

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

ОЦЕНКА ФАКТОРОВ РИСКА АТЕРОСКЛЕРОЗА У ЖЕНЩИН С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА, РАЗВИВШЕЙСЯ ДО ШЕСТИДЕСЯТИ ПЯТИ ЛЕТ

Изможерова Н.В., Попов А.А.

Уральская государственная медицинская академия, Екатеринбург

Резюме

Работа предпринята с целью оценки факторов риска атеросклероза у женщин с ИБС, развившейся до 65 лет. В исследование случай-контроль включены 167 женщин в климактерии с клиническими проявлениями стабильной стенокардии напряжения; контрольную группу составили 167 женщин без ИБС. Оценены антропометрические параметры, показатели липидного обмена, частота артериальной гипертензии, хронической сердечной недостаточности, острых нарушений мозгового кровообращения, депрессии.

ИБС ассоциировалась со значимо большей частотой АГ, абдоминального ожирения, сахарного диабета 2 типа, снижением ЛПВП, депрессии, остеоартроза коленных суставов, большей тяжестью климактерических расстройств. У страдавших ИБС значимо выше были шансы развития ОНМК и стойкой утраты трудоспособности. Доля лиц с высшим образованием была значимо выше в контрольной группе.

Заключение: развитие ИБС у женщин моложе 65 лет ассоциируется с наличием множественных факторов риска.

Ключевые слова: исследование “случай-контроль”, климактерический период, ИБС, атеросклероз, факторы риска, женщины.

Несмотря на снижение показателей общей смертности от ИБС, частота летальных исходов у женщин продолжает расти. Основной причиной этого является старение популяции [4]. Наиболее часто ИБС дебютирует клиническими проявлениями стабильной стенокардии. До 65 лет у женщин возникновение симптомов ишемической болезни сердца наблюдается относительно редко [8].

Целью настоящего исследования явилась оценка факторов риска атеросклероза у женщин с ИБС, развившейся до 65 лет.

Материал и методы

В исследование “случай-контроль” на условиях добровольного информированного согласия были включены 167 женщин в климактерии, имевшие клинические проявления стабильной стенокардии напряжения (основная группа). Диагноз ИБС верифицировали согласно “Национальным рекомендациям по диагностике и лечению стабильной стенокардии” [2]. Из исследования были исключены пациентки с клиническими проявлениями антифосфолипидного синдрома. Контрольную группу составили 167 женщин, не имевших клинических проявлений ИБС.

Обследование включало клинический осмотр, измерение артериального давления (АД), массы тела, роста, с последующим вычислением индекса массы тела (ИМТ), объема талии (ОТ). Тяжесть менопау-

зального синдрома оценивали в баллах модифицированного менопаузального индекса (ММИ), позволяющего определить нейро-вегетативные, обменно-эндокринные и психо-эмоциональные симптомы, ассоциированные с дефицитом эстрогенов.

Наличие депрессии верифицировали согласно диагностическим критериям МКБ-10 [8, 13]. Тяжесть депрессии оценивалась с помощью опросника Бека [15] и Госпитальной шкалы тревоги и депрессии (HADS).

Измеряли рост, массу тела, рассчитывали индекс массы тела, окружность талии (ОТ). Содержание общего холестерина (ОХС), определяли ферментативным способом на анализаторе Cobas Integra (“Roche”): тест-системой “Roche Chol-2”, холестерина липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) определяли тест-системой “Roche HDL-C plus 2 gen”, триглицеридов (ТГ) — “TG Roche”. Коэффициент атерогенности (КА) рассчитывали по формуле $КА = ОХС / ЛПВП$. Уровень холестерина липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) и холестерина липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП) рассчитывали по формуле Фридвальда. Аполипопротеиды (Апо-А1 и Апо-В) определяли методом иммунотурбидиметрии с использованием наборов и стандартных образцов фирмы “Spinreact” (Испания) на анализаторе “Stat-Fax”. Кровь для исследования брали натощак в 8 часов из локтевой вены после 14-ти часового голодания.

Таблица 1

Антропометрические данные и показатели тяжести климактерического синдрома (Ме, 25-й и 75-й процентиля)

Показатель	ИБС (n=167)	Без ИБС (n=167)	p
Возраст	54,00 (51,00 ÷ 59,00)	54,00 (51,00 ÷ 59,00)	0,990
Длительность менопаузы	5,00 (1,00 ÷ 9,00)	4,00 (0,10 ÷ 8,00)	0,611
Начало приливов	48,00 (44,00 ÷ 51,00)	49,00 (46,00 ÷ 62,00)	0,056
ИМТ, кг/м ²	28,94 (26,30 ÷ 32,72)	26,78 (24,09 ÷ 29,38)	< 0,001
Объем талии, см	93,00 (85,00 ÷ 100,00)	84,00 (78,00 ÷ 93,00)	< 0,001
Нейровегетативные симптомы, баллы	17,00 (14,00 ÷ 21,00)	14,00 (10,00 ÷ 18,00)	< 0,001
Обменно-эндокринные симптомы, баллы	6,00 (4,00 ÷ 8,00)	5,00 (3,00 ÷ 7,00)	0,002
Психо-эмоциональные симптомы, баллы	12,00 (7,00 ÷ 15,00)	10,00 (6,00 ÷ 13,00)	0,002
ММИ, баллы	35,00 (28,00 ÷ 44,00)	29,00 (22,00 ÷ 36,00)	< 0,001

Таблица 2

Показатели липидного обмена (Ме, 25-й и 75-й процентиля)

Показатель	ИБС (n=167)	Без ИБС (n=167)	p
Общий холестерин, ммоль/л	5,89 (5,10 ÷ 6,85)	5,94 (5,20 ÷ 6,72)	0,655
ЛПВП, ммоль/л	1,35 (1,04 ÷ 1,70)	1,48 (1,20 ÷ 1,76)	0,026
ТГ, (ммоль/л)	1,61 (1,14 ÷ 2,14)	1,30 (0,96 ÷ 1,75)	< 0,001
ЛПНП, ммоль/л	3,74 (3,05 ÷ 4,75)	3,74 (2,97 ÷ 4,54)	0,556
Индекс атерогенности	4,49 (3,43 ÷ 6,08)	3,98 (3,33 ÷ 4,81)	0,009
ЛПВП/ЛПНП	0,40 (0,23 ÷ 0,48)	0,48 (0,30 ÷ 0,52)	0,015
АпоА, мг/дл	135,20 (122,55 ÷ 164,45)	151,00 (120,00 ÷ 172,15)	0,402
АпоВ ₁ , мг/дл	116,70 (97,05 ÷ 155,30)	111,50 (87,90 ÷ 127,90)	0,226
АпоВ ₁ /АпоА	0,79 (0,67 ÷ 1,09)	0,69 (0,57 ÷ 0,86)	0,052

Таблица 3

Частота важнейших факторов риска ИБС

Фактор риска	ИБС n=167	Без ИБС n=167	ОШ (95 % ДИ)
Артериальная гипертензия	145 (86,8 %)	103 (61,7 %)	4,10 (2,37 - 7,07)
Курение	7 (4,2 %)	11 (6,6 %)	0,62 (0,23 - 1,64)
Абдоминальное ожирение	139 (83,2 %)	116 (69,5 %)	2,18 (1,29 - 3,68)
Нарушенная толерантность к глюкозе	11 (6,6 %)	5 (3,0 %)	2,28 (0,78 - 6,73)
Сахарный диабет 2 типа	22 (13,2 %)	2 (1,2 %)	12,51 (2,89 - 54,15)
Гипотиреоз	34 (20,4 %)	23 (13,8 %)	1,60 (0,90 - 2,86)
Повышение триглицеридов	55 (32,9 %)	44 (26,3 %)	1,35 (0,84 - 2,17)
Повышение ЛПНП	100 (59,9 %)	124 (74,3 %)	0,52 (0,33 - 0,82)
Снижение ЛПВП	83 (49,7 %)	36 (21,6 %)	3,60 (2,23 - 5,80)
Депрессия	58 (34,7 %)	38 (22,8 %)	1,81 (1,12 - 2,93)
Остеоартроз	93 (55,7 %)	69 (41,3 %)	1,78 (1,15 - 2,75)
ИБС у матери	55 (32,9 %)	61 (36,5 %)	0,85 (0,54 - 1,34)
Инфаркт миокарда у матери	18 (10,8 %)	22 (13,2 %)	0,80 (0,41 - 1,55)
ИБС у отца	43 (25,7 %)	43 (25,7 %)	1,00 (0,61 - 1,63)
Инфаркт миокарда у отца	29 (17,4 %)	18 (10,8 %)	1,74 (0,92 - 3,27)
Низкая физическая активность	63 (37,7 %)	79 (47,3 %)	0,67 (0,44 - 1,04)
Высшее образование	52 (31,1 %)	86 (51,5 %)	0,44 (0,28 - 0,68)
Брак	94 (56,3 %)	101 (60,5 %)	0,84 (0,54 - 1,30)

Диагностика артериальной гипертензии (АГ) осуществлялась согласно “Российским национальным рекомендациям” 2004 года. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) диагностировалась на основании “Национальных рекомендаций по диагностике и лечению ХСН”.

Учитывали наличие ИБС, инфаркта миокарда у отца и матери, курение.

Диагностика остеоартроза проводилась в соответствии с клиническими и рентгенологическими критериями Института Ревматологии РАМН и Американской Коллегии Ревматологов.

Статистическая обработка данных проведена с помощью СУБД “Paradox 5.0”, статистического пакета “Statistica for Windows 5.0”. При анализе использованы критерии Манна-Уитни, χ^2 [3]. В таблицах приве-

Таблица 4

Частота осложнений

Осложнения	ИБС (n=167)	Без ИБС (n=167)	ОШ (95 % ДИ)
Хроническая сердечная недостаточность	155 (92,8 %)	52 (31,1 %)	28,57 (14,58 – 55,96)
Острые нарушения мозгового кровообращения	16 (9,6 %)	2 (1,2 %)	8,74 (1,98 – 38,65)
Сердечно-сосудистые катастрофы (ОНМК + инфаркты миокарда)	31 (18,6 %)	2 (1,2 %)	18,67 (4,39 – 79,41)
Стойкая утрата трудоспособности	27 (16,2 %)	3 (1,8 %)	10,54 (3,13 – 35,50)

дены медианы, 25-й и 75-й процентиля. Отношение шансов (ОШ) и 95 %-е доверительные интервалы (95 %ДИ) рассчитывали с помощью программного продукта “Epicalc” (Eclipse Digital Imaging, 1997).

Исследование одобрено этическим комитетом Центральной городской больницы № 6 г. Екатеринбурга.

Результаты исследования

Страдавшие ИБС женщины имели значимо большие значения ИМТ, ОТ. Тяжесть климактерических расстройств по группам нейровегетативных, обменно-эндокринных и психоэмоциональных симптомов также была значимо выше (табл. 1).

По уровням ОХС и ЛПНП группы не различались. У страдавших ИБС уровень ЛПВП оказался значимо ниже, а содержание ТГ и коэффициент атерогенности — выше, чем в контрольной группе (табл. 2). Основное аполипотеидное соотношение имело тенденцию к повышению у женщин с ИБС.

ИБС ассоциировалась со значимо более частой АГ, абдоминальным ожирением, сахарным диабетом 2 типа, снижением ЛПВП, депрессией, остеоартрозом коленных суставов. Не выявлено различий с контрольной группой по частоте гипотиреоза, курения, низкой физической активности, случаев ИБС и инфаркта миокарда у родственников первой степени родства, семейному положению. Доля лиц с высшим образованием была значимо выше в контрольной группе. У женщин с ИБС значимо чаще встречались множественные факторы риска (диаграмма).

Группы значимо различались по частоте ХСН. Во всех случаях ХСН имело место нарушение диастолической функции, сопровождавшееся развитием патологической одышки и других клинических проявлений (табл. 3). Систолическая функция у всех обследованных была сохранена.

Инфаркт миокарда ранее перенесли 15 женщин. По сравнению с контрольной группой у страдавших ИБС значимо выше были шансы развития ОНМК (ОШ= 8,74; 95 % ДИ 1,98 – 38,65) и стойкой утраты трудоспособности (ОШ=10,54; 95 % ДИ 3,13 – 35,50).

Обсуждение

Несмотря на относительную редкость развития ИБС у женщин до 65 лет, ее клинические проявления существенно влияют на прогноз и качество жизни. Наиболее типичным дебютом ИБС у женщин яв-

ляется стенокардия напряжения [4,8]. Универсальное атеросклеротическое поражение сосудов приводит к возникновению не только инфаркта миокарда, но и ОНМК, сопровождающихся стойкой утратой трудоспособности (табл. 4).

В обследованных группах не получено различий по частоте курения. Вероятно, это обусловлено низкой частотой его среди женщин, достигших менопаузы. Рост распространенности курения среди российских женщин более молодых возрастных групп, может, к сожалению, значительно повысить риск ИБС [5]. Результаты 30-летнего наблюдения за здоровьем жителей Рейкьявика показали, что на основании более ранних исследований степень негативного влияния курения на здоровье недооценивалась на 15 – 40 % даже в популяциях, где распространенность курения неуклонно снижается [11].

Известно, что к наиболее значимым факторам риска ИБС относятся: сахарный диабет, абдоминальное ожирение, АГ, которые, как правило, патогенетически взаимосвязаны и составляют метаболический синдром [1,3,7].

Обращает на себя внимание высокая частота депрессии у больных ИБС. Известно, что наличие коморбидной депрессии у страдающих ИБС повышает риск развития инфаркта миокарда [10].

Выявление ассоциации остеоартроза с повышенным риском сердечно-сосудистых заболеваний

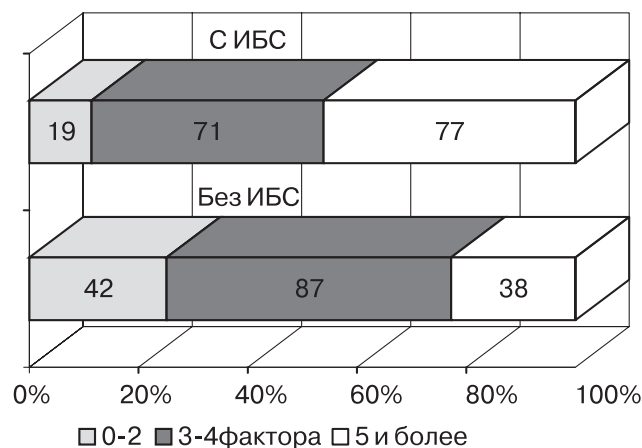


Диаграмма. Частота факторов риска у женщин.

Примечание: $\chi^2 = 23,52$; $df = 2$; $p < 0,001$.

и преждевременной смерти женщин подтверждает результаты, полученные в популяциях других стран [6].

Не выявлено различий по частоте ИБС у родственников первой степени родства. Следует отметить, что пациентки с клиническими проявлениями антифосфолипидного синдрома были исключены из исследования. Кроме того, анализ данных анкетирования, особенно семейного анамнеза, должен учитывать индивидуальные особенности долгосрочной памяти, что может приводить как к недооценке, так и переоценке значимости некоторых факторов риска.

Наличие более тяжелого климактерического синдрома, вероятно, может отражать большую выраженность симптомов эстрогенного дефицита у женщин с ИБС, тем не менее, большинство симптомов, входящих в так называемый менопаузальный индекс, не являются специфичными и могут присутствовать при широком круге патологических процессов.

Значимо более редкое раннее развитие симптомов ИБС у женщин, имеющих высокий уровень образования, также заслуживает внимания. Аналогичные

данные были получены в проспективном когортном исследовании мужской популяции Санкт-Петербурга [9]. По-видимому, уровень образования позитивно влияет на образ жизни, характер питания, обращение за медицинской помощью и другие аспекты поведения, определяющие продолжительность жизни.

Выводы

1. У женщин с ИБС, развившейся до 65 лет, выявлен более низкий уровень ЛПВП, но более высокий уровень триглицеридов и коэффициента атерогенности, чем у женщин контрольной группы.

2. У женщин с ИБС значимо чаще встречались сочетания таких факторов риска, как АГ, абдоминальное ожирение, сахарный диабет 2 типа, депрессия, остеоартроз.

3. ИБС значимо чаще развивалась у женщин с тяжелым климактерическим синдромом, не имеющих высшего образования и ассоциировалась с повышением шансов развития ХСН, ОНМК, стойкой утраты трудоспособности.

Литература

1. Доборджинидзе Л.М., Нечаев А.С., Грацианский Н.А. Метаболические факторы риска у женщин с преждевременной ишемической болезнью сердца// Кардиология 1999; 9: 31 – 40.
2. Диагностика и лечение стабильной стенокардии. Российские рекомендации. Разработаны Комитетом экспертов ВНОК// Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2004; приложение: 28.
3. Свистов А.С., Галлиулина Р.Х., Обрезан А.Г. Особенности факторов риска ишемической болезни сердца, данных велоэргометрических проб, суточного мониторирования ЭКГ и коронарографии у женщин молодого возраста, перенесших инфаркт миокарда// Кардиология 2003; 3: 54 – 58.
4. Bello N., Mosca L. Epidemiology of Coronary Heart Disease in Women// Progr. Cardiovasc. Dis. 2004; 46(4):287–295.
5. Bobak M, Gilmore A, McKee M. et al. Changes in smoking prevalence in Russia, 1996–2004. //Tob Control. 2006;15(2):131–5.
6. Erb N., Pace A.V., Douglas K.M. et al. Risk assessment for coronary heart disease in rheumatoid arthritis and osteoarthritis// Scand. J. Rheumatol. 2004; 33(5): 293–9.
7. Isomaa B., Almgren P., Tuomi T. et al. Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome// Diabetes Care 2001; 24: 683–689.
8. Lerner D.J., Kannel W.B. Patterns of coronary heart disease morbidity and mortality in the sexes: A 26-year follow-up of the Framingham population// Am Heart J 1986; 111:383–390.
9. Plavinski SL, Plavinskaya SI, Klimov AN. Social factors and increase in mortality in Russia in the 1990s: prospective cohort study// B.M.J. 2003;326:1240–1242 (7 June).
10. Rumsfeld JS, Jones PG, Whooley MA. et al. Depression predicts mortality and hospitalization in patients with myocardial infarction complicated by heart failure// Am. Heart J. 2005;150(5): 961–7.
11. Sigfusson N, Sigurdsson G, Aspelund T. et al. // Laeknabladid. 2006; 92(4): 263 – 9.

Abstract

The study aimed at assessing atherosclerosis risk factors in women with early (<65 years) development of coronary heart disease (CHD). This case-control study included 167 climacteric women with stable effort angina and 167 CHD-free females (controls). Anthropometry and lipid profile parameters, rates of arterial hypertension (AH), chronic heart failure, stroke, and depression were assessed. CHD was associated with higher rates of AH, abdominal obesity, Type 2 diabetes mellitus, depression, knee osteoarthritis, low level of high-density lipoprotein cholesterol, and more severe climacteric syndrome. Women with CHD had higher odds of stroke and long-term disability. Percentage of females with higher education was greater in the controls.

Conclusion: Early CHD development in women was associated with multiple atherosclerosis risk factors.

Keywords: Case-control study, climacteric period, coronary heart disease, atherosclerosis, risk factors, women.

Поступила 13/03-2007