

Габинский Я.Л., Никифорова О.В., Кузнецова Н.В.

## Факторы риска и эндотелиальная функция у женщин среднего возраста с сердечно-болевым синдромом

ГБУЗ СО «Уральский институт кардиологии», г. Екатеринбург

Gabinskiy Y.L., Nikiforova O.V., Kuznetsova N. V.

### Risk factors and endothelial function for women of middle age with heart pain syndrome

#### Резюме

В статье представлены данные исследования коронарного русла и эндотелиальной функции, а также оценка факторов риска у женщин с клиникой стенокардии и кардиалгии. Группа женщин со стенокардией является разнородной по состоянию коронарных артерий и включает в себя большинство пациенток с неизменными коронарными артериями. У большинства пациенток выявлена эндотелиальная дисфункция.

**Ключевые слова:** стенокардия, атеросклероз, эндотелиальная дисфункция, факторы риска

#### Summary

In this article we present research data on the coronary vessels, endothelial function, and risk factor estimation for women with stenocardia and cardioalgia. The group of women with stenocardia is coronary vessel heterogeneous, coronary arteries of most of the patients are unchanged. Most of the patients have endothelial dysfunction.

**Key words:** stenocardia, atherosclerosis, endothelial dysfunction, risk factors

#### Введение

В последние годы много внимания уделяется изучению гендерных особенностей ССЗ, отмечаются различия в течении и исходах ИБС, в частности, регистрируется снижение летальности у мужчин, но не у женщин [7]. В большинство исследований проводится у женщин в период менопаузы и постменопаузы. В нашей работе представлена наименее исследованная и слабо освещенная в литературных источниках когорта женщин среднего возраста с сердечно-болевым синдромом.

#### Материалы и методы

Объектом исследования явились 59 женщин с клиникой типичной стенокардии, средний возраст составил  $45,1 \pm 0,76$  лет (группа 1) и 72 женщины с кардиалгией (группа 2), средний возраст  $44,0 \pm 1,29$  лет. Критерием включения наряду с сердечно-болевым синдромом было наличие сохраненного регулярного менструального цикла.

Компьютерная томография сосудов сердца проводилась на аппарате Aquilion CX 128 срезов, фирмы TOSHIBA (Япония). В качестве контрастного препарата использовался ОПТИРЕЙ. При необходимости и наличии показаний проводилась инвазивная коронароангиография (КАГ) по стандартной методике Judkins (Judkins M.P., 1967г).

Оценка эндотелиальной дисфункции проводилась на системе EndoPat 2000, фирмы Itamar (Израиль). Оце-

нивали индекс реактивной гиперемии RHI, нормальные показатели которого 1,67 и выше. С помощью аппарата EndoPat 2000 измерялись эндотелий-зависимые изменения в сосудистом тоне [10].

Биохимические показатели сыворотки крови определялись на анализаторе «Vitros 350» фирма Johnson & Johnson (США) с использованием стандартных диагностических наборов. При исследовании липидного спектра определялись: общий холестерин (ОХ), холестерин липопротеидов высокой плотности (ХСЛПВП), холестерин липопротеидов низкой плотности (ХСЛПНП), триглицериды (ТГ).

Для статистической обработки данных использовался пакет прикладных программ Statistica.6.0. Проводилась оценка средних значений и стандартных ошибок, использовался t-критерий Стьюдента для сравнения групп и определения признаков (параметров), имеющих значимые ( $p < 0,05$ ) отличия, непараметрический критерий Манна-Уитни,  $\chi^2$ . Данные в таблицах и в тексте представлены  $M \pm m$ , где  $m$  – стандартная ошибка среднего.

#### Результаты и обсуждение.

ИБС занимает лидирующие позиции в женской смертности и составляет 23%, в то время как у мужчин – только 21%. Считается, что сердечно-сосудистые события – редкое явление у женщин в пременопаузе и их частота увеличивается после 45-54 лет. По данным Француз-

Таблица 1. Антропометрические данные и показатели липидного обмена.

Показатель	1 группа n=59	2 группа n=72	Достоверность различий, p
Возраст, лет	45,1±0,76	44,0±1,29	0,1
Окружность талии, см	86 ±2,5	79 ±2,1	p<0,05
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	26,7 ±0,76	25,7 ±0,53	p<0,05
ОХ, ммоль/л	5,47±1,09	5,04±0,76	p<0,05
ХСЛПВП, ммоль/л	1,2±0,30	1,42±0,31	p<0,05
ХСЛПНП, ммоль/л	3,5±0,91	3,06±0,79	p<0,05
ТГ, ммоль/л	1,5±0,61	1,04±0,46	p<0,01
Индекс атерогенности	3,36±0,93	2,59±0,85	p<0,01

Таблица 2. Частота основных факторов риска у молодых женщин с сердечно-болевым синдромом.

Показатель	1 группа n=59	2 группа n=72	Достоверность различий, p
Абдоминальное ожирение	39 (66%)	30 (41,6%)	0,05
ИМТ 25-30 кг/м <sup>2</sup>	34(57,6%)	22 (30,5%)	0,01
ИМТ >30 кг/м <sup>2</sup>	8 (13,5%)	13 (18%)	0,15
ОХ ≥5,0 ммоль/л	38 (64%)	36 (50%)	0,06
ХСЛПВП менее 1,2 ммоль/л	11 (18,6%)	7 (9,7%)	0,33
ХСЛПНП≥3,0 ммоль/л	42 (71,2%)	30 (41,6%)	0,02
ТГ≥1,7ммоль/л	23 (39%)	8 (11%)	<0,001
Наличие АГ, %	45 (76,2%)	34 (47%)	0,003
Отягощенная наследственность по ССЗ	33 (56%)	24 (33,3%)	0,20
Отягощенный акушерский анамнез	45 (76,2%)	23(32%)	0,001
Курение, %	19 (32%)	18 (25%)	0,1
Гиподинамия	21(35,6%)	38 (52,7%)	0,22
Фибриноген>4 г/л	39 (66,1%)	27 (37,5%)	0,002
ГК	3 (5%)	10 (13,9%)	0,09

ского регистра за 2013 год, число женщин с ОИМ моложе 50 лет увеличилось в 3 раза (с 3,7% до 11,1%) за последние 15 лет. В последние годы появилось понятие «преждевременной ИБС», когда у женщин заболевание развивается до 55 лет [4]. В связи с нетипичностью симптоматики и лучшей переносимостью физического дискомфорта женщины склонны более длительное время не обращаться к врачу, и, соответственно, не принимать необходимого лечения. При обращении к врачу имеет место неадекватная оценка состояния женщины в связи с психоневрологическими особенностями или перименопаузальным периодом [7].

Научно-обоснованной теорией развития ишемической болезни сердца является концепция факторов риска [1]. Классические факторы риска развития атеросклероза (курение, ожирение, артериальная гипертония, гиперлипидемия, сахарный диабет, отягощенная наследственность по сердечно-сосудистым заболеваниям, низкая физическая активность) одинаковы для мужчин и женщин.

В изучаемых группах пациенток нами исследованы основные антропометрические показатели, липидный спектр. Данные представлены в таблице 1.

При оценке показателей липидного обмена (таблица 1), выявлено, что женщины со стенокардией имели достоверно выше показатели: уровень общего холестерина, триглицеридов и липопротеидов низкой плотности. Средние показатели липопротеидов высокой плотности в группе стенокардии были значимо ниже, чем у пациенток группы кардиалгии.

В таблице 2 приведены данные распространенности факторов риска у исследуемых женщин.

Как следует из таблицы 2, у женщин со стенокардией чаще, чем в группе кардиалгии, регистрировались: АГ, избыточный вес, абдоминальное ожирение, гиперфибриногенемия. Курение и гиподинамия по частоте встречаемости достоверных межгрупповых различий не имели (32% и 25% против 35% и 47% соответственно).

В последние годы рассматривают специфические для женского организма дополнительные факторы риска у женщин: осложненный акушерский анамнез (преэклампсия, диабет и АГ беременных, задержка роста плода, невынашивание беременности), а также синдром поликистозных яичников и прием гормональной заместительной терапии (ГЗТ) и гормональных контрацептивов (ГК) [1, 5, 4].

В обследованных группах выявлены достоверные различия по частоте встречаемости осложненного акушерского анамнеза в 1 группе пациенток - в 76% случаев против 32% в группе женщин с кардиалгией (p<0,01). Различий по частоте применения гормональной контрацепции у женщин в исследуемых группах не было.

Атеросклеротическое поражение коронарных сосудов при ИБС у женщин подтверждается в чуть более 50% случаев, преимущественно среди лиц с липидными нарушениями и сахарным диабетом [5].

По показаниям пациенткам со стенокардией (группа 1) проведены КТ КА или инвазивная КАГ. Полученные результаты оценки состояния коронарного русла приведены на рис 1.

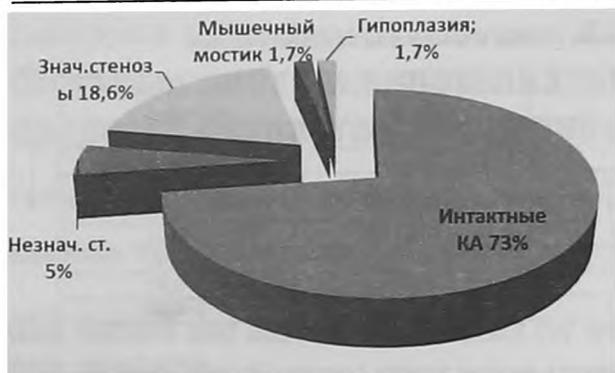


Рис. 1. Показатели состояния коронарного русла по данным КАГ и ТКА у женщин со стенокардией

При исследовании коронарного русла с помощью рентгенконтрастных методик (инвазивной - коронароангиографии и неинвазивной - компьютерной томографии коронарных артерий), выявлено, что у 43 пациенток коронарные артерии не были изменены (73% случаев). У 11 пациенток (18,6% случаев) имело место значимое атеросклеротическое поражение (рис. 1), у 10 человек это было однососудистое поражение. В одном случае выявлено двухсосудистое поражение (80% стеноз передней нисходящей артерии и 90% стеноз правой коронарной артерии). Малоизмененные коронарные артерии со стенозом до 20-40% выявлены у 5% пациенток 1 группы.

В одном случае выявлен мышечный мостик и у одной пациентки обнаружена гипоплазия правой коронарной артерии (1,7% и 1,7% соответственно).

Основной гипотезой, объясняющей коронарную несостоятельность на фоне неизмененных венечных артерий является представление о дисфункции эндотелия, которая проявляется дисбалансом между факторами, обеспечивающими адекватный сосудистый тонус, местный гемостаз, пролиферацию и миграцию клеток в сосудистую стенку [6, 7, 8]. Известно, что наличие у пациента эндотелиальной дисфункции ухудшает прогноз сердечнососудистых заболеваний [2].

Оценка эндотелиальной дисфункции проводилась посредством определения индекса реактивной гиперемии при помощи аппарата EndoPat 2000.

При оценке функционального состояния эндотелия (рис. 2) в группе женщин со стенокардией (группа 1), в 74% случаев выявлена эндотелиальная дисфункция (индекс реактивной гиперемии RHI < 1,67), а в группе 2 в 14% случаев.

У женщин среднего возраста с сохраненной менструальной функцией, с клиникой стенокардии в большинстве случаев отсутствуют изменения в коронарных артериях. При этом у них значимо чаще, чем у женщин с кардиалгией встречаются такие модифицируемые факторы риска как избыточный вес, абдоминальное ожирение, гиперфибриногемия, АГ, эндотелиальная дисфункция, обращает на себя внимание большая распространенность осложненного акушерского анамнеза. ■

## Заключение

У женщин среднего возраста с сохраненной менструальной функцией, с клиникой стенокардии в большинстве случаев отсутствуют изменения в коронарных артериях. При этом у них значимо чаще, чем у женщин с кардиалгией встречаются такие модифицируемые факторы риска как избыточный вес, абдоминальное ожирение, гиперфибриногемия, АГ, эндотелиальная дисфункция, обращает на себя внимание большая распространенность осложненного акушерского анамнеза. ■

*Д.м.н., профессор Габинский Я.Л., к.м.н. Кузнецова Н.В., Никифорова О.В., ГБУЗ СО «Уральский институт кардиологии», г. Екатеринбург; Автор, ответственный за переписку - Никифорова Ольга Владимировна, Россия, 620144, Екатеринбург, ул. 8 Марта, 78а, ГБУЗ СО «Уральский институт кардиологии», e-mail: Olga\_juli@el.ru*

## Литература:

1. Национальные клинические рекомендации. ВНОК. Сборник/Под ред.Р.Г. Оганова.-4-е издание.-М.: Изд-во «Сиддхья-Полиграф», 2011. с.387, 346-347.
2. Национальные клинические рекомендации. ВНОК. Сборник/Под ред.Р.Г. Оганова.-3-е издание.-М.: Изд-во «Сиддхья-Полиграф», 2010. с.509-529.
3. Гибрадзе Н.Т., Дворецкий Л.И., Черкасова Н.А. Особенности ишемической болезни у женщин. Бюллетень НССХ им. А.Н.Бакулева РАМН, том 12, №12, 2007.с.5-12.
4. Вардугина Н.Г., Волкова Э.Г. Вклад различных факторов риска в развитие ишемической болезни сердца у женщин в возрасте до 55 лет (клубнично-ангиографическое и популяционное исследование). Российский кардиологический журнал 2004г. №2(46) с.34-37.
5. Волков В.И., Строна В.И. Гендерные и возрастные особенности ишемической болезни сердца. Здоровье Украины, №12/1, 2007 г. с.33-35.
6. Бувальцев В.И. Дисфункция эндотелия как новая цепочка в профилактике и лечении сердечно-сосудистых заболеваний. Международный медицинский журнал. 2001г.№3 с.202-208.
7. Гуревич М.А., Мравян С.Р. Диагностика и лечение ишемической болезни сердца у женщин. Актуальные вопросы болезней сердца и сосудов 2007 №3, с. 38-45.
8. Омеляненко М.Г., Краснова Л.Г. Роль эндотелиальной дисфункции и метаболического синдрома в патогенезе ранней ишемической болезни сердца у женщин. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2002 №1 с. 47-51
9. Chest pain in women: clinical, investigative, and prognostic features / A.K. Sullivan et al // BMJ. 1994. - Vol 308, № 6933. - P. 883-886.
10. Enhanced external counterpulsation improves endothelial function in patients with symptomatic coronary artery disease / Piero O. Bonetti, M.D., Gregory W Barsness [et al] // American College of Cardiology Foundation. - 2003. - № 41. - P. 1761 - 1768.