

УДК 616.127-005.4:616.13.004.6

Г.Д. Абильмажинова

Факультет усовершенствования врачей Государственного медицинского университета города Семей, г. Павлодар

**ИШЕМИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ СЕРДЦА У ЖЕНЩИН,  
НЕ ИМЕЮЩИХ АТЕРОСКЛЕРОЗА КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ****Аннотация***В статье освещены особенности диагностики различных форм коронарной патологии у женщин.***Ключевые слова:** ишемическая болезнь сердца, женщины, синдром Х.

Ишемия с подъемом сегмента ST при необструктивном атеросклеротическом поражении коронарных артерий чаще развивается у женщин (до 20%). По-видимому, это объясняется атеросклеротической эндотелиальной дисфункцией, которая и сама по себе связана с повышенным риском сердечно-сосудистых осложнений и развитием коронарной обструкции. Изучение механизмов развития и течения ишемической болезни сердца (ИБС) в женской популяции для улучшения прогноза и профилактики осложнений заболевания являются одними из приоритетных задач современной кардиологии.

Анатомические особенности у взрослых женщин таковы, что по сравнению с мужчинами камеры сердца имеют меньшие размеры и масса левого желудочка также на 10% меньше. Соответственно меньшим массой и поверхности тела у женщин коронарные артерии более мелкие, чем у мужчин.

Гендерные различия подтверждены ангиографическими исследованиями и аутопсийным материалом, показавшими, что левая и передняя нисходящая артерии меньше у женщин независимо от размеров их тела [1]. S.E. Shefer и соавторы (2000) при проведении интраваскулярного ультразвукового исследования подтвердили меньшие по сравнению с мужчинами диаметры левой и передней нисходящей артерии у женщин [2]. Это может быть одной из причин большей склонности женщин, чем мужчин, к окклюзии коронарных сосудов.

Более быстрое прогрессирование ИБС у женщин может быть объяснено меньшим количеством и диаметром коллатеральных сосудов, что подтверждается при ангиографических исследованиях [3]. Отмечена взаимосвязь между меньшим размером коронарных артерий и возрастанием случаев неблагоприятных кардиологических исходов. При разрыве атеросклеротической бляшки в сосуде с меньшим просветом увеличивается риск полной окклюзии и инфаркта миокарда. Исследование The Coronary Artery Surgery Study показало, что смертность после операции аорто-коронарного шунтирования для женщин составляет 4,5 % по сравнению с 1,9 % для мужчин [4]. Расхождение показателей было объяснено меньшим размером сосудов у женщин. При проведении сравнительных исследований, включая данные National Heart Lung and Blood Institute (NHLBI) Dynamic Registry, J. Suwaidi и коллеги оценивали результаты лечения пациентов с повреждениями больших коронарных артерий (более 3 мм в диаметре) и коронарных артерий менее 3 мм. Пациентами с поражением коронарных артерий меньшего диаметра чаще всего были женщины с инсулинзависимым сахарным диабетом (СД) [5]. Несмотря на наличие сосудов меньшего диаметра, у женщин реже отмечается острая коронарная недостаточность, связанная с полной окклюзией коронарной артерии, и более вероятны проявления

частичной окклюзии в виде нестабильной стенокардии [6] и наличие признаков и симптомов, трудных для диагностики [7, 8, 9].

У женщин чаще выявляется нестабильная стенокардия и острый инфаркт миокарда (ОИМ) без подъема сегмента ST, тогда как у мужчин – острый коронарный синдром (ОКС) в виде ОИМ с подъемом сегмента ST. Смертность у женщин с ОИМ с подъемом сегмента ST выше, чем у мужчин с подобными изменениями ЭКГ [10].

Значительное число женщин с нестабильной стенокардией или ОИМ без подъема сегмента ST и без значительного поражения коронарных артерий свидетельствует о высокой частоте микрососудистой эндотелиальной дисфункции и нестенозирующего атеросклероза [11].

Гормональные изменения приводят к нарушениям липидного обмена атерогенного характера – достоверному повышению содержания в крови общего холестерина, триглицеридов и липопротеидов низкой плотности при снижении липопротеидов высокой плотности [12, 13].

Кроме того, женские половые гормоны оказывают существенное влияние на состояние сосудистого тонуса, причем это касается как периферических, так и коронарных артерий. Прежде всего, это обусловлено способностью эстрогенов увеличивать уровень оксида азота, являющегося эндогенным фактором сосудистой релаксации, а также повышать его биодоступность, что приводит к возрастанию резерва вазодилатации. Также, эстрогены обладают способностью блокировать кальциевые каналы. Таким образом, эндотелиальная дисфункция во время климакса может являться непосредственной причиной возникновения микрососудистой формы ИБС и самостоятельным фактором риска атеросклероза.

Кардиалгический синдром Х (КСХ) — это патологическое состояние, характеризующееся наличием признаков ишемии миокарда (типичных приступов стенокардии и депрессии сегмента ST $\geq$ 1,5 мм (0,15 мВ) продолжительностью более 1 мин, установленной при 48-часовом мониторинге ЭКГ) на фоне отсутствия атеросклероза коронарных артерий и спазма эпикардиальных венечных артерий при коронарографии.

Для выяснения причин КСХ обратимся к вопросам регуляции коронарного кровотока. Регуляция кровотока осуществляется путем изменения диаметра коронарных микрососудов. На рисунке 1 изображен механизм компрессии коронарных сосудов в систолу.

В основе развития КСХ лежит дефектная эндотелин-зависимая вазодилатация мелких миокардиальных артерий. Причин возникновения дефектной вазодилатации несколько, и одной из них является метаболическая вазомоторика – ответ коронарной сосудистой сети на изменения метаболизма миокарда, практически полностью обусловленные в свою очередь изменениями функциональной способности миокарда. Механизмы и

сигнальные медиаторы метаболической коронарной вазомоторики в течение последних десятилетий явля-

ются предметом дискуссий и всё ещё изучены недостаточно [14].

### Компрессия коронарных сосудов извне в систолу (экстравазальное сдавливание)

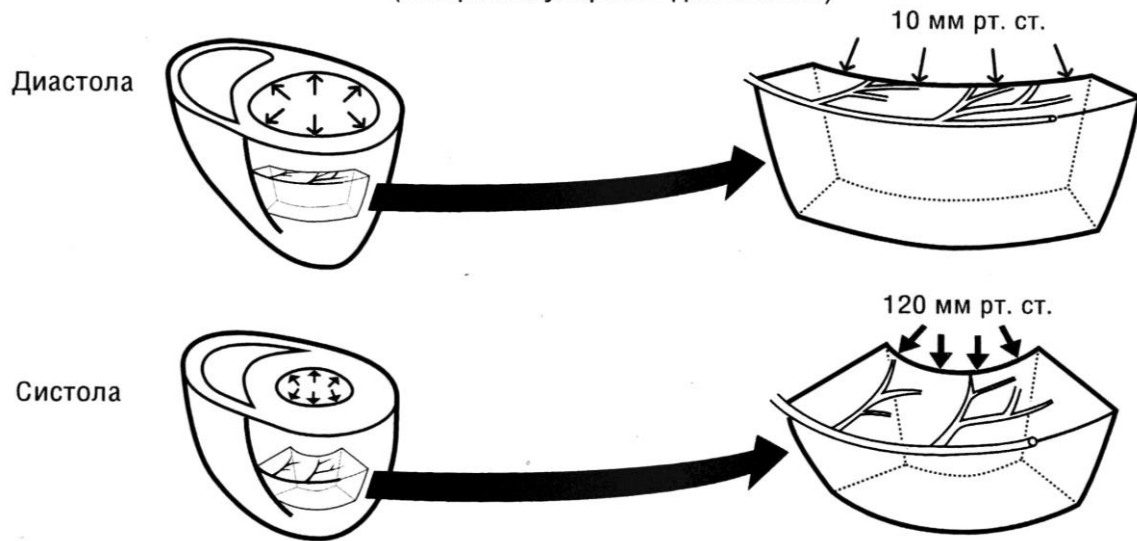


Рисунок 1. Экстравазальное сдавливание коронарных сосудов в систолу.

Повышенный интерес вызывает аденозин – медиатор, который образуется в кардиомиоцитах путем расщепления АТФ; кроме того, высвобождение аденозина и его вазодилатирующий эффект на гладкомышечные клетки коронарных сосудов увеличивают коронарный кровоток, а также доставку кислорода и субстратов, что способствует восстановлению энергетического статуса миокарда [15, 16].

В качестве других медиаторов метаболической коронарной вазомоторики рассматривают уровень интерстициального  $pO_2$  и  $pCO_2$ , продуцируемый эндотелием NO, простагландины, ионы калия и др. Результаты недавних исследований свидетельствуют о том, что метаболическая коронарная вазомоторика является сложным, хорошо согласованным процессом, главную роль в котором играют аденозин, АТФ-зависимые калиевые каналы и NO.

Эндотелий играет главную роль в регуляции коронарного кровотока. Тангенциальное напряжение сдвига, сопутствующее увеличению кровотока и повышению его скорости в продольном направлении сосуда, как, впрочем, и пульсовое растяжение сосудистой стенки в трансмуральном направлении, стимулирует выработку и высвобождение эндотелием NO, проявляющего релаксационный и дилатирующий эффекты на гладкомышечные сосуды. Опосредованная NO эндотелиальная дилатация имеет особое значение для крупных коронарных кровеносных сосудов, адаптируя диаметр просвета коронарных артерий к изменениям кровотока и его скорости, изначально инициированным на макроциркулярном уровне.

В отличие от физиологических условий, в которых действуют рассмотренные нами регулирующие коронарный кровоток механизмы, при значительном стенозе коронарных артерий складывается гораздо более сложная ситуация. В то время как перфузия определенной области сердца всё ещё обеспечивается в той или иной степени нормальной коронарной сосудистой сетью, снабжение других его областей осуществляется через пораженные стенозом коронарные артерии. Дистальнее

стеноза коронарное перфузионное давление снижается, на что постстенотические коронарные микрососуды реагируют ауторегуляторной вазодилатацией, способной компенсировать стеноз приблизительно до 70 % сужения сосудистого диаметра.

Другая, требующая более длительного времени, форма компенсации стеноза коронарных артерий реализуется через формирование коллатеральных сосудов. При наличии таких коллатералей к постстенотическому сегменту миокарда поступает достаточное количество крови, приток которой осуществляется в какой-то степени через стенотический сегмент, а в какой-то, варьирующей, - через коллатерали. Описанный механизм обеспечивает необходимую перфузию зоны миокарда ниже стеноза в состоянии покоя.

Результаты исследований, основанных на использовании методики высокого разрешения для измерения регионального миокардиального кровотока, свидетельствуют о том, что в то время как кровоток, дистальный к зоне тяжелого стеноза коронарных артерий, постоянен и практически сопоставим с кровотоком в удаленном от стеноза нормальном миокарде в покое, стресс стимулирует метаболическую коронарную вазодилатацию и увеличение кровотока в нормальном удаленном от стеноза миокарде, провоцируя при этом выраженное уменьшение кровотока в постстенотическом миокарде [17].

Описанный выше механизм перераспределения регионального миокардиального кровотока по коллатералям, обеспечивающим достаточный кровоток в покое, но бессильный противостоять уменьшению кровотока на фоне стресса, получил название феномена «коллатерального обкрадывания». Название не отличается точностью, поскольку в действительности «кражи» крови у постстенотического миокарда не происходит; скорее, уменьшается её поступление [18].

В любом случае подобное перераспределение миокардиального кровотока происходит между субэндокардиальным и субэпикардиальными слоями стенки миокарда через прободающие миокард коронарные сосуды.

Это происходит вследствие того, что возможности ауто-регуляции истощаются ещё в субэндокардиальном слое, и субэндокардиальная область миокарда подвергается воздействию интравентрикулярного диастолического давления, в то время как на субэпикардиальную область воздействует перикардиальное давление, близкое к нулю. Феномен «трансмурального обкрадывания» делает внутренние слои миокарда более уязвимыми к ишемии.

Поэтому повышение ЧСС сопровождается не только неблагоприятным распределением кровотока между нормальным и постстенотическим миокардом через коллатерали, а между субэндокардиальным и субэпикардиальными слоями – через трансмуральные сосуды, но и усилением турбулентности и потенцирующим перфузии снижением давления вдоль стенотического сегмента [19].

В период менопаузы у многих пациенток с ИБС происходит активация симпатно-адреналовой системы, что клинически проявляется учащенным ЧСС. Повышенную ЧСС ассоциируют с повышением частоты ангиографически задокументированных разрывов бляшек у пациентов с ИБС [20]. Механизм, благодаря которому повышенная ЧСС способствует разрыву бляшки, не вполне понятен, но существует предположение, что в основе этого механизма лежит сопутствующее повышению ЧСС повышение напряжения сдвига и турбулентности в стенотических сегментах. Нельзя также исключить вероятность того, что повышение ЧСС является маркером повышенной симпатической активности нервной системы и провоспалительного системного статуса, провоцирующих разрыв бляшек.

Отсюда следует, что обусловленное менопаузой, хирургическими вмешательствами или гинекологическими заболеваниями снижение концентрации в крови эстрадиола ниже уровня, необходимого для нормального функционирования коронарных сосудов, может приводить к повышению их базального тонуса и к усилению вазоконстрикторных реакций, чему придает значение в механизме возникновения КСХ. Косвенно это подтверждается преобладанием среди пациентов с микрососудистой ИБС женщин, подвергшихся гинекологическим операциям. Вместе с тем, очевидно, что коронарные проявления овариальной дисфункции включают широкий спектр сердечно-сосудистых нарушений, в число которых входит и вегетативно-дисгормональная патология миокарда, что необходимо учитывать при оценке результатов диагностических исследований, проводимых для выявления у женщин с предполагаемой ИБС скрытой коронарной недостаточности.

Другим возможным вариантом является тромботическая форма ИБС. Причины и возможные факторы риска данной патологии остаются недостаточно изученными. Дислиппротеидемии, артериальная гипертензия и нарушения углеводного обмена не являются характерными, поскольку атеросклероз не играет существенной роли в патогенезе тромботической формы ИБС [21, 22]. Несколько чаще заболевание выявляется у женщин, принимающих оральные контрацептивы, что, возможно, связано с их влиянием на показатели гемокоагуляции [23]. Редкая встречаемость тромботической формы ИБС затрудняет изучение ее патогенеза. Диагноз основывается на выявлении типичных ЭКГ или эхокардиографических признаков постинфарктного кардиосклероза при отсутствии изменений венечных сосудов по результатам ангиографического исследования. Дифференциальная диагностика проводится прежде всего с антифосфолипидным синдромом, для которого

характерным является возникновение артериальных тромбозов, в том числе и тромбозов коронарных сосудов с развитием инфаркта миокарда. Для выявления этого синдрома существенное значение имеют лабораторные методы исследования, позволяющие определять уровни антител к фосфолипидам IgG и IgM, волчаночный антикоагулянт и антитела к кардиолипину.

Проведение этих исследований в настоящее время показано всем пациентам с артериальными или венозными тромбозами неясной этиологии. Поскольку ранее эти методы практически не использовались в кардиологической клинике, не исключено, что антифосфолипидный синдром имел место у некоторых пациентов, включаемых в предыдущие годы в группу больных с тромботической формой ИБС. Вместе с тем известно, что при первичном антифосфолипидном синдроме чаще наблюдаются рецидивирующие тромбозы, тогда как для больных с тромботической формой ИБС они не характерны и отдаленный прогноз у них вполне благоприятен. Тем не менее, у пациентов молодого возраста с инфарктом миокарда, не имеющих изменений коронарных артерий, использование серологических методов диагностики антифосфолипидного синдрома является вполне обоснованным, поскольку в последние годы существенно повысилась эффективность методов его лечения.

Таким образом, развитие ИБС у женщин имеет свои особенности, заключающиеся в формировании микрососудистой и тромботической форм заболевания. Увеличение частоты встречаемости овариальной дисфункции в современной женской популяции и всё более широкое использование гормональных препаратов в связи с этим, возможно, являются факторами, влияющими на повышение распространённости микрососудистых форм нарушений коронарного кровотока.

#### Литература:

1. Sheifer S.E., Canos M.R., Weinfurt K.P. et al. Sex differences in coronary artery size assessed by intravascular ultrasound // *Am Heart J.* – 2000. – Vol.139. – P. 649–653.
2. Sheifer S.E., Canos M.R., Weinfurt K.P. et al. Sex differences in coronary artery size assessed by intravascular ultrasound // *Am Heart J.* 2000; 139: P. 649–653.
3. Johansson S., Bergstrand R., Schlossman D. et al. Sex differences in cardioangiographic findings after myocardial infarction // *Eur Heart J.* – 1984. - 5 Vol. – P. 374–381
4. Fisher L., Kennedy J., Davis K. et al. Association of sex, physical size, and operative mortality after coronary artery bypass in the Coronary Artery Surgery Study (CASS) // *J Thoracic Cardiovasc Surg.* – 1981. – Vol.84. – P. 334–341.
5. Suwaidi J., Wanlin Y., Williams D. et al. Comparison of immediate and one-year outcome after coronary angioplasty of narrowing < 3 mm with those ≥ 3 mm (the National Heart, Lung, and Blood Institute Dynamic Registry) // *Am J Cardiol.* – 2001. – Vol.8. – P. 680–686.
6. Hochman J., Tamis J., Thompson T. et al. Sex, clinical presentation, and outcome in patients with acute coronary syndromes // *N Engl J Med.* – 1999. – Vol.341. – P. 226–232.
7. Mc Sweeney J.C., Cody M., Crane P.B. Do you know them when you see them? Women's prodromal and acute symptoms of myocardial infarction // *J Cardiovasc Nurs.* – 2001. – Vol.15. – P. 26–38.
8. McSweeney J., Cody M., O'Sullivan P. et al. Women's early warning symptoms of acute myocardial infarction // *Circulation.* – 2003. – Vol.108. – P. 2619–2623.

9. Elsaesser A., Hamm C. Acute coronary syndrome: the risk of being female // *Circulation*. – 2004. – Vol.109. – P.565–567.

10. Hochman J., Tamis J., Thompson T. et al. Sex, clinical presentation, and outcome in patients with acute coronary syndromes // *N Engl J Med*. – 1999. – Vol.341. – P.226-232.

11. Al-Khalili F., Svane B., Di Mario C. et al. Intracoronary ultrasound measurements in women with myocardial infarction without significant coronary lesions // *Coronary Artery Dis*. – 2000. – Vol.11. – P.579–584.

12. Кудряшова О.Ю., Затеищиков Д.А., Сидоренко Б.А. Возможная роль эстрогенов в профилактике и лечении атеросклероза у женщин после наступления менопаузы // *Кардиология*. – 1998. – №4. – С.51-61.

13. Stevenson J., Crook D., Godsland I. Influence of age and menopause on serum lipids and lipoproteins in healthy women // *Atherosclerosis*. – 1993. – Vol.98. – P.83-90.

14. Bassenge E., Heusch G. Endothelial and neurohumoral control of coronary blood flow in health and disease. // *Rev Physiology Biochem Pharmacology*. – 1990. – Vol.116. – P.77-165.

15. Berne R.M. Cardiac nucleotides in hypoxia: possible role in regulation of coronary blood flow. // *Am J Physiology*. – 1963. – Vol.204. – P.317-322.

16. Gerlach E., Deuticke B., Dreisbach R.H. Der Nucleotid-Abbau in Herzmuskel bei Sauerstoffmangel und seine

mögliche Bedeutung für die Coronardurchblutung. // *Naturwissenschaften*. – 1963. – Vol.6. – P.28-229.

17. Baumgart D., Ehring T., Heusch G.A. A proischemic action of nisoldipine: relationship to a decrease in perfusion pressure and comparison to dipyridamole. // *Cardiovascular Res*. – 1993. – Vol.27. – P.1254-1259.

18. Baumgart D., Haude M., Gorge G. et al. Augmented  $\alpha$ -adrenergic constriction of atherosclerotic human coronary arteries. // *Circulation*. – 1999. – Vol.99. – P.2090-2097.

19. Heusch G., Yoshimoto N., Müller-Ruchholtz E.R. Effects of heart rate on hemodynamic severity of coronary artery stenosis in the dog. // *Basic Res Cardiol*. – 1982. – Vol.77. – P.562-573.

20. Heidland U.E., Strauer B.E. Left ventricular muscle mass and elevated heart rate are associated with coronary plaque disruption. // *Circulation*. – 2001. – Vol.104. – P.1477-1482.

21. DhaH'an i. Bennett D., Morris i. Paucity of risk factors in women with angina and coronary angiograms if Snt. *J. Cardiol*. – 2001.- Vol. 31.- P. 181-185.

22. Pinto R., Bhagwa: A., Loya V. et al. Coronary artery disease in postmenopausal women: risk factors and angiographic profile//*Indian heart J*. – 2002. Vol. 44.- P. 99-101.

23. Engel if., Engel if., Behnke K. et at. Angiographische befunde nach / Ierzinfarkt juger Franen:die Rolle oraler kontrazeptiva / *Herz*. – 1997. – Vol. 12. – P. 290-295.

#### Тұжырым

### КОРОНАРЛЫҚ АРТЕРИАЛДІ АТЕРОСКЛЕРОЗЫ КЕЗДЕСПЕЙТІН ӘЙЕЛДЕРДІҢ ИШЕМИЯЛЫҚ ЖҮРЕК АУРУЫ

Г.Д. Абилямжинова

Семей қ. ПДБЖФ ММУ, Павлодар қ

Мақалада әйелдердің коронарлық патологиясының әртүрлі үлгілерінің ерекшеліктері көрсетілген.

**Негізгі сөздер:** ишемиялық жүрек ауруы, әйелдер, X синдром

#### Summary

### ISCHEMIC DISEASE OF WOMEN WHO DON'T HAVE ATHEROSCLEROSIS OF CORONAL ARTERIES

G.D. Abilmazhinova

Pavlodar branch of doctors development state medical university of Semey

In the article there is shown peculiarities of different forms of coronal pathology of woman.

**Key words:** ischemic disease, women, X syndrome.

УДК 616.127-005.4-007

Г.Д. Абилямжинова<sup>1</sup>, С.С. Абдраманова<sup>2</sup>

Факультет усовершенствования врачей Государственного медицинского университета города Семей<sup>1</sup>, г. Павлодар, КГКП «Городская больница №2», г. Павлодар<sup>2</sup>

## ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА У ЖЕНЩИН

#### Аннотация

Автором статьи проведен анализ информативности результатов нагрузочных проб в женской популяции. На примере клинического случая показаны трудности дифференциальной диагностики и постановки диагноза у ишемической болезни сердца у женщин.

**Ключевые слова:** ишемическая болезнь сердца, женщины, диагностика.

Сердечно-сосудистые заболевания являются лидирующей причиной смертности во всем мире. Если в 1900 году на долю сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) приходилось менее 10% смертельных исходов, то по данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) в 2000 году ССЗ стали основной причиной смерт-

ности. В 1996 году в мире от ССЗ умерло 15 миллионов людей и по прогнозам экспертов в 2020 году эта цифра может достичь 25 миллионов.

По структуре смертности Россия мало отличается от стран Запада. Как свидетельствуют данные, опубликованные недавно в журнале *Heart*, стандартизованный