

## КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ИБС И КАЧЕСТВО ЖИЗНИ У ЖЕНЩИН В МЕНОПАУЗЕ

Барбук О.А., Манак Н.А., Карпова И.С., Бельская М.И.,  
Мацкевич С.А., Козлов И.Д.

Республиканский научно-практический центр «Кардиология»,  
г. Минск, Республика Беларусь

В течение последних 20 лет заболеваемость ИБС у мужчин снижается, а у женщин устойчиво повышается, что не может объясняться просто старением организма [1, 2]. Существуют определённые особенности развития сердечнососудистых заболеваний (ССЗ) у мужчин и женщин в разных возрастных группах. Результаты огромного числа эпидемиологических исследований свидетельствуют о том, что наступление менопаузы у женщин вызывает резкое увеличение риска развития ССЗ. Если учесть, что период менопаузы занимает 1/3 жизни женщины, становится очевидной медицинская и социальная значимость проблемы [3]. По литературным данным, клинически ИБС у пациенток в период менопаузы проявляется атипичным болевым синдромом, приступами вазоспастической стенокардии, симпатoadреналовыми кризами [1, 2, 4]. При проведении велоэргометрической пробы (ВЭП) у женщин данной возрастной группы чаще, чем у мужчин, выявляется безболевая ишемия миокарда [5, 6, 7]. В связи с тем, что ИБС у женщин развивается в более старшем возрасте, по сравнению с мужчинами [8], у них чаще выявляются сопутствующие артериальная гипертензия (АГ), сахарный диабет (СД), сердечная недостаточность, что утяжеляет прогноз ИБС. Также у женщин со стабильной стенокардией напряжения чаще, чем у мужчин случаются приступы стенокардии вне активной физической нагрузки – во время сна, после еды, во время стресса [1, 5]. Таким образом, многие вопросы клинических проявлений ИБС остаются открытыми и требуют уточнения в зависимости от патогенетических особенностей в разные периоды менопаузы.

**Цель исследования:** выявить и оценить особенности клинического течения ИБС и качество жизни у женщин в разные периоды менопаузы.

### Материал и методы исследования

В исследование включено 97 женщин в пери- и постменопаузе и 23 женщины репродуктивного возраста со стабильной стенокардией напряжения II функционального класса (ФК) по Канадской классификации. Диагноз «стабильная стенокардия» устанавливали по Канадской классификации в соответствии с критериями, предложенными Европейским обществом кардиологов (2006г.), Российскими (2008г.) и национальными рекомендациями (2010г.), на основании анамнеза, клинических данных (частота и длительность ангинозных болей, количество нитроглицерина в таблетках, принимаемого в неделю). Верифицировался диагноз по результатам ЭКГ, суточного мониторирования ЭКГ, ЭКТГ-60, данным ВЭП. Дополнительно выполнена коронароангиография (КАГ) 20 пациенткам, что составило 20,6% от общего количества исследуемых женщин, остальные исследования проводили всем пациенткам, включенным в данную программу. По данным КАГ у 40% женщин коронарные артерии были без признаков стенозирования, у 25% - определялись гемодинамически незначимые стенозы, а у 35% женщин выявлено стенозирование коронарных артерий 75% и более. Все обследуемые женщины после верификации диагноза стабильная стенокардия напряжения II ФК, были разделены в зависимости от фаз менопаузы на 3 группы: 37 пациенток в периоде перименопаузы (I группа), 30 – в периоде ранней постменопаузы (II группа) и 30 – в периоде поздней постменопаузы (III группа). Средний возраст

пациенток, принимавших участие в исследовании, составил  $53,6 \pm 4,24$  года ( $M \pm \sigma$ ). С целью сравнительного анализа клинических и функциональных особенностей у пациенток со стабильной стенокардией II ФК в менопаузе обследованы 23 женщины в репродуктивном периоде (средний возраст  $43,9 \pm 1,71$  года,  $M \pm \sigma$ ) с сопоставимой по тяжести стенокардией (таблица 1). Фазы менопаузы были верифицированы путем определения уровня женских половых гормонов в сыворотке крови (эстрадиол, фолликулолестимулирующий и лютеинизирующий гормоны) иммуноферментным методом. У женщин в репродуктивном периоде гормональный спектр исследовался в фолликулярную и лютеиновую фазы менструального цикла. Для оценки качества жизни у женщин со стабильной стенокардией напряжения ФК II использовался общепринятый «Сиэтлский опросник для стенокардии», согласно которому каждой пациентке, участвующей в исследовании, выставлялись баллы из 95 максимально возможных, а затем рассчитывался интегральный показатель суммы баллов для каждой группы наблюдения.

Статистический анализ был проведён с применением общепринятых методов математической статистики. В зависимости от соответствия/несоответствия вида распределения анализируемых признаков закону нормального распределения в расчётах использованы параметрические или непараметрические методы. Результаты представлены в виде среднего арифметического ( $M$ ), стандартной ошибки среднего арифметического ( $m$ ) и среднего квадратичного отклонения ( $\sigma$ ) в группах с нормальным распределением признаков. Для сравнения количественных показателей двух независимых групп при нормальном распределении признака применяли критерий Стьюдента ( $t$ ). При отсутствии нормального распределения непрерывные переменные представлены в виде: медианы, нижнего и верхнего квартиля -  $Me$  ( $LQ-UQ$ ). Для сравнения показателей различных не связанных групп применяли непараметрический критерий Манна-Уитни. Достоверными считали изменения, при которых вероятность ошибки ( $p$ ) была  $< 0,05$ . При сравнении долей, выраженных в процентах, использовался критерий согласия  $\chi$ -квадрат. Для выявления силы и направления связей между исследуемыми переменными использовался корреляционный анализ с расчётом параметрического коэффициента корреляции Пирсона и непараметрического коэффициента корреляции Спирмена. Анализ результатов исследования проводили с помощью статистического пакета программ STATSOFT STATISTICA 6.0 for Windows (USA), MS EXCEL XP.

#### **Полученные результаты**

Согласно результатам проведённого исследования, у женщин со стабильной стенокардией напряжения II ФК в фазе перименопаузы по данным ВЭП и суточного мониторирования ЭКГ регистрировалась безболевая ишемия миокарда (ББИМ) в 24,3% случаев (таблица 1), что достоверно чаще по сравнению с другими группами наблюдения, где ББИМ не выявлялась ( $\chi^2=10,6$ ;  $p<0,01$ ). У пациенток в перименопаузе по сравнению с контрольной группой, стенокардия чаще проявлялась атипичным болевым синдромом: женщины жаловались на эпизоды приступообразной одышки на фоне физических и эмоциональных нагрузок, чувство онемения в левой руке, в кончиках пальцев рук, ощущение дискомфорта в грудной клетке после приёма пищи (16,2%,  $\chi^2=4,1$ ;  $p<0,05$ ). У женщин в периоде поздней постменопаузы чаще отмечались типичные ангинозные приступы в 90% случаев ( $p<0,05$ ). Впервые диагностирована была стабильная стенокардия напряжения II ФК в I и II группах наблюдения (24,3%,  $\chi^2=8,4$  и 33,3%,  $\chi^2=12,0$  соответственно,  $p<0,01$ ), по сравнению с III группой, в которой у всех женщин диагноз стенокардия напряжения был выставлен до включения в исследование. По видимому, это объясняется тем, что женщины с разнообразными

кардиалгиями в менопаузе реже подвергаются углубленному дополнительному обследованию с применением нагрузочных проб, а наличие у них вышеуказанных жалоб, врачами различных специальностей связывается с началом климакса, что приводит к запоздалой диагностике ИБС. Пациентки, перенесшие инфаркт миокарда, чаще встречались в группе с ранней постменопаузой (16,7%) и в перименопаузе (13,5%). Обращает на себя внимание наличие сопутствующей артериальной гипертензии (АГ) у большинства исследованных женщин, начиная с I фазы климакса (94,6%), что достоверно выше по сравнению с женщинами в репродуктивном возрасте ( $p < 0,01$ ), где АГ встречалась только в 60,8% случаев (таблица 1).

**Таблица 1** – Клиническая характеристика сформированных групп

Показатели	Перименопауза (I группа)	Ранняя постменопауза (II группа)	Поздняя постменопауза (III группа)	Контрольная группа
Количество пациенток, п	37	30	30	23
Средний возраст, годы (M±σ)	50,2±2,99	54,8±3,14	56,7±3,41	43,9±1,71
Впервые диагностированная стабильная стенокардия напряжения II ФК	9 (24,3%)* PI-III<0,01	10 (33,3%)* PII-III<0,001	0	1(4,3%)
Безболевая ишемия миокарда	9 (24,3%)* PI-II, I-III<0,01 PI-к.гр. <0,01	0	0	0
Атипичный болевой синдром	6 (16,2%)*	3 (10%)	3 (10%)	0
Инфаркт миокарда в анамнезе	5 (13,5%)	5 (16,7%)	3 (10,6%)	1 (4,3%)
Сопутствующая АГ	35 (94,6%)*	28(93,3%)*	28 (93,3%)*	14 (60,8%)
Ожирение по клиническим данным	16 (43,2%)	13 (43,3%)	14 (46,7%)	6 (26,1%)

Примечание: P – достоверные различия между исследуемыми группами;

\* - достоверные различия между исследуемыми группами и контрольной ( $p < 0,05$ )

Выявленные особенности болевого синдрома у женщин со стабильной стенокардией в менопаузе подтверждаются другими исследованиями, такими как WISE, WHI, Фремингемское исследование [1, 6, 9, 10]. При проведении ВЭП у женщин данной возрастной группы чаще, чем у мужчин, выявляется безболевая ишемия миокарда, а примерно у 1/5 женщин при наличии ишемии миокарда и типичных «болей за грудной» не выявляется никаких нарушений. Это может быть связано с быстро развивающейся у женщин в постменопаузе на фоне эстрогенного дефицита эндотелиальной дисфункцией и с нарушением процессов микроциркуляции в сердечной мышце задолго до появления структурных атеросклеротических изменений в стенке сосудов, что служит крайне негативным прогностическим фактором будущих серьёзных сердечно-сосудистых осложнений. Таким образом, за счёт снижения кардиопротективного эффекта эстрогенов, в период менопаузы у женщин повышается риск развития и прогрессирования ССЗ. В исследуемых группах было оценено наличие ишемии миокарда

по данным ЭКТГ – 60 и толерантность к физическим нагрузкам по результатам ВЭП. С помощью ЭКТГ- 60 оценивалась суммарная депрессия сегмента ST и количество отведений с отрицательными значениями ST и зубца T (nST, nT), что характеризует выраженность и распространённость ишемии миокарда. В целом между группами не было выявлено достоверных различий по распространённости ишемии миокарда и переносимости физических нагрузок. Однако более выражена тенденция проявления ишемии миокарда по данным ЭКТГ-картирования (суммарная депрессия сегмента ST и количество отведений с отрицательными значениями ST) в фазе ранней 5,4 (2,4-10,7) и поздней постменопаузы 5,3 (4,3-12,9) по сравнению с женщинами в перименопаузе 4,7 (2,3-10,0) и в репродуктивном возрасте 2,9 (1,6-8,1). Самая низкая толерантность к физическим нагрузкам наблюдалась у женщин в поздней постменопаузе, максимальная мощность освоенной нагрузки у которых составила 50,0 (35,0-100,0) Вт в минуту, а время выполнения ВЭП 180 (150-240) секунд, что достоверно ниже по сравнению со II и контрольной группами, в этой же группе наблюдения были выше и энергозатраты на выполнение данной нагрузки 1,63 (1,23-1,94) по сравнению с I группой (p=0,046) и контрольной (p=0,029). Самые низкие энергозатраты отмечались у пациенток контрольной группы - 1,13 (1,00-1,54), что свидетельствует о лучшей переносимости физических нагрузок в репродуктивном возрасте. Число ангинозных приступов в исследованных группах было невелико, т.к. часть эпизодов ишемии составляли безболевые (таблица 1).

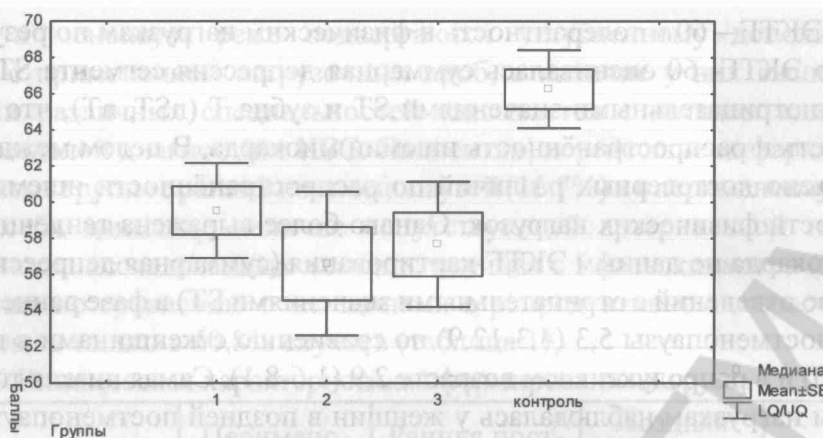
Сублингвально таблетки нитроглицерина (НГ) употребляло только 20,6% всех исследуемых женщин. Однако, отмечалось достоверное увеличение частоты ангинозных приступов и количества потребляемого НГ в неделю (p<0,05) в группах с менопаузой по сравнению с контрольной (таблица 2).

**Таблица 2** – Частота ангинозных приступов и количество нитроглицерина, потребляемого в неделю Me (LQ-UQ)

Показатель	I группа	II группа	III группа	Контрольная группа	P по Манну-Уитни
Число ангинозных приступов в неделю	7,0 (4,0-12,0)	5,5 (4,0-10,0)	6,0 (4,0-10,0)	3,0(2,0-7,0)	P1-к. гр=0,003 P2-к. гр=0,014 P3-к. гр=0,012
Количество потребляемого НГ в неделю	2,0(1,0-5,0)	2,0(1,0-4,0)	2,0(1,0-4,0)	1,5(1,0-2,0)	P1-к. гр=0,005 P2-к. гр=0,031 P3-к. гр=0,019

P – достоверные различия между группами

У пациенток со стабильной стенокардией напряжения II ФК в разные фазы менопаузы качество жизни существенно не отличалось, тогда, как при сравнении этих групп наблюдения с женщинами в репродуктивном периоде были выявлены статистически значимые различия (рисунок 1).



1 группа – перименопауза; 2 группа – ранняя постменопауза; 3 группа – поздняя постменопауза

**Рисунок 1 – Качество жизни у женщин в разные фазы менопаузы и в репродуктивном периоде**

Как представлено на рисунке 1, качество жизни по Сизтлскому опроснику достоверно выше у женщин со стабильной стенокардией в репродуктивном возрасте (65,0 (64,0-70,0) баллов), а в разные фазы климакса этот показатель начинает снижаться ( $p < 0,05$ ), что указывает на неблагоприятное влияние менопаузы на течение ИБС в наблюдаемых группах.

#### **Заключение**

Таким образом, наступление естественной менопаузы является дополнительным фактором, усугубляющим течение стабильной ИБС, ухудшающим переносимость физических нагрузок и снижающим качество жизни женщин. Увеличение частоты встречаемости впервые диагностированной стабильной стенокардии в перименопаузе и ранней постменопаузе по сравнению с поздней постменопаузой и с репродуктивным возрастом, свидетельствует о необходимости более широкого применения при обследовании женщин в менопаузе нагрузочных тестов (ВЭП, тредмил-тест) для своевременного выявления ИБС и проведения профилактики, таких осложнений как, инфаркт миокарда и инсульт.

#### **Литература**

1. Ведение женщин с сердечно-сосудистым риском в пери- и постменопаузе : консенсус российских кардиологов и гинекологов / И.Е. Чазова [и др.] // Российский кардиологический журнал – 2008. – № 4. – С. 61–77.
2. Терещенко, С.Н. Особенности сердечно-сосудистых заболеваний и их лечения у женщин / С.Н. Терещенко [и др.] // Кардиология. – 2005. – № 1. – С. 98–104.
3. Менопаузальный синдром: ( Клиника, диагностика, профилактика и заместительная гормональная терапия) / Науч. центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН; сост. В.Е. Балан и др.; под ред. В.И. Кулакова, Е.М. Вихляевой. – М., 1996. – 64 с.
4. Schenck-Gustafsson, K. Risk factors for cardiovascular disease in women: assessment and management / K. Schenck-Gustafsson // Eur. Heart. J. – 1996. – Vol. 17, suppl. D. – P. 2–8.
5. Карпов, Ю.А. Стабильная ишемическая болезнь сердца: стратегия и тактика лечения / Ю.А. Карпов // Фарматека. – 2003. – № 12. – С. 71–74.
6. Лупанов, В.П. Функциональные нагрузочные пробы в диагностике ИБС / В.П. Лупанов // Сердце. – 2002. – Т. 1, № 6. – С. 294–305.
7. Пробы с физической нагрузкой в диагностике ишемической болезни сердца / И.В. Ковтюх [и др.] // Сердце. – 2006. – Т. 5, № 2. – С. 102–106.
8. Сметник, В.П. Системные изменения у женщин в климактерии / В.П. Сметник // Рус. мед. журн. – 2001. – Т. 9, № 9. – С. 354–358.
9. Campeau, L. Grading of angina pectoris / L. Campeau // Circulation. – 1976. – Vol. 5, № 3. – P. 522–523.
10. Cardiovascular disease in women: a statement from the policy conference of the European Society of Cardiology / M. Stramba-Badiale [et al.] // Eur. Heart J. – 2006. – Vol. 27, № 8. – P. 994–1005.