© А.Д. Чуршин, 2006
УДК 616.1

А.Д. Чуршин

СОСТОЯНИЕ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ, СТРУКТУРНО-ГЕОМЕТРИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ СЕРДЦА И ФУНКЦИЯ ЭНДОТЕЛИЯ У ЖЕНЩИН СО СТАБИЛЬНОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Кафедра врача общей практики и внутренних болезней ФПК и ПП (зав. – проф. Л.Т. Пименов)
ГОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия Росздрава»

Несмотря на высокие показатели заболеваемости, распространенности, нетрудоспособности и смертности от ИБС у женщин, во многих специальных исследованиях, женщины, как правило, исключались из клинических исследований или были представлены небольшими группами (Jochmann N., Stangl K., Garbe E. et al., 2005; Shaw L.J., Bairey Merz C.N., Pepine C.J. et al., 2006). Таким образом, действующие практические рекомендации по диагностике и лечению стабильной ИБС базируются на модели болезни у мужчин (Miller C.L., 2002), в связи с чем, данные по ИБС, полученные в мужской популяции, не могут быть прямо экстраполированы на женщин (Wenger N.K., 2003).

Единичные и неоднозначные сообщения свидетельствуют о наличии половых различий в проявлениях ишемического синдрома (Bairey C.N. Merz, Shaw L.J., Reis S.E. et al., 2006; Johnson B.D., Kelsey S.F., Bairey Merz C.N., 2003; Vaccarino V., 2006). У женщин значительно чаще, чем у мужчин, наблюдается вариабельность порога ишемии и симптомов, которые могут являть собой типичную или атипичную стенокардию, а также наличие ангинозных симптомов при отсутствии гемодинамически значимых стенозов крупных коронарных артерий (КА) (Goldfarb B., 2006; Johnson B.D., Shaw L.J., Buchthal S.D. et al., 2004). Есть мнение, что причиной этой вариабельности, так же как ишемии без гемодинамически значимых стенозов, являются эндотелиальная дисфункция и динамические изменения просвета как крупных КА, так и сосудов системы микроциркуляции (Bairey Merz C.N., Shaw L.J., Reis S.E. et al., 2006; Goldfarb B., 2006; Pepine C.J., Balaban R.S., Bonow R.O. et al., 2004; Shaw L.J., Bairey Merz C.N., Pepine C.J. et al., 2006). Миокардиальная ишемия при этом, в отличие от стенозирующего поражения крупных КА, характеризуется иной симптоматикой (Pepine C.J., Balaban R.S., Bonow R.O. et al., 2004). В исследовании WISE "типичная" стенокардии отсутствовала у 65% женщин, которые фактически имели ИБС. Показано, что наличие сходной симптоматики у женщин без стенозирующего коронаросклероза может быть проявлением микроваскулярной ишемии или ишемии, связанной с коронароспазмом (Goldfarb B., 2006; Johnson B.D., Kelsey S.F., Bairey Merz C.N., 2003; Pepine C.J., Balaban R.S., Bonow R.O. et al., 2004; Shaw L.J., Bairey Merz C.N., Pepine C.J. et al., 2006). Особо подчеркивается, что исключение ишемической причины боли в груди у женщин является крайне ответственным шагом в связи с более высокой летальностью женщин при развитии ИМ и ОКС (Lansky A.J., Pietras C., Costa R.A. et al., 2005; Moriel M., Behar S., Tzivoni D. et al., 2005; Thom T., Haase N., Rosamond W. et al., 2006).

У большинства женщин без стенозирующего поражения коронарного русла при КАГ отмечается, как считают некоторые исследователи, выраженная разнообразная кардиальная симптоматика (Shaw L.J., Bairey Merz C.N., Pepine C.J. et al., 2006; Bairey Merz C.N., Shaw L.J., Reis S.E. et al., 2006). При развитии у женщин стенозирующего коронарного атеросклероза они имеют большую функциональную экспрессию их болезни и нетрудоспособность по сравнению с мужчинами (Kaski J.C., 2004).

Целью исследования явилась оценка особенностей ангинозного синдрома у больных стабильной ИБС женщин в зависимости от состояния коронарного русла, структурных и функциональных особенностей миокарда и эндотелия артерий.

Материал и методы исследования.

Обследовали 520 женщин – больных ИБС в возрасте от 43 до 64 лет в состоянии пери- и постменопаузы (естественной и хирургической) с ИБС и 52 практически здоровые женщины аналогичного возраста. Работа велась на основе информированного добровольного согласия больных.

Для оценки состояния систолической и диастолической функции левого желудочка (ЛЖ) в динамике наблюдения проводилась эхокардиография (ЭхоКГ) в одно- и двухмерном, импульсном и постоянно-волновом доплеровском режимах на ультразвуковом аппарате "ALOKA SSD-1700" по стандартной методике. ЭхоКГ выполнялась в М- и В-режимах линейным датчиком 2,5 Мгц с синхронной регистрацией ЭКГ. Исследование выполнялось в положении больного лежа на левом боку с приподнятым головным концом под углом 30° из парастернального доступа.

Состояние эндотелийзависимой вазодилатации (ЭЗВД) оценивалась на ультразвуковом аппарате "ALOKA SSD-1700" линейным датчиком 7,5 МГц (разрешающая способность 0,01 мм) по относительному увеличению диаметра плечевой артерии при проведении пробы с реактивной гиперемией по методике D.S. Celemajer с соавт. (1992). Для измерения комплекса интима-медиа (ТИМ) сканировали дистальную часть (10-20 мм) правой сонной артерии в продольном сечении. Измерения проводились трижды в различных сердечных циклах, значения усреднялись.

Селективная коронароангиография (КАГ) выполнялась в отделении рентгенохирургии (зав. – к.м.н. А.П.Перевалов) ГУЗ «Республиканский клинико-диагностический центр» по методу Judkins через трансфеморальный доступ с регистрацией гемодинамически значимых стенозов и учетом их локализации в конкретном сосудистом бассейне. Визуализация коронарных артерий (КА) проводилась на аппарате «Multistar» фирмы «Siemens» с использованием в качестве контраста омнипака. Документация рентгеновского изображения осуществлялась с помощью компьютерной установки для регистрации и обсчета полученной информации «Polytron» («Siemens», Германия) с последующей архивацией динамического изображения на видеомагнитофон Super VHS SXR-70E фирмы «Intermed», США. Твердые копии получали, используя мультиформатную камеру фирмы «Kodac», США. При этом использовались стандартные проекции для левой и правой артерий. На протяжении всего исследования проводился постоянный ЭКГ-контроль и мониторинг АД. Для кодировки степени стеноза была применена 5-балльная схема (Барац С.С., 1995) в модификации А.Г.Петрова (1999). В последующем рассчитывали предложенный М.В.Размадзе и соавт. (1992) и модифицированный нами индекс поражения коронарных артерий (ИПКА) как сумму баллов всех имеющихся у пациентки стенозов КА. Гемодинамически значимыми считали стенозы ствола левой коронарной артерии на 50% и более, а также стенозы правой венечной,

передней нисходящей и левой огибающей артерий на 70% и более от диаметра сосуда.

Статистическую обработку проводили методом вариационной статистики с использованием t-теста Стьюдента и непараметрического критерия Вилкоксона-Манна-Уитни.

Результаты и их обсуждение.

Установлена выраженная вариабельность клинических проявлений стенокардии у пациенток со стабильной ИБС в различные возрастные периоды, коррелирующая со степенью коронаросклероза и функцией миокарда, состоянием психоэмоциональной сферы, показателями вегетативной регуляции, экстракардиальных нейроэндокринных и метаболических нарушений. Выявлена высокая распространенность, особенно у больных в возрасте до 45 лет, атипичного ангинозного синдрома и его сочетания с неишемическими кардиалгиями, спонтанного колебания толерантности к физической нагрузке, «отсроченная» депрессия сегмента ST при нагрузочном тестировании, феномен зависимости частоты стенокардии от фазы менструального цикла, уменьшение вариабельности клинических проявлений ангинозного синдрома у женщин по мере увеличения возраста с нарастанием доли пациенток, описывающих «типичную» картину стенокардии, прогрессирующую с возрастом «метеозависимость» стенокардии, увеличение зон иррадиации боли и распространённости астматического эквивалента, снижение эффективности нитроглицерина. Установлено, что наличие атипичного ангинозного синдрома у женщин прямо коррелирует с наличием эпизодов ББИМ по данным СМ-ЭКГ, в то время как наличие типичной стенокардии в большей мере свидетельствует о наличии у пациентки изолированной БИМ или её сочетании с ББИМ.

Известно, что разному характеру боли соответствуют разные механизмы её развития: расстройства тонуса коронарных артерий, гипервентиляция, гиперкатехоламинемия и др. У женщин со стабильной ИБС доминировали давящий и сжимающий характер боли, ощущение жжения. В подгруппе больных пожилого возраста со стабильной ИБС отмечалось достоверное увеличение, по сравнению с подгруппой больных молодого возраста, частоты встречаемости давящей загрудинной боли.

При анализе провоцирующих боль факторов у пациенток со стабильной ИБС они распределились в следующей последовательности: физическая нагрузка (87,7±1,4%), гипервентиляция (34,0±2,1%), психоэмоциональное напряжение (12,3±1,4%), холодовое воздействие (10,4±1,3%). У 11,2±1,4% пациенток имела место стартовая стенокардия. При анализе возрастных особенностей провоцирующих факторов выявлена большая значимость психоэмоционального напряжения, холода и гипервентиляции в провоцировании стенокардии у молодых с меньшей значимостью у них такого провоцирующего фактора, как физическая нагрузка, на основании чего можно предполагать большую роль спазма коронарных артерий в генезе синдрома стенокардии у молодых. В пользу высказанного предположения может свидетельствовать также отмечающаяся у молодых более высокая частота спонтанного колебания толерантности к физической нагрузке и утренней спазмофилии по сравнению с пациентками среднего и пожилого возраста. Существенным доводом в пользу этиологического значения спазма в генезе стенокардии у пациенток молодого и среднего возраста является выявленный нами феномен зависимости частоты стенокардии от фазы менструального цикла (у женщин с сохраненным менструальным циклом). В контрольной группе зависимость кардиалгий от фаз менструального цикла была еще более явной. В подгруппе пожилых пациенток с ИБС отмечено достоверное увеличение частоты «метеозависимости» стенокардии, по сравнению с пациентками молодого возраста. У молодых чаще отмечалась стартовая стенокардия, что свидетельствует о значении феномена прекондиционирования в адаптации к ишемии у молодых пациенток.

При стабильной стенокардии у женщин отмечалась «широкая» иррадиация боли: шея/горло (18,7±1,7%), спина (17,1±1,6%), левое плечо (11,9±1,4%), кисть левой руки (10,4±1,4%), челюсть/зубы (8,9±1,3%), эпигастральная область (5,4±1,0%), левое предплечье (4,4±0,9%), кисть правой руки (2,5±0,5%), левое плечо и предплечье (1,9±0,6%), обе руки (0,8±0,4%). В подгруппе пожилых отмечено уменьшение, по сравнению с подгруппой молодых, доли пациенток, у которых не отмечалось иррадиации боли: 5,1±2,2% и 26,5±6,4% соответственно.

При анализе вариантов купирования боли наиболее эффективными способами (в порядке убывания) были покой (100-0,2%), прием нитроглицерина (93,8±1,1%), валидола (16,2±1,6%), в т.ч. у 10,0±1,3% - сочетанное применение нитроглицерина с валидолом. Не выявлено возрастных особенностей вариантов купирования стенокардии.

При оценке эффективности короткодействующих нитратов установлено, что у 47,1±2,2% пациенток боль устранялась в течение от 3 до 5 мин. после их сублингвального или ингаляционного применения, у 35,8±2,1% пациенток основной группы боль купировалась в интервале до 3 мин., у 11,0±1,4% - в период более 5 мин., у 6,1±1,0% - в период более 10 мин. В подгруппе пожилых отмечалось достоверное уменьшение, по отношению к средним данным по группе, числа пациенток, у которых стенокардия купировалась в течение 3 мин. и увеличение доли женщин, у которых на устранение приступа стенокардии требовалось более 5 мин. (с 8,2±3,9% в подгруппе молодых и 10,2±1,6% в подгруппе женщин среднего возраста до 25,5±4,4% в подгруппе пожилых).

Учитывая вариабельность болевого синдрома в груди у женщин и его полиэтиологичность даже при наличии верифицированного коронарного атеросклероза нами проведен анализ сопутствующих симптомов в момент приступа. У пациенток молодого и среднего возраста приступ стенокардии чаще, чем у пожилых, сочетался с кардиалгиями неишемического генеза, сердцебиением, головной болью, в то время как у пациенток среднего и пожилого возрастов приступ стенокардии чаще, по сравнению с пациентками молодого возраста, сочетался с ощущением удушья. В пожилом возрасте выявлено более частое, по сравнению с пациентками молодого и среднего возраста, сочетание приступа стенокардии с выраженной общей слабостью. Не выявлено существенных возрастных различий в распространенности сопутствующих приступу стенокардии перебоев в работе сердца, головокружения, тошноты, дрожи, обильного мочеиспускания.

Проведенный нами анализ состояния коронарного русла с определением распространенности, локализации и степени выраженности атеросклеротического процесса по данным селективной КАГ по методу Judkins показал, что у женщин с кардиалгиями в 23,1±12,2% случаев выявляется начальное гемодинамически незначимое локальное стенозирующее поражение коронарного русла, а у 30,8±13,3% - диффузный коронаросклероз в виде извитости и/или неровных контуров коронарных артерий (КА). У больных стабильной ИБС женщин выявлена низкая распространенность локального гемодинамически значимого стенозирующего поражения КА (50,5±4,9%) с преимущественной локализацией процесса в проксимальном отделе передней межжелудочковой ветви левой КА. Далее в порядке убыва-

ния следовало поражение огибающей КА (20,0±2,9%), в основном её проксимального отдела, правой КА (16,8±2,7%), чаще среднего её отдела, задней межжелудочковой ветви (5,8±1,7%). Установлены достоверная возрастная прогрессия стенозирующего коронарного атеросклероза до 67,9±9,0% у пожилых, высокая распространенность двух- (14,3±3,4%) и трехсосудистого (21,0±4,0%) поражения, достигающих у пожилых 57,1±9,5%, прогрессирующим (с возрастом) нарастанием индекса поражения КА, высокая распространенность (84,8±3,5%) диффузного коронаросклероза, проявляющегося т.н. «малыми» признаками поражения КА в виде их извитости или неровности контуров, частого выявления феномена замедления коронарного кровотока с медленным заполнением КА контрастом, относительно высокая частота ангиоспазма у больных молодого и среднего возраста, развитие у каждой 9-10-й женщины из старшей возрастной группы коллатерального коронарного кровотока по интракоронарным анастомозам.

Установлено, что для больных стабильной ИБС женщин характерна низкая распространенность общей (10,8±1,8%) и локальной (20,3±2,3%) систолической дисфункции, которая становится статистически значимой только у больных среднего и пожилого возрастов, коррелируя с продолжительностью заболевания и тяжестью коронарной недостаточности. Диастолическая дисфункция левого желудочка (ЛЖ) в целом у больных ИБС женщин встречается в 3,1 раза чаще, чем систолическая. Выявленное при эхокардиографии нарастание массы миокарда левого желудочка (ММЛЖ), изменение геометрии в сторону его сферичности, увеличение меридионального миокардиального стресса в систолу (определяемого по формуле 0,334×САД×КСР/ТЗСсист × [1+{(ТЗСсист/КСР)}]) по мере увеличения возраста пациенток, продолжительности ИБС и степени тяжести коронарной недостаточности может быть расценено как отражение процесса структурно-геометрического и функционального ремоделирования ЛЖ. Отсутствие изменений индекса относительной толщины стенок ЛЖ в диастолу, определяемого по формуле (ТМЖП+ТЗС)/КДР, и отношения конечно-диастолического объема ЛЖ к ММЛЖ свидетельствует о равнозначных параллельно протекающих процессах дилатации полости ЛЖ и гипертрофии его стенки. При выделении трех типов нарушений диастолической функции ЛЖ (I - тип с нарушенным расслаблением, II -псевдонормальный и III - рестриктивный типы; Appleton C.P. et al., 1997) в контрольной группе ДД ЛЖ была выявлена у 2 практически здоровых женщин (5,9±4,1%) и у обеих из них характеризовалась I типом с нарушенным расслаблением. В группе больных ИБС распространенность ДД ЛЖ оказалась в 5,67 раз больше и составила 33,4±2,7%, увеличиваясь с 16,3±5,3% у молодых до 37,4±3,6% и 62,2±5,7% в среднем и пожилом возрасте соответственно. При этом наряду с ДД ЛЖ I типа, определяемой у 27,9±2,6% больных, регистрировались также ДД ЛЖ II-го (6,2±1,4%) и III типа (5,9±1,4%). При анализе возрастных особенностей в распространенности различных типов ДД ЛЖ достоверно большая частота I типа ДД ЛЖ по сравнению с контрольной группой определялась у пациенток среднего и пожилого возрастов, а ДД ЛЖ II и III типов – только у пожилых пациенток (в 12,2±3,9% и 13,5±4,0% случаев соответственно).

У практически здоровых женщин распространенность эндотелиальной дисфункция (ЭД), по данным УЗИ, в когорте практически здоровых женщин составила 22,7±9,2%. В структуре ЭД распространенность ангиоспазма (Δd<0%) и неадекватной вазодилатации (Δd0-9,9%) составила 9,1±6,2% и 13,6±7,6% соответственно. У 89,4±3,0% обследованных больных стабильной ИБС женщин на фоне сосудистого ремоделирования (увеличенная толщина комплекса интима-медиа) имеются признаки эндотелиальной дисфункции, проявляющиеся недостаточной, по сравнению со здоровыми лицами, вазодилатацией или парадоксальной вазоконстрикцией при проведении пробы с реактивной гиперемией, а также недостаточная дилатации плечевой артерии в ответ на прием НТГ. При этом в структуре ЭД у больных ИБС молодого и среднего возраста доминировал ангиоспазм (распространенность которого у молодых составляла 57,2±11,0%, у пациенток среднего возраста - 65,1±6,1%), в то время как у пожилых пациенток – неадекватная вазодилатация (у 89,7±5,7% обследованных). Выявлена связь овариальной недостаточности и степени выраженности, вызванных последней климактерических расстройств, с нарушением вазодилатирующей функции эндотелия.

Выводы

1. Для женщин, больных стабильной ИБС, характерна выраженная вариабельность клинических проявлений стенокардии, коррелирующая со степенью коронаросклероза и функцией миокарда, высокая распространенность атипичного ангинозного синдрома и его сочетания с «неишемическими» кардиалгиями, спонтанными колебаниями толерантности к физической нагрузке, феномен зависимости частоты стенокардии от фазы менструального цикла. По мере увеличения возраста у женщин уменьшается вариабельность проявлений ангинозного синдрома, нарастает «метеозависимость» стенокардии, увеличиваются зоны иррадиации боли и распространённость астматического эквивалента стенокардии, снижается эффективность нитроглицерина.

2. У больных стабильной ИБС женщин выявлена низкая распространенность (50,5±4,9%) локального гемодинамически значимого стенозирующего поражения коронарных артерий с преимущественной локализацией процесса в передней межжелудочковой ветви левой коронарной артерии. Установлены достоверная возрастная прогрессия распространенности и степени стенозирующего коронарного атеросклероза, высокая распространенность диффузного коронаросклероза, проявляющегося т.н. «малыми» признакам поражения КА в виде их извитости или неровности контуров, частого выявления феномена замедления коронарного кровотока с медленным заполнением КА контрастом. Установлена относительно высокая частота ангиоспазма у больных молодого (14,3±9,7%) и среднего (9,5±3,7%) возраста и развитие у 11,0±3,3% женщин из старшей возрастной группы коллатерального коронарного кровотока по интракоронарным анастомозам.

3. Для больных стабильной ИБС женщин характерна низкая распространенность общей и локальной систолической дисфункции. Диастолическая дисфункция ЛЖ у больных ИБС женщин встречается в 3,1 раза чаще, чем систолическая. Выявленное при эхокардиографии нарастание массы миокарда левого желудочка, изменение геометрии в сторону его сферичности, увеличение меридионального миокардиального стресса в систолу по мере увеличения возраста пациенток, продолжительности ИБС и степени тяжести коронарной недостаточности является отражением процесса структурно-геометрического и функционального ремоделирования ЛЖ.

4. У 89,4±3,0% обследованных больных стабильной ИБС женщин на фоне сосудистого ремоделирования имеются признаки эндотелиальной дисфункции, проявляющиеся недостаточной вазодилатацией или парадоксальной вазоконстрикцией при проведении пробы с реактивной гиперемией, а также недостаточная дилатация плечевой артерии в ответ на прием нитроглицерина.