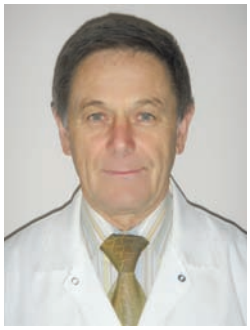
УДК 616.12–005.4–02–055.2



Є. Я. Скляров, Т. А. Максимець
Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького

Фактори ризику і предиктори виникнення ішемічної хвороби серця у жінок

Відповідно до статистичних даних Державної служби, в Україні спостерігається підвищення смертності від серцево-судинних захворювань, яка в останні роки досягла понад 65,0 % усіх причин смерті (один із найвищих рівнів у Європі). Перше місце в структурі смертності посідає ішемічна хвороба серця (ІХС) [1].

Згідно з класифікацією, ІХС об'єднує таку клінічно гетероґенну ґрупу захворювань міокарда, як раптова коронарна смерть, стенокардія, безбольова ішемія міокарда, інфаркт міокарда (ІМ), кардіосклероз, серцева недостатність.

У жінок спостерігається більш пізній вік виникнення ІХС. Водночас проґноз у жінок з ІХС гірший, ніж у чоловіків. Шпитальна смертність від ІМ у осіб жіночої статі становить 19,0 %, тоді як чоловічої – 12,0 %. Смертність у жінок упродовж першого року після ІМ сягає 36,0 %, що на 10,0 % більше, ніж у чоловіків [2]. Існують також істотні статеві розбіжності у частоті виявлення різних форм ІХС. Так, ІМ частіше трапляється у чоловіків, а серед жінок більш поширені стенокардія навантаження та безбольова форма ІХС [1].

Традиційні фактори ризику ІХС включають обтяжений спадковий анамнез, вік, дисліпідемію, артеріальну гіпертензію (АГ), цукровий діабет, метаболічний синдром (МС), абдомінальне ожиріння, куріння, гіподинамію, нераціональне харчування, гіпоестроґенемію. Виявлено такі нові фактори ризику: С-реактивний білок (СРБ), гомоцистеїн, ліпопротеїн (а) [11], мікроальбумінурія (МАУ) [28], сечова кислота [7, 10, 25, 27], лептин [18], адипонектин [31], фібриноґен [19], фактор некрозу пухлин, інтерлейкін-6, ґаммаґлутамілтранспептидаза (ҐГТП) [24, 28], неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП) [2], субклінічний атеросклероз.

Наявність ранньої ІХС у близьких родичів-жінок до 65 років,чоловіків до 55 років є незалежним фактором ризику, хоча значимість його нижча, ніж у чоловіків. Ранній ІМ у одного з батьків підвищує ризик ІХС у жінок у 2,8 разу [4].

Традиційно вважається, що для жінок фактором ризику виникнення ІХС є вік понад 55 років (у чоловіків понад 45). Поширеність ІХС у жінок зростає з віком: серед жінок до 30 років хворіє кожна двадцята, тоді як у віковій ґрупі 50–59 років ознаки ІХС має кожна п'ята жінка, після 60 років загальна частота ІХС становить 41,3 % [1].

За результатами Фремінґемського дослідження, підвищення рівня тригліцеридів, особливо у поєднанні з низьким рівнем ліпопротеїнів високої густини (ЛПВГ), є незалежним фактором ризику коронарної смертності у жінок. Результати дослідження Lipid Research Clinics Followup 2 – Study показали, що рівень ЛПВГ < 50,0 мґ/дл має більше проґностичне значення для жінок, ніж рівень загального холестерину або ліпопротеїнів низької густини (ЛПНГ) (L. G. Ekelund et al., 1988).

За наявності у жінок МС ризик серцево-судинних захворювань вищий, ніж у чоловіків (A. M. McNeill et al., 2005; B. Iglseder et al., 2005; B. Boden-Albala et al., 2008). Провідним чинником формування МС є інсулінорезистентність (ІР), яка ініціює патоґенетичні механізми порушення вуглеводного, ліпідного і пуринового обміну [34].

Останнім часом щораз більшу увагу приділяють значенню ожиріння та гіперлептинемії як незалежним факторам ризику виникнення ІХС та АГ. Лептин виявляє багато потенційно атероґенних ефектів, таких як індукція ендотеліальної дисфункції, стимулювання запальної реакції, оксидативний стрес, зниження активності параоксонази, аґреґація тромбоцитів, міграція, гіпертрофія і проліферація гладком'язових клітин судин. Високий рівень лептину є предиктором виникнення гострих серцево-судинних подій, рестенозу після коронарної ангіопластики і мозкового інсульту незалежно від традиційних факторів ризику. Крім цього, вміст лептину в плазмі

корелює з маркерами субклінічного атеросклерозу, такими як товщина інтимо-медіального комплексу та кількість кальцію вінцевих артерій (КВА) [5, 12].

Наявність МАУ у 2,4 разу підвищує ризик виникнення ІХС, як показало дослідження MONICA [30]. У разі збільшення індексу маси тіла (ІМТ) на 4,0 кг/м^2 ймовірність підвищення рівня альбумінурії у жінок зростає в 1,33 разу [35]. МАУ асоціюється з абдомінальним ожирінням [13, 17] та є наслідком впливу медіаторів, синтезованих адипоцитами [32]. У пацієнтів з абдомінальним ожирінням, за наявності гіперлептинемії, МАУ визначається навіть за відсутності ІР та АГ [29], тоді як у разі підвищеного рівня адипонектину ймовірність МАУ знижується [20].

Важливе значення у ризику виникнення серцево-судинних ускладнень має підвищення рівня сечової кислоти в плазмі крові серед пацієнтів із гіпертонічною хворобою, ІХС, серцевою недостатністю [10]. Аномально висока концентрація сечової кислоти в сироватці свідчить про сповільнений кровоплин у вінцевих артеріях, ендотеліальну дисфункцію та оксидативний стрес [9, 23]. Гіперурикемія корелює з товщиною інтимо-медіального комплексу та гіпертензією [7], а також асоціюється з субклінічним атеросклерозом, визначеним за допомогою мультиспіральної комп'ютерної томографії та коронароангіографії [10]. Абдомінальне ожиріння і гіпертриґліцеридемія є основними чинниками, що асоціюються з гіперурикемією, навіть у нормотензивних осіб [25].

Підвищена концентрація в сироватці сечової кислоти має стосунок до МАУ і зростання ризику виникнення ниркової недостатності та серцево-судинних подій [33].

Існує суперечлива інформація щодо ґендерного розподілу гіперурикемії та виникнення атеросклерозу. Згідно з результатами проспективного дослідження [27], серцево-судинний ризик у жінок був такий самий, як і у чоловіків. У дослідженні ARIC (Atherosclerosis Risk in Communities) C. Iribarren зі співавт. дійшли висновку, що зв'язок між рівнем сечової кислоти і серцево-судинним ризиком виявляється у чоловіків, але не у жінок [15], що протиставляється інформації S. L. Rodrigues зі співавт., які наводять докази сильнішої залежності серцево-судинного ризику та гіперурикемії у жінок [25]. Відповідно ця проблема потребує додаткового вивчення.

Значну роль у профілактиці ІХС може відігравати адипонектин, рівень якого знижується за наявності ожиріння. Вміст адипонектину прямо корелює з рівнем ЛПВГ [6] і зворотно – з антропометричними параметрами ожиріння та ІР [6] і прозапальними медіаторами (СРБ) [5]. Проте зв'язку з маркерами субклінічного атеросклерозу не виявлено [5, 6]. Не виявлено і корелятивних зв'язків між рівнем адипонектину та наявністю і важкістю перебігу ІХС [16]. Одним із механізмів недостатнього протективного впливу адипонектину щодо виникнення ІХС та АГ є утворення автоімунних комплексів із втратою антиоксидантних і антиатероґенних властивостей цього адипокіну [26].

Гіперфібриноґенемія в осіб 25–37 років незалежно асоціюється з коронарною кальцифікацією та потовщенням інтимо-медіального комплексу, що дає підстави зарахувати фібриноґен до маркерів субклінічного атеросклерозу [19].

Дослідження дають інформацію про зв'язок підвищеного рівня ҐТП з випадками смерті від застійної серцевої недостатності та з компонентами МС (збільшеним ІМТ, рівнем ЛПВГ, триґліцеридів та АГ). Підвищений рівень ҐТП визначено як незалежний маркер МС. Окрім цього, вона позитивно корелює з ризиком серцево-судинних подій і підвищеним ризиком загальної смертності. ҐТП можна розглядати як маркер оксидативного стресу, який має стосунок до метаболізму ґлутатіону, і, можливо, як проатероґенний маркер, позаяк він опосередковано стосується каскаду окиснення ЛПНГ [28]. Доведено, що жінки з підвищеним рівнем ҐТП мали вищий рівень коронарного кальцію (> 100,0) і більшу поширеність МС. Рівень ҐТП позитивно корелює з рівнем СРБ та незалежно асоційований із підвищеним рівнем КВА (>100,0) у жінок [24].

Доведено вплив НАЖХП на виникнення і перебіг ІХС. Поширеність НАЖХП збільшується, коли зростає рівень КВА. НАЖХП є предиктором коронароатеросклерозу, незалежним маркером МС та високого рівня СРБ. Оцінка НАЖХП може бути корисною для стратифікації серцево-судинного ризику у пацієнтів [3].

Такі результати інструментальних обстежень, як товщина інтимо-медіального комплексу, наявність безсимптомної бляшки сонної артерії та кількісна оцінка рівня КВА дають змогу діаґностувати серцево-судинне захворювання на ранніх стадіях. Показник КВА свідчить про наявність атеросклерозу вінцевих судин і забезпечує його кількісну оцінку. Високий вміст КВА є маркером підвищеного ризику серцево-судинних подій. За шкалою оцінки (див. таблицю), нульовий рівень КВА показує дуже низький ризик подальших коронарних подій, зі збільшенням цього показника ризик поступово зростає.

Стратифікація ризику серцево-судинних ускладнень залежно від індексу Аґатстона (вираженості коронарного кальцинозу)

Кальцієвий індекс, КВА (індекс Аґатстона)	Категорія ризику	Імовірність коронарного атеросклерозу	Ризик серцево-судинних ускладнень (за рік), %	Відносний ризик
0	Дуже низький	< 1,0 %	< 0,1	1,0
1,0–80,0	Низький	Низька	0,2	2,0
81,0–400,0	Помірний	Можливість необструктивного ураження	1,0	10,0
Ø401,0 і більше	Високий	Висока можливість обструктивного ураження	4,8	25,0

На ступінь важкості кальцифікації впливають вік, стать, етнічна приналежність [14, 21]. Проте не з'ясовано, чи може оцінка рівня КВА вплинути на клінічні наслідки.

SHAPE (Heart Attack Prevention and Education) рекомендує проводити неінвазивний скринінг усіх чоловіків віком 45–75 років і жінок віком 55–75 років (за винятком осіб із дуже низьким ризиком) за відсутності симптомів з метою виявлення та лікування осіб із субклінічним атеросклерозом [22].

Висновки. Багато факторів ризику ІХС добре вивчені, доведено їх роль і значимість у патогенезі атеросклерозу та виникнення серцево-судинних ускладнень; вони успішно використовуються для стратифікації ризику серцево-судинних захворювань у пацієнтів, зокрема жіночої статі. Водночас нові фактори ризику потребують додаткового з'ясування їх ролі у виникненні ІХС, що дасть змогу використовувати їх з метою раннього виявлення ІХС та ефективної її профілактики.

Список літератури

1. Горбась І. М. Ішемічна хвороба серця: епідеміологія і статистика / І. М. Горбась // Здоров'я України. – 2009. – № 3. – С. 34–35.
2. Лякишев А. А. Особенности ишемической болезни сердца у женщин / А. А. Лякишев // Медицинская энциклопедия. – 2003, электронная версия.
3. Неалкогольна жирова хвороба печінки як новий фактор ризику ішемічної хвороби / М. М. Долженко, Ю. В. Лимар, Л. І. Конопляник, І. О. Волошенюк // Ліки України. – 2011. – № 8. – С. 73–77.
4. Нетяженко В. З. Ішемічна хвороба у жінок: Особливості факторів ризику / В. З. Нетяженко, О. М. Барна // Український кардіологічний журнал. – 2003. – № 2. – С. 17–24.
5. Adipokines, insulin resistance, and coronary artery calcification / A. Qasim, N. N. Mehta, M. G. Tadesse [et al.] // J. Amer. Coll. Cardiol. – 2008 – Vol. 52, N 3. – P. 231–236.
6. Adiponectin levels, cardiometabolic risk factors and markers of subclinical atherosclerosis in children / P. Arnaiz, M. Acevedo, S. Barja [et al.] // Int. J. Cardiol. – 2010. – Vol. 138, N 2. – P. 138–144.
7. Association between serum uric acid, hypertension, vascular stiffness and subclinical atherosclerosis: data from the Brisighella Heart Study / A. F. Cicero, P. Salvi, S. D'Addato [et al.] // J. Hypertens. – 2014. – Vol. 32, N 1. – P. 57–64.
8. Association of combinations of lipid parameters with carotid intima-media thickness and coronary artery calcium in the MESA (Multi–Ethnic Study of Atherosclerosis) / P. Paramsothy, R. H. Knopp, A. G. Bertoni [et al.] // J. Amer. Coll. Cardiol. – 2010. – Vol. 56, N13. – P.1034–1041.
9. Association of serum uric acid level and coronary blood flow / A. Yildiz, R. Yilmaz, R. Demirbag [et al.] // Coron. Artery Dis. – 2007. – Vol. 18. – P. 607–613.
10. Associations of serum uric acid with marker of inflamation, metabolic syndrome and subclinical coronary atherosclerosis / T. de A. Coutinho, S. T. Turner, P. A. Peyser [et al.] // Amer. J. Hypertens. – 2007. – Vol. 20, N 1. – P. 83–89.
11. Bello N. Epidemiology of coronary heart disease in women / N. Bello, L. Mosca // Prog. Cardiovasc. Dis. – 2004. – Vol. 46, N 4. – P. 287–295.
12. Beltowski J. Leptin and atherosclerosis / J. Beltowski // Atherosclerosis. – 2006. – Vol. 189, N 1. – P.47–60.
13. Choi H. S. The prevalence and risk factors of microalbuminuria in normoglycemic, normotensive adults / H. S. Choi, K. C. Sung, K. B. Lee // Clin. Nephrol. – 2006. – Vol. 65, N 4. – P. 256–261.
14. Coronary calcium as a predictor of coronary events in four racial or ethnic groups / R. Detrano, A. D. Guerci, J. J. Carr [et al.] // N. Engl. J. Med. – 2008. – Vol. 358, N 13. – P. 1336–1345.
15. Correlates of uric acid and its association with asymptomatic carotid atherosclerosis: the ARIC Study / C. Iribarren, A. R. Folsom, J. H. Eckfeldt [et al.] // Atherosclerosis Risk in Communities. Ann. Epidemiol. – Vol. 199, N 6. – P. 331–340.
16. Correlation between Plasma Adiponectin Levels and the Presence and Severity of Coronary Artery Disease / A. Amirzadegan, A. Shakarami, M. A. Borumand [et al.] // J. Tehran. Heart Cent. – 2013. – Vol. 8, N 3. – P. 140–145.
17. Definition of kidney dysfunction as a cardiovascular risk factor. Use of urinary albumin excretion and estimated glomerular filtration rate / L. Cirillo, P. De Santo, D. Mancini [et al.] // Arch. Intern. Med. – 2008. – Vol. 168, N 6. – P. 617–624.
18. Effects of IL-6, adiponectin, CRP and metabolic syndrome on subclinical atherosclerosis / M. Nishida, T. Moriyama, K. Ishii [et al.] // Clin. Chim. Acta. – 2007. – Vol. 384, N 1–2. – P. 99–104.
19. Elevated fibrinogen levels and subsequent subclinical atherosclerosis: the CARDIA Study / D. Green, N. Foiles, C. Chan [et al.] // Atherosclerosis. – 2009. – Vol. 202, N 2. – P. 623–631.
20. Endothelium-derived factors in microalbuminuric amd nonmicroalbuminuric essential hypertensives / S. Cottone, A. Vadala, M. Mangano [et al.] // Amer. J. Hypertens. – 2000. – Vol. 13. – P. 172–176.
21. Ethnic differences in coronary calcification: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA) / D. E. Bild, R. Detrano, D. Peterson [et al.] // Circulation. – 2005. – Vol. 111, N 10. – P. 1313–1320.
22. From vulnerable plaque to vulnerable patient-Part III: Executive summary of the Screening for Heart Attack Prevention and Education (SHAPE) Task Force report / M. Naghavi, E. Falk, H. S. Hecht [et al.] // Amer. J. Cardiol. – 2006. – Vol. 98, suppl. 1. – P. 2–1510.
23. Gagliardi A. C. Uric acid: a marker of increased cardiovascular risk / A. C. Gagliardi, M. H. Miname, R. D. Santos // Atherosclerosis. – 2009. – Vol. 202. – P.11–17.
24. Gamma glutamyltransferase as a novel marker of coronary artery calcification in women / L. Q. Bian, Z. Y. Zhang, S. J. Kim [et al.] // J. Cardiovasc. Med. (Hagerstown). – 2012. – Vol. 13, N 11. – P. 684–690.
25. Gender distribution of serum uric acid and cardiovascular risk factors: population based study / S. L. Rodrigues, M. P. Baldo, P. Capingana [et al.] // Arq. Bras. Cardiol. – 2012. – Vol. 98, N 1. – P. 13–21.
26. High adiponectin levels fail to protect against the risk of hypertension and, in women, against coronary disease: involvement in autoimmunity? / A. Onat, M. Aydin, G. Can [et al.] // World J. Diabetes. – 2013. – Vol. 4, N 5. – P. 219–225.

27. Hyperuricemia and the risk for subclinical coronary atherosclerosis – data froma prospective observational cohort study / E. Krishnan, B. J. Pandya, L. Chung, O. Dabbous // Arthritis Res. Ther. – 2011. – Vol. 13, N 2. – R66.
28. Mason J. E. Gamma-glutamyl transferase: a novel cardiovascular risk biomarker / J. E. Mason, R. D. Starke, J. E. Van Kirk // Prev. Cardiol. – 2010. – Vol. 13, N 1. – P. 36–41.
29. Microalbuminuria and early endothelial activation in essential hypertension / S. Cottone, G. Mule, E. Nardi [et al.] // J. Hum. Hypertens. – 2006. – Vol. 36. – P. 115–118.
30. Microalbuminuria, central adiposity and hypertension in the non-diabetic urban population of the MONICA Augsburg survey 1994/95 / A. D. Liese, H.W. Hense, A. A. Brown [et al.] // J. Hum. Hypertens. – 2001. – Vol. 15. – P. 799–804.
31. Plasma adiponectin levels and sonographic phenotypes of subclinical carotid artery atherosclerosis: data from the SAPHIR Study / B. Iglseder, V. Mackevics, A. Stadlmayer [et al.] // Stroke. – 2005. – Vol. 36, N 12. – P. 2577–2582.
32. Pulse pressure and isolated systolic hypertension: association with microalbuminuria. The GUBBIO Study Collaborative Research Group / M. Cirillo, D. Stellato, M. Laurenzi [et al.] // Kidney Int. – 2000. – Vol. 58, N 3. – P. 1211–1218.
33. Serum uric acid is associated with microalbuminuria and subclinical atherosclerosis in men with type 2 diabetes mellitus / M. Fukui, M. Tanaka, E. Shiraishi [et al.] // Metabolism. – 2008. – Vol. 57, N 5. – P. 625–629.
34. The Relationship between Serum Uric Acid Level and Metabolic Syndrome: Differences by Sex and Age in Taiwanese / W. Chiou, M. Wang, D. Huang [et al.] // J. Epidemiol. – 2010. – Vol. 20, N 3. – P. 219–224.
35. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure: The JNC VI Report / A.V. Chobanian, G. L. Bakris, H. R. Black [et al.] // JAMA. – 2003. – Vol. 289. – P. 2560–2571.

Стаття надійшла до редакції журналу 12.12.2013 р.

Фактори ризику і предиктори виникнення ішемічної хвороби серця у жінок

Є. Я. Скляров, Т. А. Максимець

Ішемічна хвороба серця посідає провідне місце у структурі захворюваності й смертності в світі й в Україні зокрема. Існують певні особливості виникнення, перебігу та прогнозу ішемічної хвороби серця у жінок. Виокремлено роль факторів ризику та їх значимість у стратифікації ризику серцево-судинних захворювань у жінок. Зроблено акцент на маркерах субклінічного атеросклерозу, наявність яких дає змогу виявити патологічний стан до появи клінічних проявів і вчасно розпочати лікування. Це допоможе запобігти появі ранніх ускладнень уражень серцево-судинної системи, зменшити показники захворюваності й смертності.

Ключові слова: ішемічна хвороба серця, фактори ризику, субклінічний атеросклероз, метаболічний синдром.

Risk Factors and Predictors of Ischemic Heart Disease Onset in Females

E. Sklyarov, T. Maksymets

Ischemic heart disease takes a leading place in morbidity and mortality structure among the population of Ukraine and in the world. There are certain peculiarities of the onset, course and prognosis of the ischemic heart disease in women. The role of risk factors and their significance in the stratification of the risk of cardiovascular disease in females is highlighted in the article. Emphasis has been made on the markers of subclinical atherosclerosis, the presence of which enables to detect a pathological condition before the appearance of clinical manifestations and to start treatment in time. It can prevent the occurrence of early complications in the cardiovascular system and reduce morbidity and mortality indices.

Keywords: ischemic heart disease, risk factors, subclinical atherosclerosis, metabolic syndrome.