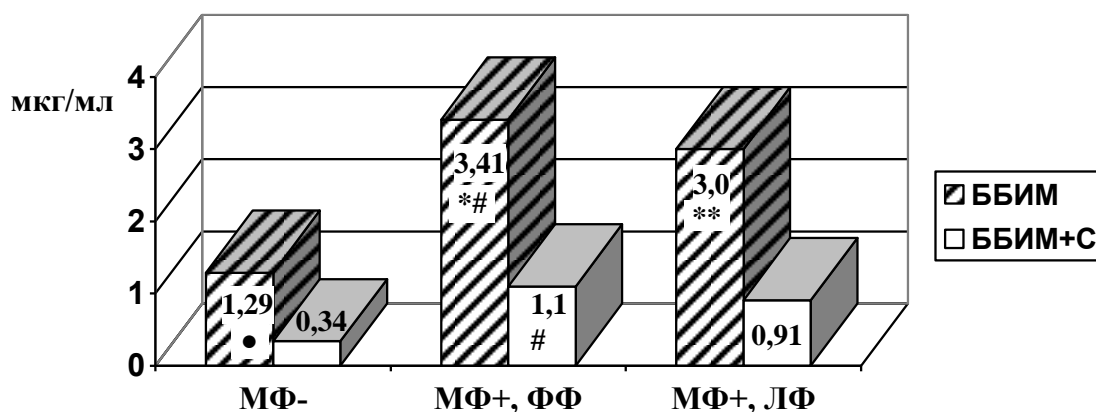


Рисунок 2 – Показатели концентрации вещества «Р» у женщин

Уровень дегидроэпиандростерона сульфата (ДГЭА-С) в группе женщин с безболевым ишемией миокарда ($1,84 \pm 0,22$ мкг/мл) выше показателя у пациентов групп сравнения: женщин со стенокардией ($0,61 \pm 0,13$ мкг/мл, $p < 0,01$) и мужчин с безболевым ишемией ($0,45 \pm 0,05$ мкг/мл, $p < 0,01$). Доля лиц с концентрацией ДГЭА-С, превышающей верхнюю границу рекомендуемой методикой нормы в группе женщин с безболевым ишемией миокарда была выше (40%) показателя в группе женщин со стенокардией (9,1%, $p < 0,05$) и в группе мужчин с безболевым ишемией миокарда (0%, $p < 0,01$). При бессимптомном смещении сегмента ST у женщин, находящихся в периоде постменопаузы и у пациенток с сохраненной менструальной функцией (в фолликулярную и лютеиновую фазы) средний уровень ДГЭА-С был выше, чем соответствующие показатели у женщин со стенокардией. При анализе уровня ДГЭА-С на протяжении цикла выявлено, что показатель в ФФ выше, чем в ЛФ (рисунок 3).



Достоверность различия при сравнении с показателями у женщин со стенокардией (группа сравнения I): * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, • – $p < 0,001$. Достоверность различия при сравнении значения в ФФ с показателем в ЛФ: # – $p < 0,05$.

Рисунок 3 – Сывороточная концентрация ДГЭА-С у женщин с различным состоянием менструальной функции

**КОРРЕЛЯЦИОННЫЙ И МНОГОФАКТОРНЫЙ АНАЛИЗ
ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ**

Для выделения признаков, значимо влияющих на динамику перфузии миокарда и свидетельствующих о механизме развития ишемии миокарда, проведен дискриминантный анализ. В качестве группирующей переменной принят показатель «ухудшение перфузии миокарда после введения раствора дипиридамола», который может принимать два значения: «да»/«нет». Согласно рассчитанным стандартизованным коэффициентам (ДГЭА-С=2,26692, субстанция «Р» = -1,43793, эстрадиол = -1,11016, триглицеролы = -1,49206, индекс атерогенности = 1,01326) наибольший вклад в дискриминантную функцию вносят значения ДГЭА-С, триглицеролов и субстанции «Р». Получены классификационные функции: группа 1 (ухудшение перфузии миокарда) = $-12,6 + 7,3 \cdot X_1 - 1,86 \cdot X_2 - 0,011 \cdot X_3 - 2,47 \cdot X_4 + 4,64 \cdot X_5$; группа 2 (нет ухудшения перфузии миокарда) = $-32,34 + 22,31 \cdot X_1 - 9,75 \cdot X_2 - 0,09 \cdot X_3 - 13,84 \cdot X_4 + 8,62 \cdot X_5$, где X_1 – содержание ДГЭА-С (мкг/мл), X_2 – уровень субстанции «Р» (нг/мл), X_3 – эстрадиола (пг/мл), X_4 – триглицерола (ммоль/л), X_5 – индекс атерогенности. В обе функции вносят показатели пациента. За результат принимается та классификационная функция, которая имеет большее значение.

Для расчета функции, классифицирующей пациентов в группы с определенным механизмом развития нарушения перфузии миокарда, в условиях выполнения рутинных в амбулаторно-поликлинических учреждениях диагностических исследований проведена повторно процедура дискриминантного анализа. Согласно рассчитанным коэффициентам наибольший вклад в разделение признаков вносят значение толщины межжелудочковой перегородки в диастолу (ТМЖПд), показатели толерантности к физической нагрузке (пороговая мощность и время выполнения дозированной физической нагрузки), значение индекса атерогенности. Получены классификационные функции: группа 1 (ухудшение перфузии миокарда) = $-790,5 + 0,01 \cdot X_1 + 0,04 \cdot X_2 - 10,03 \cdot X_3 + 1,16 \cdot X_4 - 155,1 \cdot X_5 - 402,85 \cdot X_6 - 4,07 \cdot X_7 + 771,42 \cdot X_8 + 246,31 \cdot X_9 + 0,28 \cdot X_{10} + 74,04 \cdot X_{11}$, Группа 2 (нет ухудшения перфузии миокарда) = $-722,81 + 0,005 \cdot X_1 + 0,02 \cdot X_2 - 5,31 \cdot X_3 + 0,82 \cdot X_4 - 189,63 \cdot X_5 - 274,12 \cdot X_6 - 12,13 \cdot X_7 + 726,07 \cdot X_8 + 203,95 \cdot X_9 + 0,13 \cdot X_{10} + 64,54 \cdot X_{11}$, где X_1 – суммарная длительность ишемии за сутки (сек), X_2 – выполненная работа (кгм), X_3 – пороговая мощность (Вт), X_4 – время нагрузки (сек), X_5 – E/A_{МК}, X_6 – ТМЖПд (см), X_7 – размер левого предсердия (см), X_8 – содержание холестерина липопротеинов высокой плотности (ммоль/л), X_9 –

значение индекса атерогенности, X_{10} – уровень эстрадиола (пг/мл), X_{11} – содержание тестостерона (нмоль/л).

Таким образом, на динамику перфузии миокарда влияют (в порядке убывания значимости): уровень содержания ДГЭА-С, триглицеролов, субстанции «Р», эстрадиола, показатель индекса атерогенности. Применение полученных классификационных функций позволяет выделить категорию женщин с безболевой ишемией миокарда с прогностически неблагоприятным механизмом изменения перфузии миокарда (стрессиндуцированное ухудшение коронарного кровотока) и высоким риском коронарных событий.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основные научные результаты диссертации

1. У пациентов с диагностически значимой депрессией сегмента ST при проведении ОФЭКТ миокарда нарушение перфузии установлено в 98,6% случаев. В группе женщин с безболевой ишемией миокарда доля лиц с визуализированными дефектами перфузии составила 100% и была сопоставима со значением аналогичного показателя (96%) в группе женщин, у которых наряду с эпизодами бессимптомной депрессии сегмента ST наблюдалась стенокардия, а также не отличалась от показателя (100%) в группе мужчин с безболевой ишемией миокарда ($\chi^2=2,16$, $p>0,05$) [7, 10, 11, 22].

2. Безболевая ишемия миокарда у женщин проявилась меньшим значением амплитуды депрессии сегмента ST ($2,1\pm 0,05$ мм, $p<0,05$), большим количеством эпизодов ($12,7\pm 2,26$, $p<0,05$) и показателем суммарной длительности ишемии за сутки ($3057,1\pm 602$ секунд, $p<0,05$) в сравнении с результатами у пациентов со стенокардией ($2,5\pm 0,07$ мм; $6,36\pm 1,13$ эпизодов; $1825,1\pm 923,8$ секунд), сопровождалась более значимыми нарушениями ритма (пробежки наджелудочковой и желудочковой тахикардии, аллоритмии, $p<0,05$) и структурно-функциональными изменениями сердечно-сосудистой системы: концентрическим ремоделированием миокарда левого желудочка (удельный вес лиц $26,9\%$, $p<0,05$) с концентрическим ремоделированием больше показателя у пациенток со стенокардией ($7,1\%$) и у мужчин ($9,5\%$) с его диастолической дисфункцией (отношение $E/A_{МК}$ у женщин, не предъявляющих кардиальные жалобы $0,85$ ($0,74; 1,2$), $p<0,01$) меньше значения у женщин со стенокардией и у мужчин $1,15$ ($0,89; 1,38$) и $1,0$ ($0,75; 1,17$) соответственно); кальцинозом коронарных артерий – значения кальциевого индекса (AJ-130 2 ($0; 13$) ед.; Volume-130 4 ($0; 39$) $мм^2$, $p>0,05$) были сопоставимы с соответствующими показателями у женщин со стенокардией (4 ($1; 19$) ед.; 9 ($2; 38$) $мм^2$) и превышали границы

рекомендованной нормы. Выявлена взаимосвязь величины кальциевого индекса и показателя содержания дегидроэпиандростерона сульфата ($r = -0,53$; $p < 0,001$), уровень которого ($1,84 \pm 0,22$ мкг/мл, $p < 0,01$), а также доля лиц с концентрацией кетостероида, превышающей верхнюю границу нормы (40%, $p < 0,05$) больше у женщин с безболевым ишемией миокарда в сравнении с показателями в группе женщин со стенокардией ($0,61 \pm 0,13$ мкг/мл; 9,1% соответственно). Концентрация субстанции «Р» у женщин с бессимптомной депрессией сегмента ST ($1,16 \pm 0,18$ нг/мл) была выше показателя у пациентов со стенокардией ($0,36 \pm 0,05$ нг/мл, $p < 0,001$) [2, 5, 6, 8, 10, 12, 16, 17, 20, 21].

3. При выполнении велоэргометрической пробы было выявлено, что доля «сомнительных» результатов теста у женщин с безболевым ишемией миокарда (55,9%) выше показателя у женщин со стенокардией (17,6%, $p < 0,01$) и у мужчин (10%, $p < 0,001$), и связана с депрессией сегмента ST до 1 мм. У женщин с безболевым ишемией миокарда с сохраненной менструальной функцией снижение толерантности к физической нагрузке в лютеиновую фазу в сравнении с показателями в фолликулярную фазу овариально-менструального цикла (уменьшение показателей пороговой мощности (66,7 (50;66,7) Вт; 75 (50;75) Вт, $p < 0,05$) и объема выполненной работы (2050 (1350;2700) кгм; 2700 (1350;3000) кгм, $p < 0,05$)) сопровождалось увеличением доли «сомнительных» проб (55,5%; 16,7%, $p < 0,05$) [9, 10, 14].

4. Установлены достоверные различия результатов суточного мониторинга ЭКГ у женщин с безболевым ишемией миокарда в зависимости от фазы овариально-менструального цикла. В лютеиновую фазу в сравнении с показателями в фолликулярную фазу цикла наблюдалось увеличение доли лиц с депрессией сегмента ST, достигшей диагностически значимого уровня (100%; 75%, $p < 0,05$), рост удельного веса пациентов со спонтанными эпизодами смещения конечной части желудочкового комплекса (30%; 0%, $p < 0,05$), увеличение количества эпизодов ($14,25 \pm 3,1$; $5,9 \pm 1,5$, $p < 0,01$) и суммарной длительности ишемии ($2814,8 \pm 727,0$ сек.; $834,5 \pm 26,4$ сек., $p < 0,05$) за сутки. При выполнении ОФЭКГ было выявлено улучшение перфузии миокарда у женщин с безболевым ишемией миокарда с сохраненной менструальной функцией после введения раствора дипиридамола: наблюдалось уменьшение в сравнении с показателями в покое суммарного значения величины дефекта перфузии ($13,66 \pm 2,25\%$; $19,22 \pm 2,53\%$, $p < 0,05$), величины дефекта перфузии в регионе кровоснабжения правой коронарной артерии ($27,9 \pm 5,4\%$; $35,16 \pm 5,37\%$, $p < 0,05$), количества сегментов с гипофиксацией радиофармпрепарата (2 (2;3) сегмента; 4 (2;6) сегмента, $p < 0,05$) [9, 10, 12, 13, 16, 22].

5. Выполнение нагрузочного фармакологического теста у включенных в исследование женщин с сохраненной менструальной функцией привело к снижению суммарной величины дефекта перфузии до $10,47 \pm 1,53\%$ (по срав-

нению со значением в покое – $14,2 \pm 2,36\%$, $p < 0,05$), доля лиц с улучшением перфузии миокарда (67%) больше показателя среди пациенток в периоде постменопаузы (21%, $p < 0,01$). Ухудшение перфузии миокарда после введения дипиридамола у женщин в периоде постменопаузы сопровождалось увеличением суммарного значения величины дефекта перфузии ($13,12 \pm 2,12\%$, $p < 0,05$) по сравнению с показателем при проведении ОФЭКТ в покое ($10,98 \pm 1,76\%$), ростом доли лиц с ухудшением перфузии миокарда (79%, $p < 0,01$), удельного веса обследуемых с нарушением перфузии в 3 и более сегментах (63%, $p < 0,05$), количества сегментов с накоплением радиофармпрепарата менее 70% (3 (2;4) сегмента, $p < 0,01$) в сравнении с аналогичными показателями пациентов с сохраненной менструальной функцией (33%, 25%, 2 (1;2) сегмента соответственно) [9, 10, 22].

6. У женщин с безболевым ишемией миокарда с сохраненной менструальной функцией в сравнении с пациентками со стенокардией установлено увеличение содержания прогестерона (0,4 (0,4;0,5) нг/мл, 0,15 (0,1;0,2) нг/мл, $p < 0,05$) и снижение концентрации фолликулостимулирующего гормона (7,5 (3;9,5) мМЕ/мл, 49 (11;82) мМЕ/мл, $p < 0,05$) в фолликулярную фазу овариально-менструального цикла; повышение концентрации тестостерона ($2,08 \pm 0,27$ нмоль/л, $1,04 \pm 0,13$ нмоль/л, $p < 0,01$) и субстанции «Р» ($1,42 \pm 0,23$ нг/мл, $0,48 \pm 0,08$ нг/мл, $p < 0,01$); увеличение уровня дегидроэпиандростерона сульфата (в фолликулярную ($3,41 \pm 0,33$ мкг/мл, $1,1 \pm 0,3$ мкг/мл, $p < 0,05$) и лютеиновую ($3,0 \pm 0,2$ мкг/мл, $0,91 \pm 0,36$ мкг/мл, $p < 0,01$) фазы овариально-менструального цикла, с достоверно более высокой концентрацией в фолликулярную фазу, $p < 0,05$), увеличение доли лиц со значением концентрации кетостероида, превышающим верхнюю границу нормы (100%, 25%, $p < 0,05$). Нейроэндокринное состояние пациентов с безболевым ишемией миокарда в периоде постменопаузы в сравнении с соответствующими показателями в подгруппе женщин со стенокардией характеризовалось снижением уровня эстрадиола (50 (35;60) пг/мл, 65 (50;70) пг/мл, $p < 0,05$), увеличением концентрации пролактина (9,6 (8,2;10) нг/мл, 5,8 (5,4;7,6) нг/мл, $p < 0,01$), содержания субстанции «Р» ($0,83 \pm 0,27$ нг/мл, $0,25 \pm 0,04$ нг/мл, $p < 0,05$) и дегидроэпиандростерона сульфата ($1,29 \pm 0,19$ мкг/мл, $0,34 \pm 0,03$ мкг/мл, $p < 0,001$) [6, 9, 10, 15, 17, 19].

7. На индуцированное введением дипиридамола изменение перфузии миокарда у женщин с безболевым ишемией миокарда влияют уровень содержания дегидроэпиандростерона сульфата, субстанции «Р», эстрадиола, триглицеролов, показатель индекса атерогенности – стандартизованные коэффициенты каждой из указанных переменных (2,26692; -1,43793; -1,11016; -1,49206; 1,01326) вносят наибольший вклад в дискриминантную функцию (собственное значение которой 6,354086, коэффициент канонической корреляции 0,929527,

$\lambda=0,135979$, $\chi^2=32,92172$, $p<0,001$). Применение полученных при проведении дискриминантного анализа функций позволяет классифицировать с вероятностью 90% новые объекты наблюдения (женщин с безболевым ишемией миокарда) в группы с различной динамикой перфузии миокарда [10].

Рекомендации по практическому использованию результатов

1. Смещение конечной части желудочкового комплекса у женщин, не предъявляющих кардиальных жалоб, является показанием для проведения комплексного обследования указанной категории пациентов (рисунок 4).

2. У женщин с бессимптомным смещением сегмента ST рекомендуется проведение однофотонной эмиссионной компьютерной томографии, результаты которой способствуют выявлению зон с ограниченным коронарным кровотоком с оценкой их локализации и степени нарушения перфузии миокарда.

3. В план обследования женщин с бессимптомной депрессией сегмента ST целесообразно включение однофотонной эмиссионной компьютерной томографии с фармакологической (дипиридамовой) пробой (с целью определения механизма развития ишемии миокарда) и мультиспиральной компьютерной томографии со скринингом коронарного кальция (для выявления начальных признаков коронарного атеросклероза), которые позволяют установить наличие начальных признаков коронарного атеросклероза и определить дальнейшую тактику ведения указанной категории пациентов.

4. Для выделения категории женщин с неблагоприятным механизмом развития ишемии миокарда для раннего применения у них диагностических мероприятий, определяющих дальнейшую лечебную тактику, рекомендуется использование классификационных функций, рассчитанных на основании показателей состояния сердечно-сосудистой системы, полученных в условиях выполнения рутинных для учреждений практического здравоохранения диагностических исследований (эхокардиография, велоэргометрическая проба, суточное мониторирование ЭКГ, биохимический анализ крови с исследованием липидного спектра и сывороточного содержания эстрадиола, тестостерона).

5. Выполнение нагрузочного теста целесообразно проводить в фолликулярную фазу овариально-менструального цикла, так как наблюдаемое в этот период увеличение толерантности к физической нагрузке способствует уменьшению удельного веса «сомнительных» результатов велоэргометрической пробы. Усугубление ишемии миокарда у бессимптомных женщин в лютеиновую фазу обосновывает необходимость соблюдения дополнительных мер профилактики осложнений сердечно-сосудистых заболеваний.

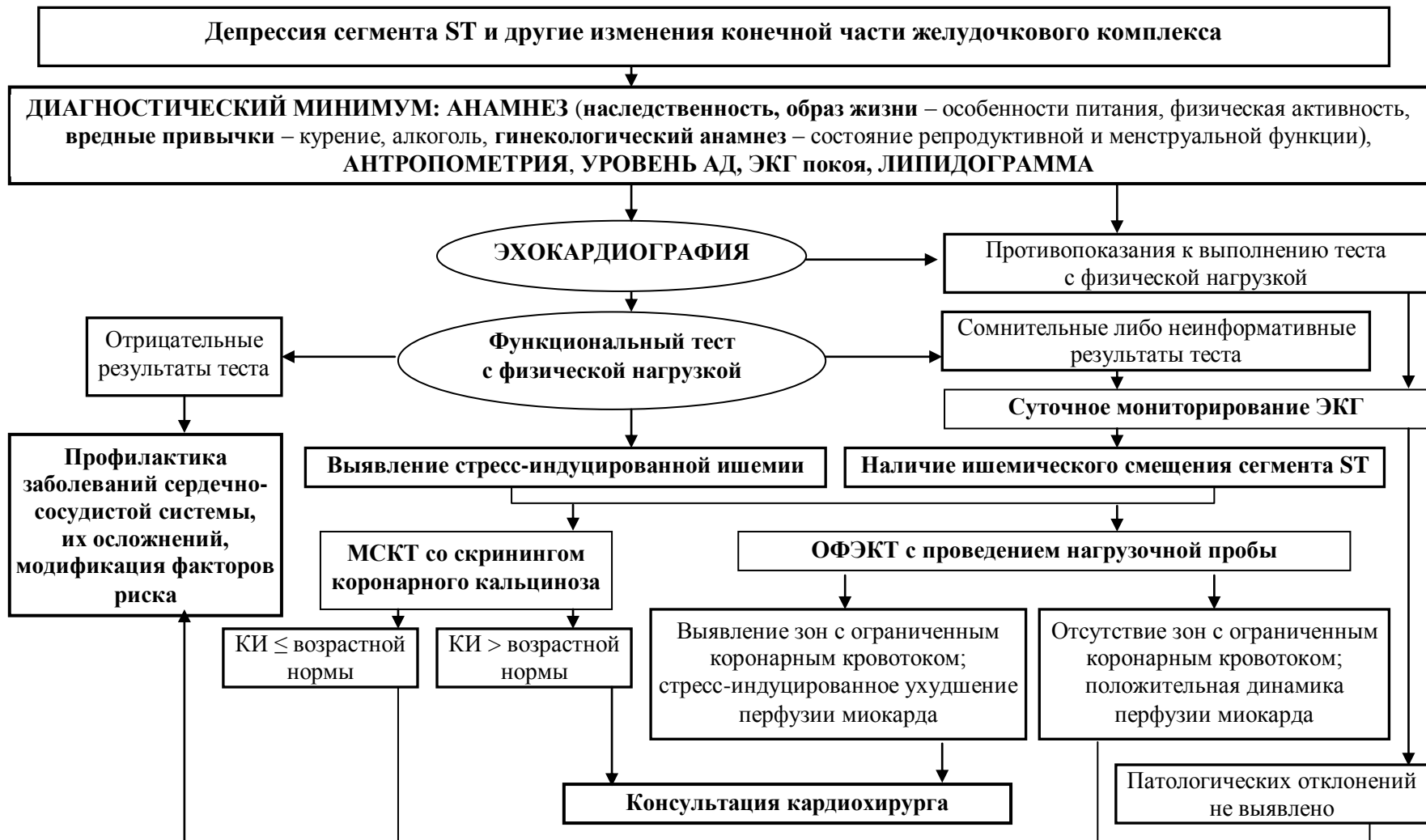


Рисунок 4 – Схема обследования женщин с депрессией сегмента ST вне зависимости от наличия кардиальных жалоб

СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ СОИСКАТЕЛЯ

Статьи в рецензируемых журналах

1. Митьковская, Н.П. Безболевая ишемия миокарда: патофизиологические особенности, прогностическое значение / Н.П. Митьковская, И.В. Патеюк // Мед. журнал. – 2007. – № 4. – С. 12–15.
2. Патеюк, И.В. Особенности безболевого ишемии миокарда и нарушений ритма при различных типах ремоделирования левого желудочка / И.В. Патеюк // Мед. журнал. – 2007. – № 4. – С. 90–91.
3. Митьковская, Н.П. Кардиоцитопротекция при различных формах ишемической болезни сердца / Н.П. Митьковская, И.В. Патеюк // Мед. новости. – 2008. – № 8. – С. 25–29.
4. Безболевая ишемия миокарда – путь к диагнозу / Н.П. Митьковская, В.И. Терехов, Л.Л. Авдей, И.В. Патеюк // Мед. журнал. – 2008. – № 3. – С. 102–104.
5. Митьковская, Н.П. Безболевая ишемия миокарда у женщин / Н.П. Митьковская, Э.И. Шкробнева, И.В. Патеюк // Мед. журнал. – 2008. – № 4. – С. 59–61.
6. Патеюк, И.В. Некоторые особенности нейроэндокринного состояния у женщин с безболевого ишемией миокарда / И.В. Патеюк, Н.П. Митьковская, Л.В. Картун // Мед. журнал. – 2009. – № 3. – С. 72–75.
7. Метаболический синдром: ранняя диагностика ишемической болезни сердца, особенности безболевого ишемии и инфаркта миокарда / Н.П. Митьковская, Е.А. Григоренко, И.В. Патеюк, Т.В. Статкевич // Мед. панорама. – 2009. – № 9. – С. 69–75.
8. Патеюк, И.В. Влияние абдоминального ожирения на структурно-функциональное состояние сердечно-сосудистой системы у женщин / И.В. Патеюк // Мед. журнал. – 2009. – № 4. – С. 77–80.
9. Динамика результатов электрокардиографических методов диагностики и некоторые показатели нейроэндокринного состояния в различные фазы овариально-менструального цикла у женщин с безболевого ишемией миокарда / Н.П. Митьковская, Л.Ф. Можейко, И.В. Патеюк, Э.И. Шкробнева, Л.В. Картун // Мед. журнал. – 2009. – № 4. – С. 70–73.
10. Структурно-функциональное состояние сердечно-сосудистой системы и некоторые показатели биохимической регуляции у женщин с безболевого ишемией миокарда / Н.П. Митьковская, Л.Ф. Можейко, И.В. Патеюк, Л.Л. Авдей, Л.В. Картун, В.И. Терехов, Э.И. Шкробнева, Е.Г. Оганова // Кардиология. – 2009. – № 6. – С. 81–97.

Статьи в рецензируемых сборниках

11. Алгоритм обследования женщин с факторами риска ишемической болезни сердца для верификации безболевого ишемии миокарда / Н.П. Митьковская, В.И. Терехов, Л.Л. Авдей, Э.И. Шкробнева, И.В. Патеюк, Т.В. Статкевич // Достижения медицинской науки Беларуси: реценз. науч.-прак. ежегодник. – 2008. – Т. 13. – С. 119–121.

12. Инструментальные особенности безболевого ишемии миокарда у женщин / Н.П. Митьковская, В.И. Терехов, Э.И. Шкробнева, И.В. Патеюк // Актуальные проблемы медицины: сб. реценз. науч. статей Респ. науч.-практ. конф., Гомель, 26–27 февраля 2009 г. – Гомель, 2009. – С. 93–96.

Материалы конференций

13. Митьковская, Н.П. Безболевая ишемия миокарда у женщин репродуктивного и пострепродуктивного периодов жизни / Н.П. Митьковская, Э.И. Шкробнева, И.В. Патеюк // Клиническая электрокардиология: материалы 9-го Конгр. Рос. О-ва Холтеровского Мониторирования и неинвазивной электрофизиологии, Суздаль 14–15 мая 2008 г. – Суздаль, 2008. – С. 59–60.

14. Митьковская, Н.П. Анализ результатов нагрузочного теста у женщин с безболевого ишемией миокарда / Н.П. Митьковская, И.В. Патеюк // Материалы Рос. нац. конгр. кардиологов, Москва, 7–9 окт. 2008 г. / М-во здравоохран. и соц. развития Рос. Федерации. – Москва, 2008. – С. 246.

15. Патеюк, И.В. Особенности липидного обмена у лиц с безболевого ишемией миокарда / И.В. Патеюк // Актуальные вопросы медицины: материалы конф., посвящ. 50-летию УО «ГрГМУ», 2008. – Гродно, 2008. – С. 270.

16. Диагностика безболевого ишемии миокарда у женщин / И.В. Патеюк, Н.П. Митьковская, В.И. Терехов, Э.И. Шкробнева // Врачи и лекарства, нереализуемые возможности эффективной терапии управляемых заболеваний: материалы междунар. науч.-практ. конф., Калининград, 2009 г. – Калининград, 2009. – С. 31–33.

17. Митьковская, Н.П. Инструментальные особенности, гормональный статус и содержание субстанции P у женщин с безболевого ишемией миокарда / Н.П. Митьковская, И.В. Патеюк, Л.В. Картун // Материалы Рос. нац. конгр. кардиологов, Москва, 6–8 окт. 2009 г. / М-во здравоохран. и соц. развития Рос. Федерации. – Москва, 2009. – С. 257–258.

18. Структурно-функциональные особенности сердца у пациентов с безболевого ишемией миокарда / И.В. Патеюк, Н.П. Митьковская, Т.В. Ильина, Э.И. Шкробнева // Материалы конф., посвящ. 20-летию Минского консультационно-диагностического центра. – Минск, 2009. – С. 143–145.

19. Определение содержания дегидроэпиандростерона сульфата у пациентов с безболевого ишемией миокарда / Н.П. Митьковская, И.В. Патеюк, В.П. Но-

виков, Л.В. Картун // Материалы конф., посвящ. 20-летию Минского консультационно-диагностического центра. – Минск, 2009. – С. 47-49.

Тезисы

20. Патеюк, И.В. Клинико-инструментальные особенности безболевого ишемии миокарда / И.В. Патеюк // XI съезд терапевтов Респ. Беларусь: тез. докл., Минск, 24–26 мая 2006 г. / под ред. Н.Ф. Сороки. – Минск, 2006. – С. 109.

Инструкции по применению, утвержденные Министерством здравоохранения Республики Беларусь

21. Неинвазивная диагностика кальциноза коронарных артерий методом мультиспиральной компьютерной томографии при метаболическом синдроме / Н.П. Митьковская, Е.А. Григоренко, Е.И. Адаменко, Л.Л. Авдей, Т.В. Ильина, И.В. Патеюк, Т.В. Статкевич, Т.А. Курак // Современные методы диагностики, лечения и профилактики заболеваний: сб. инструкт.-метод. документов. – Минск: ГУ РНМБ, 2009. – Т. 10. – С. 118–124.

22. Метод проведения однофотонной эмиссионной компьютерной томографии для диагностики безболевого ишемии миокарда / Н.П. Митьковская, В.И. Терехов, И.В. Патеюк, Е.И. Адаменко, Т.В. Статкевич, Е.А. Григоренко, С.В. Губкин, Д.Б. Гончарик // Современные методы диагностики, лечения и профилактики заболеваний: сб. инструкт.-метод. документов. – Минск: ГУ РНМБ, 2009. – Т. 10. – С. 125–137.

РЭЗІЮМЭ

Пацяюк Ірына Васільеўна

Бязболевая ішэмія міякарда ў жанчын: стан сардэчна-сасудзістай сістэмы і некаторыя паказчыкі біяхімічнай рэгуляцыі, комплексны падыход да дыягностыкі

Ключавыя словы: бязболевая ішэмія міякарда, аварыяльна-менструальны цыкл, дэфект перфузіі, палавыя стэроіды, субстанцыя «Р».

Мэта: вызначыць клініка-функцыянальны стан сардэчна-сасудзістай сістэмы і некаторых паказчыкаў біяхімічнай рэгуляцыі ў жанчын з бязболевай ішэміяй міякарда на падставе клініка-інструментальнага і біяхімічнага даследавання; абгрунтаваць мэтазгоднасць комплекснага падыходу да абследавання жанчын з бессімптомным дыягнастычна значным змяшчэннем сегмента ST.

Метады даследавання: клінічныя, антрапаметрычныя, інструментальныя (сутачнае манітарыраванне ЭКГ, велаэргаметрычны тэст, рэхакардыяграфія, аднафатонная эмісійная камп'ютэрная тамаграфія (АФЭКТ) міякарда, мультыспіральная камп'ютэрная тамаграфія), лабараторныя, статыстычныя.

Вынікі даследавання і іх навізна: у жанчын з бессімптомным дыягнастычна значным змяшчэннем сегмента ST выяўлена пры правядзенні АФЭКТ міякарда наяўнасць зон з абмежаваным каранарным крыватокам; праведзена ацэнка стану сардэчна-сасудзістай сістэмы і некаторых паказчыкаў біяхімічнай рэгуляцыі. У жанчын з бязболевай ішэміяй міякарда ўстаноўлены дакладныя адрозненні вынікаў даследаванняў у залежнасці ад фазы аварыяльна-менструальнага цыкла: у лютэінавую фазу, па даных сутачнага манітарыравання ЭКГ, назіраецца ўзмацненне ішэміі міякарда; па даных велаэргаметрычнага тэста – зніжэнне талерантнасці да фізічнай нагрузкі і павелічэння часці «сумніўных» проб. У жанчын, якія захавалі менструальную функцыю, а таксама ў тых, што знаходзяцца ў перыядзе постменапаўзы, увядзенне раствору дыпірыдамолу выклікала рознанакіраванае змяненне стану перфузіі міякарда (паляпшэнне/пагаршэнне), на якое, згодна з дыскрымінантным аналізам, уплываюць: узровень утрымання дэгідраэпіяндрастэру сульфату, субстанцыі «Р», эстрадыёлу, трыгліцэролаў, паказчык індэкса атэрагеннасці. Прымяненне разлічаных класіфікацыйных функцый дазволіць дыскрымінаваць пацыентаў у групы, вылучыўшы катэгорыю з неспрыяльным механізмам развіцця ішэміі. На падставе вынікаў даследавання абгрунтавана неабходнасць правядзення комплекснага абследавання жанчын з дыягнастычна значнай дэпрэсіяй сегмента ST, якія не прад'яўляюць кардынальных скарг, з уключэннем у схему АФЭКТ міякарда з нагрузачнай пробай, мультыспіральнай камп'ютэрнай тамаграфіі са скрынінгам каранарнага кальцыю.

Вобласць прымянення: установы практычнай аховы здароўя.

РЕЗЮМЕ

Патеюк Ирина Васильевна

Безболевая ишемия миокарда у женщин: состояние сердечно-сосудистой системы и некоторые показатели биохимической регуляции, комплексный подход к диагностике

Ключевые слова: безболевая ишемия миокарда, овариально-менструальный цикл, дефект перфузии, половые стероиды, субстанция «Р».

Цель: определить клинико-функциональное состояние сердечно-сосудистой системы и некоторых показателей биохимической регуляции у женщин с безболевым ишемией миокарда на основании клинико-инструментального и биохимического исследования; обосновать целесообразность комплексного подхода к обследованию женщин с бессимптомным диагностически значимым смещением сегмента ST.

Методы исследования: клинические, антропометрические, инструментальные (суточное мониторирование ЭКГ, велоэргометрический тест, эхокардиография, однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ) миокарда, мультиспиральная компьютерная томография), лабораторные, статистические.

Результаты исследования и их новизна: у женщин с бессимптомным диагностически значимым смещением сегмента ST выявлено при проведении ОФЭКТ миокарда наличие зон с ограниченным коронарным кровотоком; проведена оценка состояния сердечно-сосудистой системы и некоторых показателей биохимической регуляции. У женщин с безболевым ишемией миокарда установлены достоверные различия результатов исследований в зависимости от фазы овариально-менструального цикла: в лютеиновую фазу, по данным суточного мониторирования ЭКГ, наблюдается усугубление ишемии миокарда; по данным велоэргометрического теста – снижение толерантности к физической нагрузке и увеличение доли «сомнительных» проб. У женщин, с сохраненной менструальной функцией и у находящихся в периоде постменопаузы, введение раствора дипиридамола вызывало разнонаправленное изменение состояния перфузии миокарда (улучшение/ухудшение), на которое, согласно дискриминантному анализу, влияют: уровень содержания дегидроэпиандростерона сульфата, субстанции «Р», эстрадиола, триглицеролов, показатель индекса атерогенности. Применение рассчитанных классификационных функций позволит дискриминировать пациентов в группы, выделив категорию с неблагоприятным механизмом развития ишемии. На основании результатов исследования обоснована необходимость проведения комплексного обследования женщин с диагностически значимой депрессией сегмента ST, не предъявляющих кардиальных жалоб, с включением в схему ОФЭКТ миокарда с нагрузочной пробой, мультиспиральной компьютерной томографии со скринингом коронарного кальция.

Область применения: учреждения практического здравоохранения.

ABSTRACT

Pateyuk Iryna Vasilyevna

Silent Myocardial Ischemia in Women: Structure Functional Characteristics of Cardiovascular System and some Parameters of Biochemical Regulation, Complex Diagnostic Method

Key words: silent myocardial ischemia, ovarian-menstrual cycle, perfusion defect, sexual steroids, substance «P».

Objectives: to determine the clinical-functional status of the cardiovascular system and some biochemical regulation results in women with silent myocardial ischemia according to clinical-instrumental and biochemical studies; to substantiate necessity of the complex approach to examining women with silent diagnostically significant ST-segment displacement.

Methods: clinical, anthropometric, instrumental (ambulatory (Holter) monitoring, bicycle test, echocardiography, single-photon emission computed tomography (SPECT) of the myocardium, multispiral computed tomography), laboratory, statistical.

Results and their novelty: according to SPECT of the myocardium women with silent diagnostically significant ST-segment displacement were found to have zones with limited coronary circulation; assessment of the cardiovascular system status and some biochemical regulation results in women with silent myocardial ischemia was made; such patients were revealed to have reliable differences in the results of the study depending on the phase of the ovarian-menstrual cycle: in the lutein phase according to ambulatory ECG monitoring aggravation of myocardial ischemia is noted, bicycle test reveals reduced tolerance to physical exertion and increased percentage of “questionable” tests. In women with retained menstrual function and the ones during the postmenopause period the injection of dipyridomol solution resulted in differently directed changes of myocardium perfusion status (improvement/aggravation) which, according to discriminant analysis, is influenced by: the level of dehydroepiandrosterone sulfate, substance «P», estradiol, triglycerols, atherogenic index. Application of the established classification functions enables to divide the patients into groups specifying the subgroup with prognostically unfavorable ischemia development mechanism. According to the results of the study necessity of the complex approach to examining women with diagnostically significant ST-segment depression, not presenting cardiac complaints, including SPECT during exercise, multispiral computed tomography with coronary calcium screening is substantiated.

Application: health care institutions.

Подписано в печать 01.03.10. Формат 60×84/16. Бумага писчая «КюмЛюкс».

Печать офсетная. Гарнитура «Times».

Усл. печ. л. 1,39. Уч.-изд. л. 1,38. Тираж 60 экз. Заказ 120.

Издатель и полиграфическое исполнение:

учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет».

ЛИ № 02330/0494330 от 16.03.2009.

ЛП № 02330/0150484 от 25.02.2009.

Ул. Ленинградская, 6, 220006, Минск.