

Взаимосвязи между основными факторами риска ишемической болезни сердца и параметрами гормонального профиля у женщин

***Касумова Ф.Н.**

Азербайджанский Государственный Институт Усовершенствования врачей

им. А.Алиева, кафедра терапии, Баку, Азербайджан

***e-mail: fidan_kasumova@hotmail.com**

Было обследовано 200 женщин с ишемической болезнью сердца (ИБС), отобранные в результате эпидемиологического и клинического обследования. Изучены корреляционные взаимосвязи между гормональным профилем и основными факторами риска (ФР) ИБС у женщин. Было установлено, что у женщин с ИБС лишь гормоны прогестерон (П) и тестостерон (Т) имеют корреляционные связи с избыточной массой тела (ИМТ), а именно снижение П и повышение Т влекут за собой увеличение ИМТ. В то же время у эстрадиола (Э) ни по одному параметру не было выявлено достоверных связей с другими ФР, т.е. уровень Э не оказывает непосредственного влияния на какой-либо традиционный ФР у женщин с ИБС.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, факторы риска, женщины, половые гормоны, корреляционные связи.

Ежегодно во всем мире от сердечно-сосудистой патологии по данным ВОЗ, умирают более 16 млн. человек [1]. Многочисленные исследования, проведенные в индустриально развитых странах, продемонстрировали, что одной из основных причин смертности среди женщин является ишемическая болезнь сердца (ИБС), на долю которой приходится более 50% от общей смертности населения [2]. Абсолютное число женщин, живущих с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) и умирающих от них, превышает количество мужчин, равно как и количество госпитальных расходов, связанных с ними. Тревожные статистические данные среди молодых женщин в возрасте от 35 до 44 лет показывают, что смертность от ИБС ежегодно увеличивалась в среднем на 1,3% [3].

В развитии ИБС у женщин помимо основных факторов риска (ФР), немаловажная роль принадлежит изменениям гормонального статуса [4-6]. Относительный риск возникновения ИБС в период менопаузы превышает таковой у женщин аналогичного возраста с сохраненным циклом,

подтверждает тот факт, что в развитии ИБС более значимый вклад вносят гормональные нарушения, чем возраст [7,8].

Однако до сегодняшнего дня неясно, насколько показатели гормонального статуса у женщин связаны с другими ФР, являются ли они катализаторами традиционных ФР или самостоятельными дополнительными ФР ИБС и каким образом их влияние на риск развития ССЗ реализуется в разные физиологические возрастные периоды женского организма? В поисках ответа на эти вопросы мы провели анализ корреляционных связей между традиционными ФР и половыми гормонами у женщин с ИБС в репродуктивном и климактерическом возрасте по данным эпидемиологического и клинического обследования.

Цель: изучить взаимосвязи между основными факторами риска ишемической болезни сердца и параметрами гормонального профиля у женщин.

Материалы и методы. Проведенное нами исследование состояло из двух этапов. На первом этапе было проведено одномоментное эпидемиологическое исследование 952 женщин, из которых у 228 (23,9%), была выявлена ИБС, для верификации которой всем обследованным проводился комплекс клинико-инструментальных исследований.

Второй этап заключался в том, что из этой популяции у женщин с выявленной ИБС путем случайной выборки были отобраны 99 женщин, которым проводились дальнейшие исследования для выявления дополнительных ФР и сравнения с группой клинических больных. Группой сравнения являлась выборка 101 женщины с диагнозом ИБС, находившихся на стационарном и амбулаторном лечении. Диагноз ИБС у этих пациенток был верифицирован при стационарном лечении и обследовании в Республиканской клинической больнице им. М.А.Мир-Касимова.

Таким образом, дальнейшее обследование прошли 200 женщин с ИБС, отобранные путем эпидемиологического и клинического обследования, причём в фертильном возрасте было 79 женщин, а в климактерическом - 121.

У всех обследуемых изучались основные ФР ИБС: физическая активность (низкая физическая активность (НФА) выявлялась в том случае, если исследуемый был физически активен менее 10 часов в неделю); определялись антропометрические данные - измерение роста и веса с точностью до 0,5 см и 0,5 кг (для верификации избыточной массы тела (ИМТ) у всех исследуемых рассчитывался индекс Кетле); наличие абдоминального ожирения (АО) – выявлялось измерением окружности талии (ОТ) в см. АО устанавливалось при величине ОТ>80 см, согласно критериям International Diabetes Federation (IFD, 2005). Всем женщинам также измерялась частота сердечных сокращений (ЧСС) и артериальное давление (АД), для выявления наличия артериальной гипертензии (АГ).

Лабораторные исследования включали в себя определение липидного спектра (общий холестерин (ОХС), триглицериды (ТГ), холестерин липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) и изучение гормонального профиля – эстрадиол (Э), тестостерон (Т), прогестерон (П) и кортизол (К). Кровь на определение половых гормонов бралась, как у женщин фертильного возраста, так и с менопаузой. У женщин с сохраненным циклом половые гормоны определялись на 6-8 день в фолликулиновую фазу цикла.

Полученные данные обрабатывались на компьютере с помощью пакетов прикладных программ SAS и Statistic for Windows v. 5.5. При корреляционном анализе определялись коэффициенты Спирмена, а также коэффициента корреляции - критерий согласия Пирсона – χ^2 ,

Собственные результаты. Проведенное нами эпидемиологическое исследование показало, что практически у всех больных с ИБС имеется хотя бы один из ФР, который встречается как минимум в 3% случаев, а – 5 ФР-максимум в 32,3% случаев. Вместе с тем, из ФР чаще выявлялись АО и ИМТ (при эпидемиологическом обследовании - 93,9% у фертильных женщин и 84,8% в климактерическом возрасте, а при клиническом - 93,1% и 91,3% соответственно).

Немаловажный интерес представляют интегративные связи между составляющими ФР. С этой целью мы провели анализ сгруппированных ФР.

Для исследования интегративных связей между составляющими ФР мы распределили их по определенным блокам:

1. ИМТ, НФА, АО – физические факторы риска
2. АГ, ЧСС – гемодинамические ФР
3. ХС, ХС ЛПВП, ХС ЛПНП, ТГ – липидный спектр
4. Э, П, Т, К– гормоны

Неоспоримым подтверждением интегральных процессов между слагаемыми блоками ФР является наличие корреляционных связей между ними. С помощью корреляционного анализа нами выявлены определенные взаимосвязи между параметрами физических ФР, АГ, липидным и гормональным спектром (внутрисистемная интеграция), а также между показателями внутри выделенных блоков (межсистемная интеграция). Так, у обследованных пациенток с ИБС по параметрам липидного спектра выявлено наличие 20 корреляционных связей, 2 из которых - внутрисистемные, а 18- межсистемные; по гормональному спектру определены 28 корреляционных связей: 2- внутрисистемные, и 26 – межсистемных (табл. 1).

Таблица 1

Интегративные связи между ФР по данным эпидемиологического и клинического обследования

ФР по блокам	Корреляционные связи				Всего
	внутрисистемные		межсистемные		
	I группа	II группа	I группа	II группа	
ИМТ, НФА, АО	1	1			2
АГ					
ХС, ХС ЛПВП, ТГ	1	1	9	9	20
Э, П, Т, К	1	1	10	16	28
Всего	3	3	19	25	50

Внутрисистемные корреляционные связи между I и II группами, а также межсистемные связи по липидному спектру не различались между собой (по 9 связей в каждой группе). Различия выявлены в гормональном спектре по межсистемным связям: 10 – в I группе и 16 – во II. Таким образом, межсистемные взаимосвязи показателей гормонального статуса с другими

ФР проявляются наиболее часто. Следует отметить, что по спектру выявленных ФР данные в I группе (эпидемиологическое обследование) совпали по структуре ФР со II группой, что еще раз свидетельствовало об объективности и сопоставимости групп клинико-эпидемиологического обследования. Изучая взаимосвязи различных ФР, в базу данных, используемых для построения корреляционной матрицы, помимо классических ФР, мы внесли показатели гормонального спектра: Э, П, Т, К.

Полученные результаты о выявленных корреляционных связях отражены в табл. 2, из которой видно, что только один традиционный ФР, а именно ИМТ подвержен влиянию гормональных сдвигов у женщин с ИБС.

Так, между П и ИМТ выявлена обратная связь: ($r_{П, ИМТ} = -0,3$), а между Т и ИМТ - достоверная прямая связь ($r_{Т, ИМТ} = 0,3$, $p < 0,05$), т.е. снижение П и повышение Т влекут за собой увеличение ИМТ.

Таблица 2

Корреляционные связи (r) между показателями гормонального статуса и ФР у женщин с ИБС

параметры	Факторы риска													
	ИМТ		НФА		АО		АГ		ХС		ХС ЛПВП		ТГ	
	I	II	I	II	I	II	I	II	I	II	I	II	I	II
Цикл							-0,4**							
Э														
П	-0,3													
Т	0,3*													
К		-0,3												-0,3

Прим.: r –показатель достоверности у женщин эпидемиологической и клинической группы (*- $p < 0,05$; **- $p < 0,01$).

Это особенно наглядно демонстрируется при эпидемиологическом обследовании. В то же время наличие или отсутствие менструального цикла оказывает существенное воздействие на один из основных ФР ИБС, а именно АГ, о чем свидетельствует достоверная обратная связь между сохраненным циклом и АГ ($r = -0,4$; $p < 0,01$). Этот факт подтверждает выводы, что у женщин

одинакового возраста риск возникновения ИБС значительно превышает таковой при наступлении менопаузы в сравнении с теми, у кого цикл еще сохранен [9,10]. К этому выводу мы можем добавить, что прекращение менструального цикла способствует повышению АД [11]. В свою очередь, АГ, выступая как основной ФР ИБС, влияет на суммарный риск возникновения ССЗ в женской популяции. Следует отметить, что и в данном случае наиболее информативным в выявлении этой взаимосвязи является эпидемиологическое исследование. Интересно отметить, что между Э и другими ФР не выявлено достоверных связей ни по одному параметру, т.е. уровень Э не оказывает непосредственного влияния на какой-либо традиционный ФР у женщин с ИБС, как по данным эпидемиологического, так и клинического обследования. По всей вероятности, на риск развития ИБС гормональные сдвиги (в частности, эстрогены) оказывают преимущественно самостоятельное влияние, о чем свидетельствует отсутствие каких-либо корреляционных связей между гормонами Э, П и Т и др. ФР, за исключением ИМТ. Очевидно, что снижение уровня П и повышение Т приводит к увеличению ИМТ ($r_{П, ИМТ} = -0,3$, $r_{Т, ИМТ} = +0,3$, $p < 0,05$).

Таким образом, выявленные нами корреляционные связи между традиционными ФР и половыми гормонами свидетельствуют о том, что только один из ФР, в частности ИМТ, тесно сопряжен с половыми гормонами П и Т.

Выводы: Гормональные сдвиги у женщин с ИБС, в частности, П и Т, опосредованно через влияние на один из значимых ФР – ИМТ, служат катализаторами других сопряженных с ним ФР, в то же время Э, не влияя ни на один из традиционных ФР непосредственно, выступает как самостоятельный, независимый риск- фактор у женщин с коронарной болезнью сердца.

Ədəbiyyat – References - Литература

1. Датиева А.Ю., Астахова З.Т. Факторы риска ишемической болезни сердца у женщин, проживающих в РСО-Алания // *Фундаментальные исследования*, 2015; № 1-7: с. 1345-1348. УДК 612.6.06:616.12
2. Беленков Ю. Н., Фомин И. В., Бадин Ю. В. и соавт. от рабочей группы ОССН. Гендерные различия в распространенности и эффективности лечения артериальной гипертензии в европейской части Российской Федерации: результаты исследования ЭПОХА-2007 // *Проблемы женского здоровья*, 2011; Т. 6, №4: с. 5-11.
3. Mosca L., Barrett-Connor E. Sex/gender differences in cardiovascular disease prevention: what a difference a decade makes // *Circulation*, 2011; 124: p.2145-2154. doi.org/10.1161/circulationaha.110.968792
4. Байкова О.А., Люсов В.А., Евсиков Е.М. и др. Характер изменений уровня половых гормонов у женщин, больных артериальной гипертензией, с ожирением в разные периоды генеративной активности // *Кардиология*, 2004; №3: с. 52-57.
5. Волков В.И., Исаева А.С. Эндокринное старение женщины и проблема сердечно-сосудистой патологии // *Украинский кардиологический журнал*, 2008; № 6: с. 85-93.
6. Емельянова Л.А., Цыбулина Е.В., Жаркин А.Ф. Распространенность и прогностическая значимость основных факторов риска и изменений репродуктивной системы для развития атеросклероза и ИБС у женщин детородного возраста // *Терапевтический архив*, 2000; № 9: с. 27-33.
7. Barret - Connor E., Wenger N.K., Grady D. et al. Coronary heart disease in women, randomized clinical trials, HERS and RUTH // *Maturitas*, 1998; 31:p.1-7.
8. Barrett-Connor E. Sex differences in coronary heart disease. Why are Women superior? The 1995 Ancel Keys Lecture // *Circulation*, 1997; Vol.95: p. 252-264.
9. Дзяк Г. В., Дубоссарская З. М. Влияние дефицита эстрогенов и заместительной гормональной терапии на функцию сердечно-сосудистой системы // *ПАГ*, 1999; № 2, с. 77-80.
10. Beale C. M. The menopause and the cardiovascular system. Baillieres. / C. M. Beale, P. Collins // *Clin. Obstet. Gynaecol.*, 1996; Vol. 10, № 3: p. 483-513.
11. Кааджа Р., Розано Д. М., Рекелхофф Д. Ф. Метаболический синдром и риск сердечно - сосудистых заболеваний у женщин в постклимактерический период. Артериальная гипертензия, проблемы и решения // *Международный медицинский бюллетень*, 2003; №18: с. 186-189.

XÜLASƏ

Qadınlarda ürəyin işemik xəstəliyinin əsas risk amilləri ilə hormonal profilin parametrləri arasında qarşılıqlı əlaqə

Qasimova F.N.

Ə.Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutu, Terapiya kafedrası, Bakı, Azərbaycan

Epidemioloji və klinik tədqiqatın nəticəsində seçilən ürəyin işemik xəstəliyi (ÜİX) olan 200 qadın öyrənilmişdir. Qadınlarda hormonal profil ilə ÜİX-nin əsas risk amillərinin (RA) korrelyasion əlaqəsi öyrənilmişdir. Təyin edilmişdir ki, ÜİX olan qadınlarda ancaq progesteron (P) və testosteron (T) hormonları artıq bədən kütləsi (ABK) ilə korrelyasion əlaqəyə malikdirlər, daha dəqiq P-nin azalması və T-nin artması ABK-nin yüksəlməsinə səbəb olur. Eyni zamanda

estradiolun (E) digər RA ilə heç bir parametərə görə etibarlı əlaqələri aşkar edilməmişdir, yəni ki, E-nin səviyyəsi ÜİX olan qadınlarda hər hansı ənənəvi RA-ya bir başa təsir göstərmir.

Açar sözlər: ürəyin işemik xəstəliyi, risk amilləri, qadınlar, cinsi hormonlar, korrelyasiya əlaqələri.

SUMMARY

INTERRELATIONS BETWEEN THE MAIN RISK FACTORS FOR CORONARY HEART DISEASE AND HORMONAL PROFILE PARAMETERS IN WOMEN

Gasimova F.N.

Azerbaijan State Advanced Training Institute for Doctors named after A. Aliyev,
Department of Therapy, Baku, Azerbaijan

We examined 200 women with coronary heart disease (CHD), selected as a result of epidemiological and clinical examination. We studied the correlation between the relationship and the hormonal profile of the major risk factors (RF) of CHD in women. It was found that in women with CHD only hormones of progesterone (P) and testosterone (T) have correlations with overweight, namely a decrease in P and an increase in T lead to an increase in BMI. At the same time, in estradiol (E), no reliable relationships with other RF were detected in any parameter, i.e. level E does not directly affect any traditional RF in women with CHD.

Key words: coronary heart disease, risk factors, women, sex hormones, correlation connections.

Redaksiyaya daxil olub: 16.02.2018

Çapa tövsiyə olunub: 15.03.2018

Rəyçi: dosent Mehdiyev S.X.