

ВКЛАД РАЗЛИЧНЫХ ФАКТОРОВ РИСКА В РАЗВИТИЕ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА У ЖЕНЩИН В ВОЗРАСТЕ ДО 55 ЛЕТ (КЛИНИКО-АНГИОГРАФИЧЕСКОЕ И ПОПУЛЯЦИОННОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

Вардугина Н.Г., Волкова Э.Г.

Уральская государственная медицинская академия дополнительного образования, Челябинск

Резюме

В популяционном и клиническом исследовании с применением «золотого» стандарта — коронароангиографии проведен анализ распространенности и вклада различных факторов в развитие ишемической болезни сердца (ИБС) у женщин в возрасте до 55 лет. Всего обследовано 121 женщина, из них основную группу составили 69 женщин с ИБС и 52 женщины — контрольную группу. Выявлена большая распространенность артериальной гипертензии, липидных нарушений, заболеваний щитовидной железы, анемии, гинекологических заболеваний и других факторов в обеих исследуемых группах. Определены частота и вклад в развитие ИБС изучаемых факторов на фоне неизменных коронарных сосудов, при их атеросклеротическом поражении и наличии неспецифических изменений в виде дистального типа поражения, извитости сосудов и мышечных мостиков.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, женщины, факторы риска.

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) у женщин в возрасте до 55 лет, причины, особенности ее развития и течения, патогенетические механизмы заболевания в последние годы обсуждаются очень активно [2,3,5,7,11]. Как известно, научно-обоснованной концепцией, объясняющей причины развития ИБС, в настоящее время является концепция факторов риска. В то же время, вклад различных факторов риска в развитие болезни неоднороден и во многом детерминирован возрастом, в котором развивается заболевание. Особенно это положение существенно для женской популяции [8,10]. Среди значимых факторов в развитии ИБС у женщин «молодого» возраста ряд исследователей на первый план выдвигают, кроме широко известных, основных факторов (курение, ожирение, артериальная гипертензия, гиперлипидемия, сахарный диабет) также и другие факторы, которые вносят диссонанс в эндокринную и метаболическую системы организма [4]. К ним относят заболевания щитовидной железы, анемию, раннюю менопаузу, опухолевые процессы, связанные с эндокринопатиями. В то же время, принципы доказательной медицины диктуют необходимость не только идентификации факторов риска, но и стратификации их.

Целью настоящего исследования явилось определение вклада различных факторов риска в развитие ИБС у женщин возрастных групп 44–54 лет.

Материал и методы

Контролируемое исследование проведено у женщин ($n=121$) в возрасте до 55 лет (средний возраст — $48 \pm 1,2$): 69 женщин составили основную группу и 52 — контрольную. В основную группу были включены женщины с ИБС, из них 32 перенесли острый инфаркт миокарда: Q-ИМ — 10 и не Q-ИМ — 22; 37 женщин имели стенокардию. Верификация диагноза

ИБС во всех 69 случаях наблюдения, наряду с клиническими и функциональными методами, включала обязательное проведение диагностической коронароангиографии (КАГ). Определялись также холестерин, глюкоза и гемоглобин венозной крови. Результаты КАГ оценивались по классификации Ю.С. Петросяна и Л.С. Зингермана (1974). По данным КАГ были сформированы следующие группы: АО — лица, имеющие ангиографически неизменные сосуды, АА — объединенная группа больных с атеросклеротическими изменениями коронарных сосудов

($A1+A2+A3+A4$),

где А1 — больные с атеросклеротическим поражением одного сосуда, А2 — двух сосудов, А3 — трех сосудов и А4 — четырех сосудов. Больные с извитостью коронарного русла, мышечными мостиками, дистальным типом поражения коронарных сосудов были выделены в отдельную группу прочих поражений — ПП.

Формирование контрольной группы осуществлялось следующим образом: среди случайной выборки женщин ($n=366$) (неорганизованная популяция одного из районов г. Челябинска в возрасте от 18 лет до 70 лет), был проведен скрининг всех женщин в возрасте от 40 до 55 лет, что составило 116 человек. Из них, по методу случайных чисел, было отобрано 62 человека (53,4%). Для исключения ИБС эти женщины были опрошены по стандартной схеме на выявление стенокардии и ее эквивалентов, им проводилась регистрация ЭКГ в 12 стандартных отведениях, после чего число женщин, включенных в контрольную группу, составило 52 человека.

Наличие факторов риска у всех обследуемых выявлялось при терапевтическом осмотре, а также использовались медицинские документы, результаты инструментальных исследований и заключения уз-

Таблица 1

Распространенность факторов риска среди обследуемых женщин

Факторы риска	Контрольная группа		Ишемическая болезнь сердца		Всего	
	абс.ч.	%	абс.ч.	%	абс.ч.	%
Артериальная гипертензия	30	57,7	53	80,3**	83	70,3
Избыточная масса тела	21	40,4	27	47,4	48	44,0
Курение	5	9,6	7	14,9	12	12,1
Липидные нарушения	8	18,2	43	67,2**	51	47,2
Гинекологические заболевания	1	19	9	20,9	28	30,4
	2	-	5	11,6*	5	5,4
	3	-	8	18,6**	8	8,7
	всего	19	22	51,2	41	44,6
Заболевания щитовидной железы	1	20	7	19,4*	27	30,7
	2	0	11	30,6*	11	12,5
	3	0	3	8,3	3	3,4
	всего	20	21	58,3*	41	46,6
Желчнокаменная болезнь	3	5,8	10	24,4*	13	14,0
Анемия	28	53,8	27	54,0	55	54,5
Гликемия	8	16,0	17	27,0	25	22,1
Патологическая менопауза	9	17,3	20	39,2*	29	28,2
Курение+менопауза	0	-	4	9,5*	4	4,3
Курение+гликемия	0	-	5	11,4*	5	5,3

Примечание: (*) - $p < 0,01$, (**) - $p < 0,001$ в сравнении с контрольной группой.

ких специалистов (эндокринолога, гинеколога, хирурга). Регистрировались следующие основные факторы риска: избыточная масса тела (ИМТ) при индексе > 25 , курение (КУР) (при регулярном выкуривании одной и более сигареты в день), АГ при систолическом давлении ≥ 140 и/или диастолическом ≥ 90 мм рт.ст, липидные нарушения (ЛН) при повышении холестерина $\geq 5,2$ ммоль /л, гликемия (ГЛ) при повышении глюкозы крови $\geq 5,5$ ммоль/л. Анемия (АН) регистрировалась при снижении гемоглобина меньше 120 г/л (И.К. Дворецкий, 1997) на момент осмотра или при наличии в анамнезе анемии средней и тяжелой степени на протяжении последних трех лет, подтвержденной документально. Изучались также заболевания половой сферы, щитовидной железы и гепатобилиарной системы. В частности, учитывалось наличие патологической менопаузы (МЕН) — ранней, до 45 лет, или искусственной менопаузы. Гинекологические заболевания (ГИН) классифицированы по трем группам: в первую группу включены хронические опухолевые процессы женской половой сферы (фибромиомы) без хирургического лечения, вторую группу составили кистозные изменения и другая патология придатков, по поводу которых проведены полостные гинекологические операции без кастрации, в третью группу вошли лица с экстирпацией матки и/или придатков с развитием искусственной менопаузы. К заболеваниям щитовидной железы (ЩЖ) отнесены хронические тиреоидиты, диффузные увеличения щитовидной железы первой степени (1 группа) и второй и более степеней (2 группа) без

признаков гипер- и гипопункции. В третью группу отнесены лица с хирургическими вмешательствами на щитовидной железе по поводу ее различных заболеваний, с медикаментозной коррекцией, в стадии компенсации. Наличие желчнокаменной болезни (ЖКБ) устанавливалось анамнестически и по данным УЗИ брюшной полости.

Наличие и частота факторов риска в исследуемых группах определялась с помощью парного t-критерия Стьюдента при статистической значимости $p < 0,05$. Для сравнения качественных признаков использовались непараметрические методы — критерий Kruskal-Wallis, тест медиан. Для определения вклада и значимости каждого фактора риска в развитие ИБС, использовались факторный и дискриминантный анализы. Достоверность модели определялась тестом Bartlett на уровне значимости $p < 0,05$. Множественное сравнение средних осуществлялось с помощью критериев Scheffe и Duncan. В корреляционном анализе использовался ранговый коэффициент корреляции Kendell.

Результаты и обсуждение

У всех обследуемых женщин выявлена высокая распространенность АГ (70,3%), АН (54,5%), ЛН (47,2%), ЩЖ (46,6%), ГИН (44,6%) и ИМТ (44,0%), другие факторы риска встречались реже (табл. 1). Среди лиц с ИБС ($n=69$) при учете только одиночных факторов риска, по сравнению с контрольной группой ($n=52$), достоверно чаще регистрировались АГ ($p=0,009$), ЛН ($p \leq 0,001$), МЕН ($p=0,013$), ГИН ($p \leq 0,001$), ЩЖ ($p \leq 0,001$), ЖКБ ($p=0,01$) (табл. 1).

Таблица 2

Сравнительная характеристика удельного веса факторов риска у женщин с ИБС в зависимости от степени поражения коронарного русла (по данным коронароангиографии)

Факторы КАГ риска		АГ	ИМТ	КУР	ЛН	ГИН	ЩЖ	ЖКБ	АН	ГЛ	МЕН	КУР+МЕН	КУР+ГЛ
Неизмененные коронарные сосуды	абс.ч.	16	10	1	10	8	8	2	10	6	5	1	1
	%	94,1	62,5	7,1	55,6	57,1	72,7	15,4	71,4	33,3*	38,5	7,1	7,1
Дистальный тип, извитость коронарного русла, мышечные мостики	абс.ч.	15	7	2	11	6	3	2	3	1	5	0	1
	%	83,3	43,8	22,2	64,7	60,0	42,9	28,6	37,5	5,9	35,7	-	12,5
Атеросклеротические изменения сосудов	абс.ч.	22	10	4	22	8	10	6	14	10	10	3	3
	%	71,0	41,7	17,4	75,9	42,1	55,6	28,6	50,0	35,7*	35,7	13,0	13,6
Всего	абс.ч.	53	27	7	43	22	21	10	27	17	20	4	5
	%	80,3	48,2	15,2	67,2	51,2	58,3	24,4	54,0	27,0	39,2	9,5	11,4

Примечания: (*) - $p < 0,01$ в сравнении с группой «дистальный тип, извитость сосудов и мышечные мостики».

АГ – артериальная гипертония; ИМТ – избыточная масса тела; КУР – курение; ЛН – липидные нарушения; ГИН – гинекологические заболевания; ЩЖ – заболевания щитовидной железы; ЖКБ – желчнокаменная болезнь; АН – анемия; ГЛ – гликемия; МЕН – патологическая менопауза; КУР+МЕН – курение в сочетании с патологической менопаузой; КУР+ГЛ – курение в сочетании с гликемией.

Из различных вариантов сочетания факторов риска среди лиц с ИБС достоверно чаще наблюдались КУР+МЕН ($p=0,032$) и КУР+ГЛ ($p=0,014$).

Для стратификации факторов, определяющих наличие ИБС, у женщин обследуемых групп ($n=121$) применен дискриминантный анализ. Из двенадцати изучаемых факторов методом пошагового анализа определены четыре значимых фактора и их сочетаний – КУР+ГЛ, ЛН, ГИН, ЩЖ. Дискриминантные коэффициенты факторов представлены в уравнении:

$$D = 1,491 + 1,923(\text{КУР} + \text{ГЛ}) + 1,638\text{ЛН} + 0,643\text{ЩЖ} + 0,178\text{ГИН}.$$

Значение надежности прогноза составило 79,5%, при каноническом коэффициенте корреляции $r=0,636$ ($p<0,001$). Среднее значение дискриминантной функции для контрольной группы было равным – 0,723, для больных ИБС + 0,910. Анализ переменных в группе лиц без АГ ($n=35$) выявил один значимый фактор – ЛН. Для этой группы получено следующее уравнение: $D = -1,304 + 3,651\text{ЛН}$. Канонический коэффициент корреляции был равен $r=0,876$, ($p=0,02$) и точность прогноза – 97,1%. Среднее значение дискриминантной функции для контрольной группы было равным – 0,939, для лиц с ИБС + 2,347. Следовательно, отличительными факторами у лиц с ИБС, в сравнении с лицами контрольной группы, являются ЛН во взаимосвязи с КУР+ГЛ, ЩЖ и ГИН. Последние три фактора у женщин с ИБС ассоциировались с АГ.

Проведенный отдельно анализ в группе лиц с ИБС, в зависимости от степени изменений коронарного русла (по данным КАГ), показал, что к группе АО отнесены 18 человек (26,1%), к группе АА – 31 человек (44,9%) и к группе ПП – 20 человек (29,0%).

Атеросклеротическое поражение сосудов достоверно чаще регистрировалось у женщин с Q-ИМ, в сравнении с лицами с не Q-ИМ, на уровне значимости $p=0,01$ и со стенокардией ~ $p=0,04$. Среди лиц с Q-ИМ и не Q-ИМ значительно реже встречались мышечные мостики ($p=0,02$) по сравнению со стенокардией, Дистальные поражения коронарного русла, извитость сосудов регистрировались достоверно чаще у лиц с не Q-ИМ ($p=0,05$) в сравнении с женщинами, перенесшими Q-ИМ.

При изучении распределения ангиографических групп АО, АА и ПП среди лиц с изучаемыми факторами, получены достоверные различия у больных с фактором риска ЛН: группа АА регистрировалась чаще в сравнении с АО (51,2% и 23,3%, $p=0,014$) и ПП (51,2% и 25,6%, $p=0,026$). Среди лиц с фактором ГЛ группа АА наблюдалась чаще только в сравнении с ПП (58,8% и 5,9%, $p=0,003$), как и среди лиц с фактором ЩЖ (47,6% и 14,3%, $p=0,045$) и среди больных с фактором АН (51,9% и 11,1%, $p=0,003$).

При сравнении встречаемости всех двенадцати изучаемых факторов отдельно в группах АО, АА, А1, А2, А3, А4 и ПП (табл. 2) выявлено, что в группе АО почти все лица имели АГ – 94,1%, что было значимым в сравнении с группой А4 ($p=0,024$), а также наблюдалось достоверное увеличение ГЛ, в сравнении с группой ПП ($p=0,042$). У лиц АА чаще регистрировалась ГЛ, в сравнении с лицами ПП ($p=0,02$). Среди лиц группы А4 достоверно чаще наблюдались ГЛ ($p=0,015$) и КУР ($p=0,045$), по сравнению с группой АО.

Эти результаты дополняются данными факторного анализа, проведенного в трех группах – АО, АА и

ПП. В группе АО (n=18) выделено два компонента, объясняющие 85,0% ($p=0,048$) рассеяния переменных. Первый компонент включал три переменные: КУР, МЕН и ГИН с вкладом 47,7%. Второй компонент содержал одну переменную — АН со вкладом 37,2%. При анализе группы АА (n=31) получено два компонента, объясняющие 89,3% ($p=0,022$) дисперсии переменных. В первый компонент вошли переменные КУР и ГЛ, составившие вклад 48%. Во второй компонент вошли КУР и МЕН, составившие вклад 41,3%. В группе ПП получен один компонент, включающий ИМТ и ГИН, объясняющий 88,7% ($p=0,025$) дисперсии выборки. Следовательно, группы АО и АА объединяли такие факторы, как КУР и МЕН, но группа АО отличалась по фактору АН, группа АА — по вкладу фактора ГЛ. Группы АО и ПП объединял один фактор — ГИН, а отличал ПП — вклад фактора ИМТ. Следовательно, общими независимыми предикторами развития ИБС в группах лиц с АО и АА можно назвать такие факторы, как КУР и МЕН.

Таким образом, достоверное увеличение числа изучаемых факторов риска и их комбинаций среди лиц с ИБС указывает на метаболические, гормональные и эндокринные нарушения, которые могут определять развитие ИБС и вносить различный вклад в

степень и характер изменений коронарного русла у женщин «молодого» возраста.

Выводы

1. Среди популяции женщин в возрасте до 55 лет и выборки женщин этого же возраста, больных ишемической болезнью сердца, имеют место высокая распространенность таких факторов риска, как артериальная гипертония, анемия, липидные нарушения, заболевания щитовидной железы, гинекологические заболевания и желчнокаменная болезнь.

2. Существенный вклад в развитие ИБС у женщин в возрасте до 55 лет вносят такие факторы, как курение в сочетании с гликемией, липидные нарушения, гинекологические заболевания и болезни щитовидной железы. Все эти факторы ассоциируются с наличием артериальной гипертонии, без АГ значимым фактором являются только липидные нарушения.

3. При отсутствии изменений в коронарных сосудах, развитие ИБС у женщин определялось основным вкладом таких факторов, как курение, патологическая менопауза, гинекологические заболевания и анемия. При атеросклеротическом поражении коронарных сосудов определяющими факторами являлись курение в сочетании с гликемией и патологической менопаузой.

Литература

1. Волкова Э.Г., Левашов С.Ю., Ободзинская Т.А. и др., Распространенность артериальной гипертонии и избыточной массы тела в городской популяции населения Челябинской области (по результатам репрезентативной выборки) / Новые технологии профилактики, диагностики и лечения в клинике внутренних болезней. Челябинск, 2002. С.5-8.
2. Bittner V. Women and coronary heart disease risk factors// J. Cardiovasc. Risk. 2002 Dec;9(6):315-22.
3. Cardiovascular Disease in Women: An Update S. MacD Hunter, TA. Nicklas, SR. Srinivasan, GS, Berenson //J. La State med. Soc. 1991, Vol.143, 5:23-30.
4. Hak A.E., Pols H.A., Visser T.J. et al. Субклинический гипотиреоз -независимый фактор риска инфаркта миокарда у пожилых женщин // Ann. Intern. Med., 2000, Vol. 132, N 4. P. 270-278.
5. Holdright Diana R. Распространенность, этиология и прогноз ишемической болезни сердца у женщин// Сердце и метаболизм, №7, 2002, 7-12.
6. Mielke CH Jr, Schields JP, Broemeling LD. Risk factors and coronary disease for asymptomatic women using electron beam computed tomography // J. Cardiovas. Risk, 2001 Apr;8(2):81-6.
7. Sharaf BL, Pepine CJ, Kerensky RA, et al., Detailed angiographic analysis of women with suspected ischemic chest pain (pilot phase data from the NHLBI- sponsored Womens ischemia Syndrome Evaluation [WISE] Study Angiographic Core Laboratory) // Am. J. Cardiol. 2001 Apr 15; 87(8):937-41; A3.
8. M. Zanchetti A. // Hypertension after Menopause, 1997. —С. 1-123.
9. Sullivan A.K, Holdright DR, Wright CA, et al., Chest pain in women: clinical, investigative, and prognostic features// BMJ 1994 Apr 2;308(6933):883-6.
10. Tonstad S, Hjermann I. A high risk score for coronary heart disease is associated with the metabolic syndrome in 40-year-old men and women// J. Cardiovasc. Risk. 2003 Apr; 10(2): 129-35.
11. Volkova E.G., Vardugina N. G. Results of coronaryangiographies in women with ischemic heart disease // Women's health and menopause; 4-th International Symposium, Washington, D.C. (USA), May 19-23, 2001.

Abstract

This population and clinical study, including so called "golden standard" - coronaroangiography, analyzed the prevalence and etiopathogenic role of various risk factors for coronary heart disease (CHD) in women under 55. Total number of participants was 121. The main group consisted of 69 women with CHD, another 52 women formed the control group. The prevalence of arterial hypertension, dyslipidemia, thyroid pathology, anemia, gynecologic diseases and other factors was high in both groups. For the factors assessed, their prevalence and role in CHD etiopathogenesis was analyzed among individuals with undamaged coronary arteries, coronary atherosclerosis, and unspecific changes like distal damage, spiral vessels, and muscle cross-bridges.

Keywords: coronary heart disease, women, risk factors.

Поступила 30/04-2003