

СКРИНИНГ-ДИАГНОСТИКА ФАКТОРОВ РИСКА РАЗВИТИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ЖЕНЩИН ПОЗДНЕГО РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

УДК 618.173

¹Гайдарова А.Х.: руководитель отдела гинекологии, д.м.н.;

²Разинкин С.М.: заведующий отделом экспериментальной спортивной медицины, д.м.н., профессор;

¹Котенко Н.В.: научный сотрудник отдела гинекологии, к.м.н.;

¹Алисултанова Л.С.: старший научный сотрудник отдела гинекологии, к.м.н.;

¹Миорова А.М.: старший научный сотрудник отдела гинекологии, к.м.н.;

¹Князева Т.А.: заведующая отделом кардиологии, д.м.н., профессор

¹ФГБУ «Российский научный центр медицинской реабилитации и курортологии» Минздравсоцразвития России, г. Москва, Россия

²ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, г. Москва, Россия

Введение

В России почти 10 млн. трудоспособного населения страдают ишемической болезнью сердца (ИБС), смертность от которой за последние 40 лет хотя и снизилась среди мужчин примерно на треть, но продолжает оставаться одной из самых распространенных. Положительных сдвигов в структуре смертности от сердечно-сосудистых заболеваний у женщин не отмечено [6, 11].

До настоящего времени не придается должного значения вопросам сердечно-сосудистого риска у женщин позднего репродуктивного возраста, когда подверженность развитию этих заболеваний значительно увеличивается. Активный подход к выявлению факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний и тщательное наблюдение за женщинами в этот период имеет важное значение для их первичной профилактики. Только в последние несколько лет поднимается вопрос о существенной роли, которую может играть гинеколог в сохранении здоровья женщины на долгую перспективу.

Определенные трудности представляет диагностика сердечно-сосудистых заболеваний у женщин, поскольку результаты некоторых рутинных тестов и диагностических процедур могут быть неадекватными. Так, результаты часто применяющейся для диагностики пробы с дозированной физической нагрузкой у молодых женщин с низким риском сердечно-сосудистых заболеваний могут быть ложно-положительными, ИБС с поражением одного коронарного сосуда или сосудов малого калибра (что более характерно для женщин, чем для мужчин) не диагностируется [1, 2, 3, 4, 13]. Женщины реже подвергаются углубленному дополнительному обследованию с применением инвазивных методов обследования, например, коронарной ангиографии, что нередко приводит к запоздалой медицинской помощи, особенно при необходимости срочного хирургического лечения и ухудшает исход. С другой стороны, даже в случае своевременного проведения этих исследований, примерно у 1/5 женщин при наличии ишемии миокарда и типичных «болея за грудиной» 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 серьезных сердечно-сосудистых осложнений [18, 21].

У женщин в возрасте до 40 лет, вероятность развития сердечно-сосудистых заболеваний является низкой. Еще до проведения WHI в ходе крупного Фремингемского исследования (Framingham Heart Study) выявлено постепенное увеличение частоты сердечно-сосудистых заболеваний и смертности у женщин между 40 до 55 годами, затем в постменопаузе эти показатели значительно повышаются независимо от возраста женщин [10]. Это свидетельствует о том, что прекращение функции яичников и последующее развитие дефицита половых гормонов способствует развитию метаболических и сосудистых изменений, появлению или проявлению латентных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, особенно у женщин с неблагоприятной наследственностью.

Специальными вопросами, требующими внимания и обсуждения с женщинами в позднем репродуктивном возрасте 35–40 лет, являются контрацепция и планирование семьи, осознание важности следования базовым принципам сохранения здоровья, представляющим своего рода «инвестиции» в будущее благополучие и качество жизни.

В этот период число фертильных циклов может остаться неизменным. Так, при длительности менструальных циклов от 21 до 35 дней, как правило, до 95% всех циклов являются фертильными.

Тем не менее, биологические изменения, связанные с «угасанием» функции яичников могут проявляться и становиться клинически заметными именно в этом периоде, начиная с 35 лет.

Для части женщин сохранение фертильности в этот период может стать жизненно важной проблемой. В последние годы в нашей стране, как и во всем мире, отмечается тенденция к повышению частоты поздних первых родов – после 35–37 лет, а то и 40 лет. Нередко лишь к этому возрасту современная женщина, достигнув определенного социального статуса и финансовой независимости, осознанно начинает планировать беременность. Этому способствуют такие медицинские и демографические факторы как высокоэффективные методы контрацепции и увеличение продолжительности жизни в целом [7].

Количество первородящих старших возрастных групп растет из года в год не только в России, но и во всех экономически развитых странах, что связано с увеличением профессиональной роли женщины в обществе на фоне повышения уровня акушерской и педиатрической помощи, бурного развития репродуктивных технологий. Так, в 1975 г. средний возраст первородящих, зарегистрированных в Европе, составлял 25,7 лет (в Швейцарии), и в большинстве стран этот показатель находился между 22 и 24 годами. А в настоящее время возраст матери при рождении первого ребенка в Швейцарии, Великобритании, Испании возрос до 30 лет, а средний возраст первородящих по Европейскому региону составил 26,4. Большинство исследователей рассматривают данный фактор как часть общей тенденции к откладыванию времени рождения первого ребенка, и этот процесс почти необратим.

В РФ к группе повышенного перинатального риска относят беременных в возрасте 35 лет и старше, однако относительно возраста, с которого беременная должна относиться к группе высокого риска, нет однозначного мнения.

Принадлежность первородящей к старшим возрастным группам традиционно считается фактором повышенного перинатального риска.

Во многих исследованиях было показано, что у первородящих старших возрастных групп повышается частота развития гестационного диабета, артериальной гипертензии, преэклампсии, предлежания плаценты, преждевременного излития околоплодных вод, кровотечения, асфиксии новорожденного [9].

Рост перинатальной заболеваемости прямо коррелирует со степенью перинатального риска, которая, в свою очередь, увеличивается пропорционально возрасту. Первородящие 30–39 лет достоверно чаще имеют среднюю степень перинатального риска – около 50 %, а первородящие 40 лет и старше – высокую, 67,9 %.

Таким образом, рост степени риска с течением времени происходит в основном за счет накопленной экстрагенитальной патологии, некоторых гинекологических заболеваний, осложнений беременности и родов [9].

Критерием полноценной репродуктивной функции является оценка овариального резерва. У женщины со сниженным овариальным резервом повышен риск преждевременного выключения функции яичников, что становится причиной дефицита эстрогенов и развития вазомоторных симптомов, обменно-трофических нарушений, повышения риска сердечно-сосудистых заболеваний.

В последние годы во всем мире активно разрабатывается программа по предупреждению сердечно-сосудистых заболеваний у женщин. В 2004 г. в США впервые были изданы специальные рекомендации, посвященные этой проблеме [14], обновленные в 2007 г. Европейское Общество Кардиологов содействовало созданию программы «Женское сердце» [17] и это начинание встретило полное взаимопонимание со стороны европейских, в том числе российских, гинекологов.

В мае 2006 г. во Франции состоялась встреча ведущих европейских кардиологов и гинекологов, в ходе которой имел место широкий обмен клиническим и научным опытом по различным аспектам сердечно-сосудистого риска у женщин в перименопаузе. Отмечено, что в переходный период женщины обычно наблюдаются у гинеколога и/или врача общей практики/терапевта, в связи с чем, у гинекологов существует уни-

кальная возможность существенно повлиять на риск сердечно-сосудистых заболеваний. Состоялось глубокое обсуждение различных вопросов своевременного выявления факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний и наблюдения за женщинами в этот период, результаты которого легли в основу документа, озаглавленного «Ведение женщин с сердечно-сосудистым риском в перименопаузе: консенсус европейских кардиологов и гинекологов».

Выявление факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний в позднем репродуктивном периоде и пременопаузе является этапом первичной профилактики для формирования «программы здоровья» женщины.

Существует ряд систем по оценке риска сердечно-сосудистых заболеваний, из которых наиболее известны Фремингемская шкала оценки риска, SCORE (Системная оценка коронарного риска), ASSIGN (Шотландская модель оценки риска), PROCAM (Перспективное Мюнхенское исследование сердечно-сосудистых заболеваний) и ВОЗ (Всемирной организации здравоохранения). На практике большинство систем оценки риска дают сходные результаты при применении их в популяциях, сходных с теми, для которых они разрабатывались, однако они могут модифицироваться для применения в различных популяциях пациентов. [17].

Для предложенных систем оценки рисков сердечно-сосудистых заболеваний наиболее актуальны такие изменяемые факторы риска как атерогенная дислипидемия (низкий уровень холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП), повышение содержания триглицеридов (ТГ) и преобладание мелких плотных частиц холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП), артериальная гипертензия (АГ), курение, инсулинорезистентность (ИР), висцеральное ожирение.

Исходя из представленных данных, в качестве первого этапа обследования женщин позднего репродуктивного периода и пременопаузы, планирующих беременность, была предложена система интегральной комплексной скрининговой оценки функционального состояния организма.

На базе ФГБУ «РНЦ МР и К Минздравсоцразвития» был применен аппаратно-программный комплекс «Диамед-МБС» для оценки здоровья данной группы пациенток с повышенными рисками сердечно-сосудистых заболеваний.

Целью данного исследования стало выявление корреляционных зависимостей между показателями факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний и данными обследования при помощи диагностического комплекса «Диамед-МБС» в группе пациенток позднего репродуктивного возраста с сердечно-сосудистой патологией.

Материалы и методы исследования

Было обследовано 32 женщины планирующих беременность, в возрасте 35–45 лет. Обследуемые являлись пациентками Реабилитационного Центра. В этой группе проводился анализ корреляционных зависимостей показателей клинико-лабораторного обследования и данных комплексной скрининг-диагностики функционального состояния организма человека.

В ходе исследования оценивались антропометрические параметры (рост, вес, индекс массы тела, объем талии), данные анамнеза жизни (образ жизни, вредные привычки), клинические данные (пульс, артериальное давление, параметры объемной осциллометрии),

лабораторные данные (холестерин, ЛПВП, ЛПНП, триглицериды, индекс атерогенности, глюкоза крови). Проводилась скрининговая оценка функционального состояния пациенток на аппаратно-программном комплексе «Диамед-МБС» методами кардиоинтервалографии, электросоматографии и биоэлектрографии.

Общим принципом исследовательской работы явилось обследование всех пациентов в стандартных условиях (время и место), которое включало в себя обследование, проводимое в первые 2-а дня поступления, до назначений лекарственной, бальнео-, физиотерапии и других методов лечения.

Для того чтобы оценить линейные корреляционные связи между исследуемыми признаками использовался статистический параметрический метод расчета коэффициента Брауэ-Пирсона (r), оценивающий степень, силу и тесноту взаимозависимых параметров.

Общая классификация корреляционных связей (по Ивантер Э.В., Коросову А.В., 1992): сильная, или тесная при коэффициенте корреляции $r > 0,70$, средняя при $0,50 < r < 0,69$, умеренная при $0,30 < r < 0,49$, слабая при $0,20 < r < 0,29$, очень слабая при $r < 0,19$.

Полученные результаты исследования обрабатывались с помощью программного обеспечения STATISTICA 6.0 методами с использованием корреляционного анализа.

Результаты проведенного исследования

Учитывая цели и задачи исследования, были выявлены корреляционные связи параметров комплекса скрининг диагностики с полученными клиническими, лабораторными и инструментальными данными

в группе обследованных. Наибольший интерес представляли данные факторов риска заболеваний сердечно-сосудистой системы.

В ходе исследования был определен высокий и средний уровень корреляции клинических данных обследования пациенток с данными скрининг-оценки указанных выше рисков сердечно-сосудистых заболеваний и функциональных изменений кровотока миокарда, определяемых с помощью аппаратно-программного комплекса «Диамед-МБС».

Коэффициент корреляции составил $> 0,6$ ($p < 0,05$) между риском развития функциональных отклонений коронарного кровотока по данным скрининг-диагностики и курением более 10 сигарет в день, биохимическими данными липидного спектра, артериальной гипертензии более 140/90 мм.рт.ст. в анамнезе и изменения параметров центрального и периферического кровотока, показателями веса, объема талии (рис. 1).

Показатели липидного спектра крови имели высокий уровень корреляции с данными скрининг-диагностики. Наиболее актуальными факторами риска являются данные о ЛПНП, ЛПВП и ТГ, что нашло отражение в анализе результатов скрининга (Рис. 2).

Данные сердечного выброса, ударного объема, общего периферического сопротивления сосудов, скорости пульсовой волны коррелировали с показателем активности регуляторных систем методики кардиоинтервалографии и высоким кардиологическим риском по данным электросоматографии, Коэффициент корреляции находился в диапазоне значений $0,50 < r < 0,69$ (рис.3).

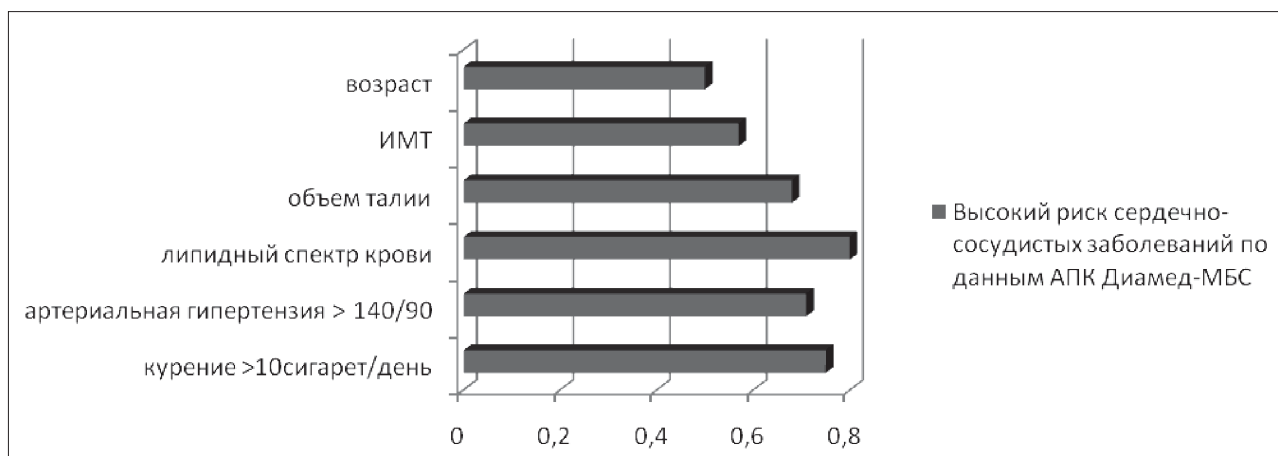


Рис. 1. Корреляционные зависимости факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, оцениваемых клиническими методами и при помощи комплексной скрининг-диагностики «Диамед-МБС»

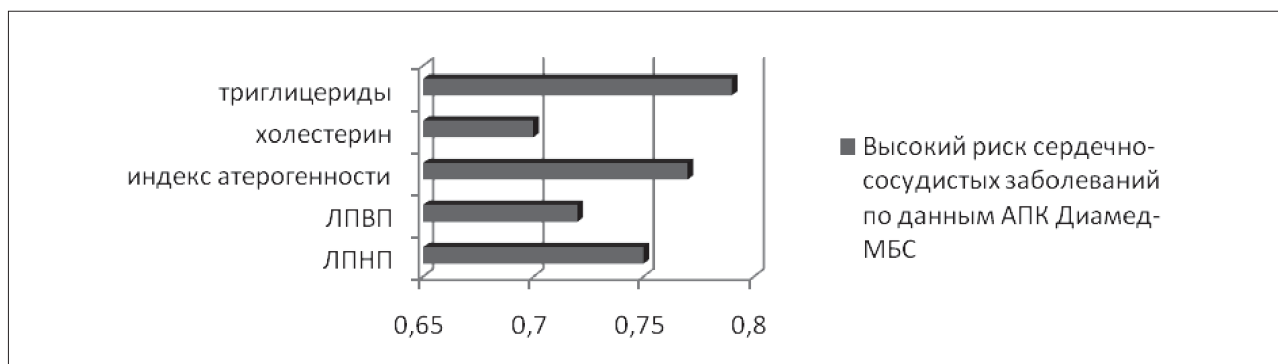


Рис. 2. Корреляция липидов крови и риска сердечно-сосудистых заболеваний по данным АПК «Диамед-МБС»

Оценка рисков функциональных изменений сердечно-сосудистой системы по параметрам биоэлектротрографии выявила обратную зависимость со средними значениями коэффициента корреляции.

Коэффициенты корреляции триглицеридов и объема талии с выявленным риском сердечно-сосудистых заболеваний по данным «Диамед-МБС» были приблизительно равными, что, вероятно, объясняется патогенетическим механизмом висцерального ожирения (Табл. 1).

Уровень глюкозы капиллярной крови имел умеренную связь с рисками функциональных изменений коронарного кровотока по данным скрининг-диагностики «Диамед-МБС», среднее значение коэффициента корреляции составило 0,5 ($p < 0.05$). Полученные данные представлены в таблице 1.

Выводы

В группе пациенток с повышенными рисками сердечно-сосудистых заболеваний отмечается высокая и средняя корреляционная зависимость изменений по параметрам комплексной скрининг-диагностики «Диамед-МБС» с курением, изменением липидного состава крови по биохимическим маркерам, артериальной гипертензией, изменением центрального и периферического кровотока по данным осциллометрии, объема талии, данными веса.

Относительно низкие коэффициенты корреляции с данными глюкозы натошак в капиллярной крови могут быть следствием отсутствия клинически выявленной инсулинорезистентности у женщин в группе исследования.

Расчетный показатель ИМТ имел умеренный уровень корреляции с параметрами электросоматографии и не коррелировал с параметрами кардиоинтервалографии и биоэлектротрографии «Диамед-МБС». Это может быть связано с тем, что ИМТ отражает не только величину массы жира, но и количество мышечной массы, а также зависит от роста женщины. У женщин крайне неблагоприятным фактором является резкое повышение веса тела в позднем репродуктивном периоде и перименопаузе. В отличие от констатации ИМТ на данный момент, прибавка веса является динамичным показателем и представляется лучшим маркером неблагоприятных метаболических изменений в организме. В настоящее время многие эксперты не относят ИМТ к маркеру центрального ожирения у женщин, отдавая предпочтение величине объема талии.

Исходя из полученных данных: 1) методика комплексной скрининг-оценки функционального состояния «Диамед-МБС» может применяться на первичном этапе обследования для оценки рисков заболевания

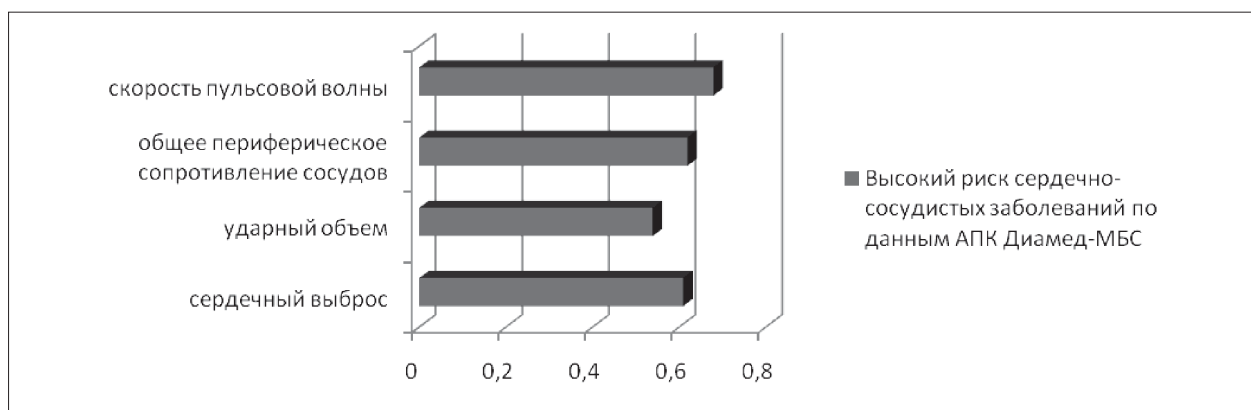


Рис. 3. Корреляция липидов крови и риска сердечно-сосудистых заболеваний по данным АПК «Диамед-МБС»

Таблица 1. Коэффициенты корреляции Брауэ-Пирсона (r), связывающие показатели методов АПК «Диамед-МБС» и результаты лабораторных и инструментальных методов обследования

Показатели	Показатель активности регуляторных систем по данным кардиоинтервалографии	Риск заболеваний сердечно-сосудистой системы по данным электросоматографии	Функциональные изменения коронарного кровотока по данным биоэлектротрографии
Вес	-	0,62	-
Объем талии	-	0,68	0,58
ИМТ	-	0,57	-
Индекс атерогенности	0,53	0,68	0,63
Холестерин	0,5	0,64	0,68
Триглицериды	0,51	0,67	0,59
Глюкоза	0,52	0,51	0,5
Сердечный выброс	0,6	0,75	-
Ударный объем	0,65	0,63	-
Общее периферическое сопротивление сосудов	0,62	0,6	-0,65
Скорость пульсовой волны	0,67	0,58	-0,62

сердечно-сосудистой системы, формирования «Паспорта здоровья» женщин позднего репродуктивного периода, планирующих беременность. Беременность, протекающая в позднем репродуктивном периоде на фоне высоких сердечно-сосудистых факторов риска может потенцировать определенные осложнения, такие как гипертензия беременных, преэклампсия, задержка роста плода, диабет беременных и другие

состояния. Поэтому важным этапом подготовки к беременности является ранняя оценка факторов риска и снижение их при динамическом контроле; 2) кроме того, эти данные могут быть скрининг-предикторами проведения мероприятий по борьбе с факторами риска развития ишемической болезни сердца у женщин в пострепродуктивном периоде, отмечающейся существенной агрессивностью, как было изложено выше.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Бобровнический И.П., Разумов А.Н., Разинкин С.М. Развитие системы охраны здоровья здорового человека на курорте: роль курортной науки и практики в охране здоровья населения России. Юбилейная научно-практич. Конференция. Пятигорск – 2003. – с. 47–51.
2. Бобровнический И.П., Лебедева О.Д., Яковлев М.Ю. Оценка функциональных резервов организма и выявление лиц групп риска распространенных заболеваний. Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2011; 6: 40–43.
3. Гайдарова А.Х., Разинкин С.М., Котенко Н.В. Алисултанова Л.С., Миорова А.Б., Тарасова Л. Ю., Гарасько А.А. Анализ корреляционных зависимостей между данными клинического обследования и результатами скрининг-диагностики. Высокие технологии, фундаментальные и прикладные исследования в физиологии и медицине. Сборник статей третьей международной научно-практической конференции. 2012; т. 1: 30–35.
4. Разумов А.Н., Бобровнический И.П. Восстановительная медицина: 15 лет новейшей истории – этапы и направления развития. Вестник восстановительной медицины. 2008; 3: 7–13.
5. Разумов А.Н., Бобровнический И.П., Шакула А.В. Служба восстановительной медицины и ее роль в охране здоровья населения. Вестник восстановительной медицины. 2003; 4: 3–5.
6. Разумов А.Н., Бобровнический И.П. Восстановительная медицина: научные основы и пути интеграции первичной и вторичной профилактики. Вестник восстановительной медицины; 2004: 2: 4–9.
7. Леончук А.Л. Меркулова Г.А. Коррекция дислипидемии у больных ишемической болезнью сердца при санаторно-курортном лечении. Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физкультуры. 2012; 4: 8–9.
8. Маколкин В.И. Оптимизация лечения стабильной стенокардии. Consilium Medicum 200; т. 7. 9, №5: 44–48.
9. Радзинский В. Е., Князев С. А., Костин И. Н. Акушерский риск. Максимум информации – минимум опасности для матери и младенца. М. 2009, Изд-во «Эксмо». с. 17–34.
10. Сметник В.П., Ильина Л.М. Коррекция климактерического синдрома (индивидуализация терапии). В кн. «Медицина климактерия» под ред. В.П. Сметник, 2006. Изд-во «Литера». с. 50–67
11. Юдочкина И.В. Резервы снижения перинатальной заболеваемости и смертности у первородящих старших возрастных групп: Автореф. дисс. канд. мед. наук. – М., 2009.; 95–110
12. Castelli WP, Anderson K, Wilson PW, Levy D. Lipids and risk of coronary heart disease. The Framingham Study. Ann Epidemiol 1992; 2: 23–8
13. Collins P, Rosano G, Casey C et al. Management of cardiovascular risk in the perimenopausal women: a consensus statement of European cardiologist and gynaecologist. Eur Heart J 2007; 28: 2028–4
14. Cooney MT, Dudina AL, Graham IM. Value and limitations of existing scores for the assessment of cardiovascular risk. A review for clinical. J Am Coll Cardiol 2009; 54: 1209–1227.
15. Mires JH, Shaw LJ, Arai A et al. Role of noninvasive testing in the clinical evaluation of women with suspected coronary artery disease: Consensus statement from the Cardiac Imaging Committee, Council on Clinical Cardiology and the Cardiovascular Imaging and Intervention Committee. Circulation 2005; 111: 682–696
16. Mosca L, Appel LJ, Benjamin EJ et al. Evidence-based guidelines for cardiovascular disease prevention in women. Circulation 2004; 109: 672–693
17. Naftolin F, Schneider HP, Sturdee DW, et al. Executive Committee of the International Menopause Society. Guidelines for hormone treatment of women in the menopausal transition and beyond. Climacteric 2004; 7: 333–7
18. Peterson S, Peto V, Rayner M, Luengo-Fernandez R, Gray A. European Cardiovascular Disease Statistics, 2nd edn. London: British Heart Foundation, 2005
19. Stramba-Badiale M, Fox KM, Priori SG, et al. Cardiovascular diseases in women: a statement from the policy conference of the European Society of Cardiology. Eur Heart J 2006; 27: 994–1005
20. Quyyumi AA. Women and ischemic heart study: pathophysiologic implications from the Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE) Study and future research steps. J Am Coll Cardiol 2006 47 (3 Suppl): 66–71
21. Rosamond W, Flegal K, Friday G et al. American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics – 2007 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Circulation 2007; 115: 69–171
22. Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL, et al. Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results from the Women's Health Initiative randomized controlled trial. JAMA 2002; 288: 321–33
23. von Mering GO, Arant CB, Wessel TR et al. Abnormal coronary vasomotion as a prognostic indicator of cardiovascular events in women: results from the National Heart, Lung and Blood Institute-Sponsored Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE). Circulation 2004; 09: 722–725.

РЕЗЮМЕ

Проведенные клинические исследования выявили высокую корреляцию результатов клинических, биохимических и инструментальных методов обследования с данными скрининг-метода оценки факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний у пациенток позднего репродуктивного возраста.

Ключевые слова: скрининг, факторы риска, функциональное состояние, резервы здоровья, стресс-устойчивость, поздний репродуктивный период.

ABSTRACT

The clinical study showed a high correlation of the results of biochemical and instrumental methods of examination of the data screening method for assessing risk factors for cardiovascular disease in women of late reproductive age.

Keywords: screening, risk factors, functional status, health provisions, stress-resistant, late reproductive period.

Контакты:

Гайдарова Ажа Халидовна. E-mail: gaydarova88@mail.ru.

Разинкин Сергей Михайлович. E-mail: rasinkin@mail.ru

Котенко Наталья Владимировна. E-mail: doktorkot@gmail.com