

ВЫЯВЛЕНИЕ БЕЗБОЛЕВОЙ ИШЕМИИ МИОКАРДА НА АМБУЛАТОРНОМ ЭТАПЕ У ЖЕНЩИН С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И КАРДИАЛГИЕЙ В ПЕРИОД ПРЕМЕНОПАУЗЫ

Хабибулина М. М.

ГОУ ВПО Уральская государственная медицинская академия Росздрава МУ, Екатеринбургский консультативно-диагностический центр, Екатеринбург.

Резюме

В статье изложены результаты холтеровского мониторирования ЭКГ у 126 женщин с АГ I–II стадии с сердечно-болевым синдромом по типу некоронарогенной кардиалгии в период пременопаузы с различным уровнем эстрадиола и фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) в зависимости от сердечной и внесердечной коморбидности в амбулаторных условиях.

Риск развития ББИМ более высок у женщин с АГ, имеющих в анамнезе хронические заболевания яичников, медицинские аборт, курящих, с наследственной предрасположенностью по АГ. У женщин с АГ с кардиалгией в пременопаузальный период с хроническими заболеваниями органов репродуктивной системы, отягощенным гинекологическим анамнезом, наличием ПМС и, возможно, как следствие, измененным уровнем эстрадиола и ФСГ, ББИМ встречается в 18,8%.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, безболевая ишемия миокарда, период пременопаузы, кардиалгия, коморбидность, эстрадиол.

Одной из причин для возникновения и развития болезней органов кровообращения у женщин молодого и среднего возраста могут быть предшествующие патологические состояния репродуктивной системы и способствующие им обстоятельства. Участие генитальных факторов в возникновении и развитии невоспалительных заболеваний органов кровообращения никаких сомнений не вызывает, поскольку между частотой отдельных ССЗ и определенных генитальных факторов обнаружены статистически высоко — значимые причинно-следственные связи [5,12,13].

Учитывая, что с возрастом, особенно после 35–40 лет, уровень насыщения организма женскими половыми стероидами и чувствительность цитоплазматических рецепторов к гормональному воздействию снижаются, не исключается, что это отражается не только на функциональном состоянии репродуктивной системы, но и на частоте и характере сердечно-сосудистой патологии.

По литературным данным считается, что степень АГ зависит от коморбидности (сочетания нескольких нозологий), при этом внесердечная коморбидность может превалировать над сердечной [1,12]. Однако неясно, какие нозологии преобладают и являются определяющими в формировании сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Так, по данным Шардина С.А. [13], у женщин до 40 лет в структуре генитальной патологии преобладают ПМС, воспалительные заболевания придатков матки, медицинские аборт. В реестре ССЗ до 35 лет у женщин преобладает НЦД и АГ I стадии, после 35 лет ведущей патологией становятся АГ II стадии и ИБС. Данные указывают на изменения в связи с возрастом вклада различных по происхождению факторов в этиологию

и патогенез болезней органов кровообращения. Относительный риск кардиоваскулярной патологии в два раза ниже у гинекологически здоровых женщин с нормальным уровнем половых гормонов в сыворотке крови [1,5,13].

Клинические наблюдения свидетельствуют об изменениях сердечно-сосудистой деятельности при физиологических и патологических колебаниях уровня женских половых гормонов [6,7]. Наступление пременопаузы является переломным моментом в заболеваемости сердечно-сосудистой патологией, что обусловлено рядом неблагоприятных изменений в организме женщины, развивающихся в условиях гормонального дисбаланса данного периода: повышение уровня АД, изменение метаболизма в миокарде и соединительной ткани сосудов. Известно, что вышеуказанные осложнения могут быть обусловлены снижением уровня эстрогенов, изменением уровня других гормонов, в том числе повышением уровня фолликулостимулирующего гормона [2,6,8,9]. Низкий уровень эстрогенов и прогестерона может, наряду с другими факторами, способствовать развитию АГ или ухудшать течение данного заболевания в этот период [10,17].

Сообщения, касающиеся проблемы развития коронарной недостаточности и, особенно, в виде безболевой ишемии, у больных АГ крайне малочисленны и нередко носят противоречивый характер [Zanchetti A.2000, Deague J.A.2003]. По данным разных авторов (Sheler S. et al, 1999), среди больных гипертонией частота выявления эпизодов ББИМ составляет 16–75%. У лиц с АГ имеет место повышенная потребность гипертрофированного миокарда в кислороде, дисбаланс между гипертрофированным

Таблица 1

Внесердечная коморбидность у женщин с АГ в ПМП

Показатели	ПМП без дисгормоноза (n=62)	ПМП с дисгормонозом (n=64)	p 1–2
Не было беременностей	5 (8%)	7 (10,9%)	нд
Хронические заболевания яичников	5 (8%)	25 (39%)	p<0,05
Медицинские аборт	5 (8%)	34 (53%)	p<0,05
Наличие детей	42 (67,7%)	34 (53%)	нд
Замужем	42 (67,7%)	30 (46,9%)	нд
Отягощенная наследственность по раннему эстроген- дефициту	8 (12,9%)	42 (62,5%)	p<0,05
ПМС	10 (16%)	44 (69%)	p<0,05
Способ контрацепции: — презерватив — другие негормональные средства	42 (67,7%)	44 (69%)	нд

миокардом и сетью коронарных сосудов, повышение внутримиокардиального давления в левом желудочке и др., а у женщин с АГ в ПМП эти изменения усиливаются за счет измененного гормонального фона [2,6]. При этом ишемические явления у больных АГ часто могут протекать в виде так называемой “немой ишемии” [3,14,16], при которой изменения сегмента ST не сопровождаются болевым синдромом. По данным ряда авторов, основные симптомы нестабильной стенокардии, ранние признаки ИМ у женщин нередко носят атипичный характер; если для мужчин характерны боли за грудиной, то у женщин могут наблюдаться одышка, потеря аппетита, тошнота, рвота, слабость, озноб, боли в животе или спине и др., чаще отмечается так называемый Q-негативный ИМ. В США большинство внезапных смертей в результате ИБС произошли у женщин, не предъявлявших до этого никаких жалоб [11, 14]. Следует иметь ввиду, что отсутствие болевого сигнала при коронарной ишемии миокарда в отличие от приступов стенокардии может быть существенной причиной развития тяжелых осложнений и летального исхода при АГ.

Учитывая тот факт, что у женщин в климактерическом периоде нередко имеет место прогрессирование сопутствующей АГ, связанное со значительным дисбалансом половых гормонов, достаточно актуально, на наш взгляд, является выявление ББИМ у пациенток с различной сердечной и внесердечной коморбидностью, страдающих АГ в период пременопаузы и имеющих определенные изменения в уровне половых гормонов, например, эстрогенов (в том числе эстрадиола) и ФСГ, что может иметь прогностическое значение для данной категории пациенток в климактерическом периоде.

Таким образом, целью нашего исследования явилось выявление безболевого ишемии миокарда у женщин с АГ и кардиалгией в пременопаузе с различным уровнем эстрадиола и ФСГ в зависимости от сердечной и внесердечной коморбидности в амбулаторных условиях.

Материал и методы

Обследованы 126 женщин с АГ I–II стадии с кардиалгией в период пременопаузы, средний возраст — $48,33 \pm 3,20$ лет; длительность заболевания составляет, в среднем, $5,3 \pm 2,6$ лет. В исследование включали больных АГ со средним уровнем систолического АД $148,7 \pm 7,2$ мм рт. ст. и средним уровнем диастолического артериального давления $98,5 \pm 5,4$ мм рт. ст.; ГМЛЖ (критерием ее являлось наличие двух из трех показателей: гипертрофия стенок ЛЖ (ТМЖП в диастоле и/или ТЗСЛЖ в диастоле $\geq 1,1$ см; увеличение ММЛЖ ≥ 210 г; индекс ММЛЖ ≥ 109 г/м² для женщин.

Критерии включения для пациенток: АГ I–II стадии; ГМЛЖ, период пременопаузы (возраст 45–55 лет, нарушение ритма и характера менструаций), сердечно — болевой синдром, имеющий черты некоронарогенной кардиалгии, согласно описанию А. В. Воробьева (1980): «Собственно кардиалгией принято называть боли в области сердца и левой половине грудной клетки, отличающиеся по своей характеристике от стенокардии напряжения и покоя». При этом следует отметить, что абсолютными разграничительными признаками стенокардитического характера болевого синдрома и другой боли в нашем исследовании явилась реакция на нагрузку, купирование боли остановкой и приемом нитроглицерина.

Критерии исключения: возраст моложе 45 лет, ИБС, ХСН, дислипидемия, сахарный диабет, реноваскулярная патология.

Группу I составили 62 женщины с АГ в периоде пременопаузы с нормальным уровнем половых гормонов, средний возраст — $48,27 \pm 2,96$ лет; длительность заболевания составляет, в среднем, $5,2 \pm 3,1$ лет. В исследование включали больных АГ со средним уровнем систолического АД $148,5 \pm 7,4$ мм рт. ст. и средним уровнем диастолического артериального давления $98,3 \pm 4,2$ мм рт.ст., среднее значение уровня эстрадиола — $0,54 \pm 0,06$ пкг/мл и ФСГ в крови — $6,84 \pm 1,27$ МЕ/мл.

В группу II вошли 64 женщины с АГ в периоде пременопаузы и измененным уровнем гормонов,

Таблица 2

Сердечная коморбидность у женщин с АГ в перименопаузе

Показатели	ПМП без дисгормоноза (n=62)	ПМП с дисгормонозом (n=64)	p 1–2
N масса тела: ИМТ < 25 кг/м ²	42 (67,7%)	40 (62,5%)	нд
Избыточ масса тела: ИМТ 25–30 кг/м ²	17 (32,3%)	24 (37,5%)	нд
Курение	10 (16,1%)	44 (69%)	<0,05
Прием алкоголя	13 (21%)	16 (25%)	нд
Ночные смены, командировки	18 (29%)	22 (35%)	нд
Хр. стресс	62 (100%)	64 (100%)	нд
Умственн. характер труда	42 (67,7%)	40 (62,5%)	нд
Наследственн. по АГ	42 (67,7%)	34 (53%)	нд
Состоит на учете у кардиолога	5 (8%)	9 (14%)	нд
Гипертонические кризы чаще 3 р/год	6 (9,7%)	10 (15,6%)	нд

средний возраст — 48,43±3,2 лет; длительность заболевания составляет, в среднем, 5,4±3,2 лет. В исследование включали больных АГ со средним уровнем систолического АД 148,9±6,1 мм рт. ст. и средним уровнем диастолического артериального давления 98,8±4,3 мм рт. ст., среднее значение уровня эстрадиола — 0,24±0,05 пкг/мл и ФСГ в крови — 17,84±1,27 МЕ/мл.

Пациентки, составившие клинические группы, были сопоставимы по тяжести течения и продолжительности АГ, индексу массы тела (ИМТ).

Всем пациенткам проводилось эхокардиографическое обследование с анализом структурно-геометрических показателей левых камер сердца. Исследование осуществлялось на ультразвуковом аппарате Acuson 128/XP 10 (USA) векторным датчиком с частотой 2,5 МГц по стандартной методике.

С целью выявления ББИМ в исследуемых клинических группах было проведено холтеровское мониторирование ЭКГ в амбулаторных условиях на фоне полной отмены препаратов с использованием кардиомониторного комплекса «Кардиотехника» (ИНКАРТ-4000, Санкт-Петербург). Запись проводилась в модифицированных биполярных отведениях. Анализ мониторинговой записи проходил на системе Инкарт — 4000. Безболевого ишемия миокарда определялась в соответствии с дневниковыми записями об отсутствии болевого синдрома. За ишемию миокарда принимали горизонтальную или косо-нисходящую депрессию сегмента ST на 1 мм и более на расстоянии 0,08 с от точки J или медленное косо-восходящее снижение сегмента ST со снижением точки J на 2 мм и продолжительностью более 1 минуты. Определяли: общее количество эпизодов безболевого ишемия миокарда в течение суток; общую продолжительность эпизодов безболевого ишемия (мин); ЧСС пороговую (ударов в мин); ЧСС максимальную (ударов в мин); суммарную величину смещения сегмента ST (мм).

Статистическая и математическая обработка результатов проводилась на персональном компьюте-

ре с помощью пакета прикладных программ «Statistica 6.0». Оценка значимости различий долей (процентов) проводилась с использованием уточненного критерия Стьюдента. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты

При анализе полученных в нашем исследовании данных у женщин с АГ в ПМП с нормальным и измененным уровнем эстрадиола и ФСГ обращает на себя внимание достоверное различие в группах с нормальным и измененным уровнем гормонов таких показателей, как хронические заболевания яичников, медицинские аборт, наличие ПМС, отягощенная наследственность по раннему эстрогенному дефициту, что, по-видимому, может внести вклад в развитие гипостроении у данных пациенток (табл. 1).

В кругу экзогенитальных факторов риска АГ, по данным литературы, видное место занимают длительное эмоциональное напряжение, отягощенная наследственность, возрастная нейроэндокринная перестройка, перегрузка поваренной солью [1]. Высказывается мнение о значении таких обстоятельств, как ожирение, курение табака, злоупотребление алкоголем, умственный характер труда, но сведения на этот счет противоречивы [1,14]. Курящие женщины достоверно чаще встречались среди больных АГ в ПМП с дисгормонозом ($p < 0,05$) по сравнению с пациентками с нормальным уровнем эстрадиола и ФСГ (табл. 2). Следует отметить, что хронический стресс отмечали 100% женщин всех групп. Наследственность по риску развития ССЗ отягощена у каждой второй женщины в обеих исследуемых группах. Гипертонические кризы более 3 раз в год достоверно чаще были отмечены в группе ПМП с измененным уровнем эстрадиола и ФСГ. На учете у кардиолога достоверно чаще состоят пациентки в ПМП с измененным уровнем половых гормонов.

Таблица 3
Основные характеристики ББИМ у женщин с АГ в ПМП с гипоестрогенией

Параметры ББИМ	ББИМ n=12
Общее количество эпизодов ББИМ (абс. ч.)	15,38±1,63
Суммарная продолжительность ББИМ (мин.)	34,65±2,68
Глубина смещения ST (мм.)	3,1±0,07

Таким образом, полученные в настоящем исследовании данные позволяют выделить ряд отличий сердечной и внесердечной коморбидности, а также особенностей анамнеза и вредных привычек у больных АГ в ПМП с нормальным и измененным уровнем эстрадиола и ФСГ. Главными составляющими, определяющими тяжесть течения АГ, особенности клинической картины являются лица с наследственной предрасположенностью. Так, наследственность по риску развития ССЗ отягощена у каждой второй женщины в каждой исследуемой группе. Гипертонические кризы более 3 раз в год достоверно чаще были отмечены в группе ПМП как с нормальным, так и с измененным уровнем эстрадиола и ФСГ. Стрессы отмечали 100% женщин всех групп. Курящие пациентки составили 2/3 в группе ПМП с АГ с гипоестрогенией.

Из внесердечной коморбидности заслуживают внимания такие показатели, как хронические заболевания яичников, медицинские аборт, наличие ПМС, отягощенная наследственность по раннему эстрогенному дефициту, которые встречались достоверно чаще в группе с измененным уровнем гормонов, что, возможно, вносит вклад в развитие гипоестрогении у данной категории больных.

По данным холтеровского мониторирования ЭКГ, эпизоды безболевого ишемии зарегистрированы у 12 (18,8%) пациенток с АГ и кардиалгией в ПМП с гипоестрогенией (табл. 3). При этом средние значения общего числа эпизодов в сутки составили 15,38±1,63, суммарная продолжительность — 34,65±2,68 мин, а глубина смещения — ST — 3,1±0,07 мм.

Следует отметить, что у всех 12 (18,8%) пациенток с ББИМ в ПМП были в анамнезе хронические заболевания яичников, медицинский аборт, наследственность по АГ отягощена, 9 из 12 (75%) пациенток курят. Можно предположить, что риск развития ББИМ выше у женщин с АГ с отягощенным гинекологическим анамнезом, с заболеваниями половой сферы, с наследственной предрасположенностью, у курящих. По литературным данным, никотин и оксид углерода влияют на функциональное состояние ССС, увеличивают систолическое и диастолическое АД, частоту сердечных сокращений, потребление кислорода миокардом, увеличивается сократительная сила миокарда, происходит сосудистый спазм, в крови увеличивается содержание катехола-

минов и карбоксигемоглобина. Прямое действие никотина — спазм мелких артериол, нарушение коронарного кровотока, которое может привести к развитию ишемии миокарда (Антипина О. Г., Сизых Т. П., 2005).

Представленные результаты свидетельствуют о том, что при сравнительном анализе пациенток с АГ в ПМП с сердечно-болевом синдромом по типу некоронарогенной кардиалгии с измененным и нормальным уровнем половых гормонов эпизоды ББИМ выявляются в группе с гипоестрогенией, которая, возможно, усугубляет течение АГ и развитие осложнений, в том числе, в виде ББИМ. А причиной гипоестрогении могут быть отягощенный гинекологический анамнез, заболевания репродуктивной системы.

Вопросы сердечной и внесердечной коморбидности важны для прогноза и трудоспособности женщин с АГ в пременопаузе и в последующие периоды «гормональной» жизни. Данные литературы по этому вопросу противоречивы. Одни исследователи считают, что более тяжелый прогноз у лиц с дисгормонозом, другие — что худший прогноз в пременопаузе связан не только с измененным гормональным фоном, но и возрастными изменениями; третьи указывают, что качество жизни, прогноз и трудоспособность одинаковы. Однако все исследователи сходятся во мнении, что усложняет лечение и ухудшает прогноз у женщин с АГ в любом периоде, любого возраста — сердечная и внесердечная коморбидность, которая очень обширна у данной категории больных [1,13,14]. Следует подчеркнуть, что больные АГ в ПМП с нормальным уровнем гормонов и гипоестрогенией более сложны для диагностики и лечения, алгоритмы которых окончательно не разработаны, в отличие от климактерического периода, и в настоящее время активно обсуждаются.

Результаты исследования обосновывают необходимость комплексного обследования женщин с АГ в периоде пременопаузы, тщательного сбора анамнеза (в том числе гинекологического), использование лабораторных методов исследования, позволяющих объективно оценить баланс эстрадиола и ФСГ, проведение ЭхоКГ, холтеровского мониторирования АД и ЭКГ с целью раннего поражения органов — мишеней, своевременно выявить безболевого ишемии миокарда для предупреждения развития сердечно-сосудистых осложнений у этой категории лиц. Наблюдать женщину в период пременопаузы, особенно с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний (в частности, с АГ), следует сообщать гинекологу и кардиологу, так как именно в этот период еще можно предотвратить осложнения с помощью антигипертензивных препаратов, которые могут привести и к регрессу гипертензии.

Выводы

1. Наличие хронических заболеваний репродуктивной системы, отягощенный гинекологический анамнез могут приводить к развитию дисгормоноза у пациенток с АГ в ПМП.

2. Риск развития ББИМ достоверно выше у женщин с АГ при наследственной предрасположенности,

курающих, с хроническими заболеваниями яичников, отягощенным гинекологическим анамнезом.

3. При наличии исходно сердечно-болевого синдрома по типу некоронарогенной кардиалгии у всех, включенных в исследование женщин, ишемические изменения в виде ББИМ выявляются в группе с АГ в ПМП с гипоестрогенемией.

Литература

1. Горбась И. М., Смирнова И. П. Организация профилактики инвалидности у больных с гипертонией//Тер.архив.-1992.- № 1.-с. 22–24.
2. Караченцев А. Н., Сергеев П. В. Вазоактивные эффекты половых гормонов//Пробл. эндокринологии.-1999.-№ 43.-С. 45–53.
3. Коняева Е. Б., Дубов П. Б. “Немая” ишемия миокарда у больных гипертонической болезнью//Кардиология.-1999.-№ 1.-С. 77–82.
4. Корж О. К вопросу о действии эстрогенов на стенку сосудов//Проблемы клинической и экспериментальной медицины.- М. 1994.-С. 241–242
5. Липовецкий Б. М., Никульчева Н. Г. Половые различия в распространенности ИБС//Эпидемиология и факторы риска ИБС/Под редакцией Климова А. Н.-Л.: Медицина, 1989.-с. 126–133.
6. Люсов В. А., Евсиков Е. М., Рудаков А. В. Роль нарушений баланса половых гормонов и гонадотропинов в развитии и течении эссенциальной гипертонии у женщин//Российский мед. ж.- 1997.-№ 3.-С. 5–7.
7. Сергеев П. В., Караченцев А. Н., Матюшин А. И. Эстрогены и сердце//Кардиология.-1999.-№ 3.-С. 75–80.
8. Скорнякова М. Н. Клинические лекции по гинекологической эндокринологии. Руководство для врачей.- Екатеринбург.-2000.-384 с.
9. Сметник В. П., Кулакова В. И. Руководство по климактерию.- Москва.-2002.-687 с.
10. Сметник В. П. Защитное влияние эстрогенов на сердечно-сосудистую систему//Consilium medicum. – Экстравыпуск. – 2002. – С. 3–6.].
11. Цыганкова О. В., Федорова Е. Л. Ишемическая болезнь сердца у женщин. Особенности факторов риска и течения инфаркта миокарда в зависимости от возраста//Сердце –2010.-Том 9-№ 1.-с. 26–29.
12. Чернышова Л. И. Послеинфарктный период у женщин//Тер.архив.-1980.-№ 5.-С. 92–95
13. Шардин С. А. Кардиоовариальные связи у женщин молодого возраста с сердечно-сосудистыми заболеваниями, протекающими на фоне гинекологической патологии – Автореф. дис... докт.мед.наук.-Екатеринбург, 1997.-44 с.
14. Юренев А. П., De Quattro V., Дубов П. Б. и др. «Немая» ишемия у больных гипертонической болезнью//Кардиология.-1998.-№ 2. –С. 26–30.
15. Becker R. C. Cardiovascular Disease in Women//Cardiology.- Vol. 86.-4.-1995.-P.5–12.
16. Scheler S., Motz W., Vester J. et al. Transient myocardial ischemia in hypertensive heart disease//Am J Cardiol. – 1999.- Vol 65.- P. 51G-55G.
17. Xue B, Pamidimukkala J, Lubahn DB, et al. Estrogen receptor-alpha mediates estrogen protection from angiotensin II-induced hypertension in conscious female mice//Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2007 Apr;292 (4): H1770–6. Epub 2006 Dec.

Abstract

The paper presents the results of the ambulatory Holter electrocardiogram (ECG) monitoring, according to the levels of estradiol and follicle-stimulating hormone (FSH), as well as to the presence of cardiac and non-cardiac comorbidity, in 126 premenopausal women with Stage I-II arterial hypertension (AH) and cardialgia syndrome (non-coronary cardialgia).

Painless myocardial ischemia (PLMI) risk was higher in AH women with chronic ovarian disease, medical abortions, smoking, and family history of AH in anamnesis. Among premenopausal women with AH, cardialgia, chronic reproductive system pathology, compromised gynecological anamnesis, premenstrual syndrome, and disturbed estradiol and FSH levels, the prevalence of PLMI was 18,8%.

Key words: Arterial hypertension, painless myocardial ischemia, premenopause, cardialgia, comorbidity, estradiol.

Поступила 12/11 – 2010