

На правах рукописи

**Корягина
Наталья Александровна**

**ИШЕМИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ СЕРДЦА
У РАБОТАЮЩИХ ЖЕНЩИН:
КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ
И ЛАБОРАТОРНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ,
ПРОФИЛАКТИКА И РАЦИОНАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ**

14.01.05 – Кардиология

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Пермь, 2014

Работа выполнена в Государственном бюджетном общеобразовательном учреждении высшего профессионального образования «Пермская государственная медицинская академия имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации (ректор – д.м.н. профессор И.П. Корукина)

Научные консультанты:

заслуженный деятель науки РФ, доктор медицинских наук, профессор,
зав. каф. госпитальной терапии ГБОУ ВПО

«Пермская государственная медицинская академия
им. ак. Е.А. Вагнера» Минздрава России

Туев Александр Васильевич;

доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной
терапии ГБОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия

им. ак. Е.А. Вагнера» Минздрава России

Василец Любовь Михайловна

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой общей терапии
ФУВ Российского национального исследовательского медицинского университета
имени Н.И. Пирогова

Потешкина Наталия Георгиевна;

доктор медицинских наук, профессор,
ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная
медицинская академия»

Боровкова Наталья Юрьевна;

доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой врача общей практики и внутренних болезней
с курсом скорой медицинской помощи ФПК и ПП, ГБОУ ВПО
«Ижевская государственная медицинская академия»

Пименов Леонид Тимофеевич

Ведущая организация: ФГБУ «Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины» Минздрава России; 101000 г. Москва, Петроверигский пер., д. 10, стр. 3

Защита состоится «___» октября 2014 года в 9.00 на заседании диссертационного совета Д 208.067.02 при ГБОУ ВПО ПГМА им. ак. Е.А. Вагнера Минздрава России по адресу 614000, Пермь, ул. Петропавловская, 26.

С диссертацией и авторефератом можно ознакомиться в библиотеке ГБОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия им. ак. Е.А. Вагнера» Минздрава России и сайтах www.vak.ed.gov.ru и www.pdma.ru.

Автореферат разослан _____ 2014 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,
доктор медицинских наук, профессор

Щекотов Владимир Валерьевич

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы. Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются важной проблемой общественного здравоохранения из-за их высокой распространенности [Lopez A.D., 2006; Hu F.B., Willett W.C., 2004]. По данным Всемирной организации здравоохранения, в 2011 году на их долю приходилось 30 % всех случаев смерти в мире [The Top 10 Causes of Death., 2013; Heart Disease and Stroke Statistics, 2009], при этом ССЗ также стали ведущей причиной заболеваемости и смертности среди россиян [Оганов Р.Г., 2012]. Повышение вероятности ранней смерти, вызванной ССЗ, сопровождается огромными потерями для государства и обуславливает обсуждение факторов риска (ФР) ССЗ, что позволит политике общественного здравоохранения назначить приоритеты и изыскать ресурсы для лечения и профилактики [Smith S.C., Jr., Chen D., Collins A., 2013]. Заболеваемость и распространенность ишемической болезни сердца (ИБС) в развивающихся странах растет и вызывает тревогу [Celermajer DS, 2012]. Риск ИБС больше у мужчин, чем у женщин в пременопаузе [Bassuk SS, Manson JE, 2010]. Кроме того, частота ССЗ возрастает в постменопаузе с дефицитом эстрогенов [Ho JE, Mosca L, 2002]. Основные гендерные отличия ИБС были продемонстрированы в исследованиях на западных популяциях у мужчин и женщин, достигших менопаузы [Sybil L., 1999, Dosi R, 2014]. К ним относятся гормональные факторы как основная защитная роль эстрогенов [Skafar Debra F, 1997; Mendelsohn ME, 1999; Вихляева Е.М., 1998], а также гипертония и ожирение, которые также вносят значительный вклад в формирование заболевания [Trémollières FA, 1999]. По данным Американской ассоциации сердца, клинические признаки ИБС выявляются у одной из восьми женщин в возрасте 45–54 лет и каждой третьей в возрасте старше 65 лет. В России ССЗ «убивают» 39 % женщин [Оганов Р.Г., Масленникова Г.Я., 2003]. Снижение синтеза половых гормонов у женщин в пре- и постменопаузе является причиной ИБС, в настоящее время признается как ФР, но при этом все-таки первое место занимают нарушения обмена веществ, лежащих в основе развития ССЗ у женщины, объединенные в единый комплекс – менопаузальный метаболический синдром. Мы изучали особенности клинических проявлений, диагностики и патогенеза ИБС, отношений с метаболическими нарушениями, а также дифференцированные подходы к лечению женщин с ИБС.

Настоящее исследование проводилось в соответствии с планом НИР ГБОУ ВПО ПГМА им. ак. Е.А. Вагнера Минздрава России.

Цель исследования: изучить распространенность факторов риска ССЗ у женщин, клинико-метаболические и структурно-функциональные особенности сердечно-сосудистой системы и оценить их роль в формировании ИБС с учетом возраста и климатического синдрома, разработать оптимальные подходы к лечению и профилактике.

Задачи исследования

1. Изучить распространенность модифицируемых факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний среди лиц трудоспособного возраста с определением гендерных особенностей.
2. Исследовать распространенность традиционных и специфических факторов риска ИБС у работающих женщин.
3. Представить характеристику клинико-метаболического профиля у женщин с ИБС и без ишемической патологии.
4. Обозначить последовательность формирования основных составляющих кардиометаболического синдрома.
5. Представить особенности сердечно-сосудистых нарушений в группах трудоспособных женщин с сохраненной репродуктивной функцией и в фазе менопаузы.

6. Исследовать нейропсихологический статус в актуальных группах и определить необходимость его коррекции.

7. Дать сравнительную оценку эффективности длительного применения различных программ лечения на клиническое течение ИБС и структурно-функциональные показатели сердечно-сосудистой системы и метаболического профиля. Разработать показания к назначению конкретных видов терапии.

8. Представить методологию комплексной клинико-экономической оценки эффективности профилактической программы у работающих женщин с ИБС.

Научная новизна исследования

Проведенное исследование позволило обосновать правомочность термина «кардиометаболический синдром» как разновидность многопрофильного континуума у женщин трудоспособного возраста с ИБС и без таковой.

В результате проведенного исследования установлено, что клиническое течение ИБС у трудоспособных женщин имеет актуальные особенности, которые различаются в период с сохраненным менструальным циклом (МЦ) и в постменопаузе.

Эти особенности заключаются в том, что при сохраненном МЦ в стадии компенсации имеются гормональные и клинико-метаболические нарушения, структурно-функциональные изменения сердца и сосудов, наличие эндотелиальной дисфункции, при этом в нейропсихологическом статусе доминирует клинически очерченная тревога. При этом в период постменопаузы эти же нарушения находятся в стадии декомпенсации с преобладанием дисбаланса гормонального пейзажа, а в нейропсихологическом статусе имеется клинически выраженная депрессия.

Кардиометаболические нарушения провоцируются изменениями гормональных взаимодействий с формированием резистентности к инсулину и ассоциацией со структурно-функциональной перестройкой сердечно-сосудистой системы, где развивается ремоделирование миокарда с формированием гипертрофии миокарда левого желудочка, снижением активности сердца за счет изменения диастолической функции и повышением жесткости миокарда и сосудов.

Проведена оценка риска по шкале PROCAM когорты работающих женщин в зависимости от наличия менструального цикла и ишемической патологии.

Впервые дополнительно к стандартной терапии ИБС при наличии тревожно-депрессивного синдрома у работающих женщин был добавлен дневной транквилизатор адантол.

Впервые проведена оценка клинико-экономической эффективности модифицируемой школы здоровья (ШЗ) для работающих женщин с ИБС на амбулаторном этапе с участием частно-государственного партнерства. Полученные результаты обосновывают социально-экономические преимущества для работодателя.

Предложенная концепция определяет необходимость мультидисциплинарного подхода к мониторингу за указанным контингентом.

Практическая значимость

Для раннего выявления кардиометаболического синдрома и его особенностей по результатам проведенного исследования даны рекомендации по включению в комплекс обследований контроля уровня инсулина, лептина, эстрогена, тестостерона с расчетом индекса свободного тестостерона, гормона, связывающего половые гормоны, что не входит в медико-экономические стандарты ведения пациентов с ФР ССЗ.

Важным аспектом для клинической практики по данным работы является проведение оценки психопатологического статуса с выявлением тревожно-депрессивного синдрома. С целью улучшения клинических проявлений заболевания рекомендуется включать в стандартную терапию медикаментозную коррекцию нейропсихологического статуса.

В рекомендациях обозначена целесообразность включения в комплексную терапию ИБС у женщин с кардиометаболическим синдромом цитопротекторов с целью улучшения субъективных проявлений заболевания, структурно-функционального состояния миокарда и сосудов.

Использование модифицируемой школы здоровья для работающих женщин с ИБС на амбулаторном этапе, включая удаленный контроль пациентов, является экономически эффективным для работодателя и может быть предложено для амбулаторной практики.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Наблюдается высокий процент встречаемости модифицируемых факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний среди работающего населения. За пятилетний период степень распространенности имеет определенную динамику. У мужского населения лидируют курение, гиперхолестеринемия, избыточная масса тела и артериальная гипертензия, у женского – избыточная масса тела, гиперхолестеринемия и артериальная гипертензия.

2. Менопаузальный метаболический синдром у женщин с ИБС имеется чаще и с более выраженными изменениями по сравнению со сверстницами без ИБС. Факторы риска ССЗ встречаются реже до наступления менопаузы. Патогенез выявленных нарушений включает разноплановую палитру. При этом кардиометаболический синдром ассоциируется у женщин, имеющих ИБС, со структурно-функциональной перестройкой камер сердца, развитием гипертрофии левого желудочка, снижением диастолической функции с формированием жесткого миокарда и сосудов, дисфункции эндотелия.

4. Патогенетическая терапия ишемической болезни сердца у женщин перименопаузального периода должна включать использование не только стандартной терапии, а также кардиопротекторов (триметазида с медленным высвобождением). А при наличии тревожно-депрессивных симптомов целесообразно добавление анксиолитика адаптола.

5. Внедрение модифицируемой школы здоровья для женщин с ишемической болезнью на уровне амбулаторной практики имеет не только клиническую доказанную эффективность, но и выраженный экономический ресурс, который возможно использовать работодателю.

Внедрение в практику

Результаты работы внедрены в практику врачей-терапевтов, кардиологов и акушеров-гинекологов городской клинической поликлиники № 5, ООО «Клиника женского здоровья». Материалы диссертации используются в учебном процессе со студентами, врачами-интернами на кафедре поликлинической терапии и сестринского дела и госпитальной терапии № 1 ГБОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия им. ак. Е.А. Вагнера» Минздрава России.

Связь работы с научными программами

Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ ГБОУ ВПО «ПГМА им. ак. Е.А. Вагнера» Минздрава России. Регистрационный номер 01.2.00305520.

Личный вклад автора в исследовании

При планировании, организации и проведении исследований по всем разделам работы доля личного участия автора составила не менее 80 %. Автором самостоятельно проведен анализ литературы по теме диссертации, разработан дизайн исследования и комплекс диагностических методов для реализации поставленных задач. Определены критерии включения и исключения, на основании которых сформирована группа из 324 женщин для проведения исследования. У каждой из них получено информированное согласие на участие в исследовании. Наблюдение за пациентами, проведение ЭКГ, длительного мониторирования, ЛДФ-лазеродоплерофлоуметрии, пробы с реактивной гиперемией, а также создание компьютерной базы и статистическая обработка результатов выполнены автором лично.

Апробация работы, публикации

Результаты доложены на всероссийской конференции «Противоречия современной кардиологии: спорные и нерешенные вопросы» (Самара, 2012, 2013), российском национальном конгрессе кардиологов «Интеграция знаний в кардиологии» (Москва, 2012 г.), Московском Международном форуме кардиологов (Москва, 2013), II съезде терапевтов Приволжского федерального округа России (Нижний Новгород, 2013), российском национальном конгрессе кардиологов «Кардиология: от науки к практике» (Санкт-Петербург, 2013), российской научно-практической конференции «Возможности современной кардиологии в рамках модернизации» (Москва, 2013), Пятом Всероссийском съезде кардиологов (Москва, 2013), российском национальном конгрессе кардиологов «Интеграция знаний в кардиологии» (Москва, 2013), научно-практической конференции с международным участием «Кардиоваскулярная профилактика и реабилитация 2013» (Москва, 2013), IV международном конгрессе «Кардиология на перекрестке наук» (Тюмень, 2013), Московском международном образовательном форуме «Российские дни сердца» (Москва, 2013), конференции молодых ученых «Актуальные вопросы клинической и экспериментальной кардиологии» (Томск, 2013), на 12-м Европейском конгрессе внутренней медицины EFIM 2013 / 2.-5.10.2013 / Prague / Czech Republic (Прага, Чехия, 2013), Heart Failure Congress 2012 (Белград, Сербия, 2012), Heart Failure Congress 2013 (Лиссабон, Португалия, 2013), 81-м Европейском конгрессе по атеросклерозу (Лион, Франция, 2013). Всего по теме диссертации имеется 66 публикаций, из них 17 – в рекомендуемых ВАКом изданиях и 2 в зарубежных журналах, входящих в базу данных SCOPUS.

Структура и объем диссертации

Диссертация представляет собой рукопись на русском языке объемом 268 страниц машинописного текста и состоит из введения, 5 глав, обсуждения результатов, выводов и практических рекомендаций. Список литературы содержит 413 источников, из которых зарубежных 383. Работа иллюстрирована 55 таблицами, 28 рисунками.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Настоящее исследование проводилось в соответствии с планом НИР ГБОУ ВПО ПГМА им. ак. Е.А. Вагнера Минздрава России. Работа была выполнена в два этапа (рис. 1, 2).

Первый этап: проведение популяционного кросс-секционного эпидемиологического исследования и получение реальной информации о динамике и распространенности факторов риска возникновения сердечно-сосудистых заболеваний за пятилетний период в 2007 и в 2011 годах среди работающего населения. Использовались материалы профилактических осмотров лиц, работающих на предприятиях Пермского края. Репрезентативность данных была рассчитана с помощью калькулятора, учитывая, что население Пермского края в 2013 году составило 2 626 800 жителей. Доверительный интервал (погрешность) 5 %, доверительная вероятность 95 %, требуемая выборка по всему населению 665 человек. Экономически активное население по итогам I полугодия 2013 года составило 1436,2 тыс. человек, из которых занято в экономике 1299,1 тыс. человек (47,9 % всего населения края). Выборки были составлены из списков работников в возрасте 18–64 лет. В 2007 и 2011 годах осмотрены 4708 работников предприятий, из них мужчин 2880 человек. Средний возраст $42,27 \pm 10,8$ лет, у мужчин $41,71 \pm 11,4$, женщин $43,32 \pm 9,51$ лет.

Изучались работники предприятий Пермского края с оценкой у них основных модифицируемых ФР ССЗ: уровень АД, индекс массы тела, общий холестерин, статус курения, а также дополнительно оценили уровень тиреотропного гормона. Затем прицельно под наблюдение включены работники социальной службы Пермского края по согласованию с работодателем, а именно Министерством социального развития Пермского края.

Во втором этапе работы представлены результаты обследования и наблюдения 324 женщин, имеющих менструальный цикл и находящихся в постменопаузе, страдающих ишемической болезнью сердца и без таковой.

Обследования проведены на базе ООО «Клиника женского здоровья» (далее Клиника), работающей в рамках муниципального заказа Пермского края с 2008 года. Клиника имеет 11 лицензированных видов помощи, лицензия ЛО-59-01-002202 от 8 ноября 2013 года. На сегодня государственно-частное партнерство понимают как привлечение частных медицинских компаний для осуществления государственного заказа в здравоохранении. Государственно-частное партнерство – это объединение средств, усилий государственных организаций, таких как территориальный фонд обязательного медицинского страхования Пермского края и частного предприятия (ООО «Клиника женского здоровья») для достижения социально значимых целей на взаимовыгодной основе.

Для общения с пациентками и их мониторинга были созданы электронные ресурсы, куда принимались вопросы по состоянию, дальнейшей тактике и приеме лекарственных препаратов: 1) электронная почта: info@cliniclady.ru; 2) Логин Skype [natalyakoryagina](#); 3) группа Вконтакте <http://vk.com/cliniclady>, где администратором является исполнитель-кардиолог Корягина Наталья; 4) на сайте ООО «Клиника женского здоровья» <http://cliniclady.ru/> представлена полная информация о модифицированной Школе здоровья для работающих женщин с ИБС.

В исследование включались женщины от 38 до 64 лет (средний возраст $49,48 \pm 6,40$ лет) на уровне амбулаторной службы. Были выделены 4 группы: 1-я группа ($n = 89$) – женщины с ИБС и сохраненным менструальным циклом (МЦ), 2-я группа ($n = 148$) – женщины с ИБС в постменопаузе, 3-я группа ($n = 33$) – женщины с сохраненным МЦ, 4-я группа ($n = 54$) – женщины без ИБС в постменопаузе.

Выборка пациентов приходил на приеме врача-кардиолога на базе ООО «Клиника женского здоровья» согласно **критериям включения**:

1. Диагноз ИБС, стабильная стенокардия напряжения 1–2 ФК по классификации Канадского сердечно-сосудистого общества в соответствии с национальными рекомендациями по диагностике и лечению стабильной стенокардии 2008 года.

2. Диагноз артериальной гипертензии выставляли в соответствии с национальными рекомендациями ВНОК 2010 года.

3. Согласие пациента участвовать в исследовании (письменное согласие по обработке персональных данных респондента (согласно Федеральному закону №152 «О персональных данных») и информированное согласие на медицинское вмешательство (согласно Приказу Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 23 апреля 2012 г. № 390н «Об утверждении Перечня определенных видов медицинских вмешательств, на которые граждане дают информированное добровольное согласие при выборе врача и медицинской организации для получения первичной медико-санитарной помощи).

4. Возраст до 65 лет.

Критерии исключения:

1. Острый коронарный синдром (острый ИМ, нестабильная стенокардия), операции АКШ, ЧКВ, ТЭЛА, ОНМК, перенесенные в течение менее 1 года до включения в исследование.

2. Жизнеугрожающие аритмии.

3. Алкогольная, наркотическая или лекарственная зависимость.

4. Беременность и кормление грудью.

5. Ревматические пороки сердца.

6. Болезни сердца воспалительной этиологии (миокардит, перикардит, эндокардит).

7. Тромбоз глубоких вен нижних конечностей.

8. СПИД и другие инфекционные заболевания.

9. Хронические заболевания печени и почек.

10. Онкологические заболевания.

11. Прием триметазида за 3 месяца до начала исследования.

12. Больные с недостаточностью кровообращения более II ф. к. NYHA.

13. Лица с постоянным эктопическим (несинусным) ритмом сердца, нарушениями внутрижелудочковой проводимости, плохой дифференциацией зубца Т.

14. Закрытоугольная глаукома.

15. Бронхиальная обструкция (хроническая обструктивная болезнь легких, бронхиальная астма).

16. Сахарный диабет.

17. Отказ пациента от участия в исследовании.

Диагноз ИБС, стенокардия напряжения считался верифицированным при наличии у больных типичных приступов стенокардии напряжения, а также одного из двух критериев: 1) положительный результат неинвазивного (суточное мониторирование электрокардиограммы (СМ ЭКГ), велоэргометрия (ВЭМ)) и/или инвазивного (коронарография) исследования; 2) перенесенный ИМ, операции АКШ, ЧКВ в анамнезе.

При уточнении клинической формы стенокардии руководствовались клинической классификацией комитета экспертов ВОЗ 1979 года.

Для решения поставленных задач обследовано 237 женщин, находящихся в пре- и постменопаузе с диагнозом ИБС.

Группу сравнения составили 87 женщин, сопоставимых по возрасту, не имеющих коронарной болезни сердца.

Работники умственного труда составили 246 человек (76 %), физического – 45 человек (14 %) и смешанного – 33 человека (10 %).

Клиническое исследование больных включало анализ анамнестических данных, где отмечалось начало климактерических проявлений, полный гинекологический анамнез и их возможную связь с появлением метаболических расстройств, оценивалась временная связь между возникновением симптомов ИБС и наступлением менопаузы.

Все женщины были осмотрены акушером-гинекологом. Женщинам с ИБС проводилось УЗИ органов малого таза и молочных желез на выявление гиперпластических изменений в эндометрии или очаговых образований в молочных железах. У всех отмечалась сохранность или отсутствие менструальной функции.

Для определения степени тяжести климактерического синдрома (КС) использовался модифицированный менопаузальный индекс (ММИ) по шкалам нейровегетативных, эндокринно-метаболических и психоэмоциональных нарушений.

Согласно рекомендациям рабочей группы ВНОК по проблеме метаболического синдрома (2013) мы использовали критерии метаболического синдрома. АД измеряли согласно рекомендациям [Европейские рекомендации по артериальной гипертензии, 2013]. Гипертензия была определена как систолическое АД ≥ 140 мм рт. ст., и / или диастолическое АД ≥ 90 мм рт. ст. и / или использование антигипертензивных препаратов.

Образцы крови были получены после 12-часового голодания для измерения клинического анализа крови, определения содержания мочевого кислоты, уровня глюкозы плазмы натощак и ее динамику при оральном глюкозотолерантном тесте, общего холестерина (ОХС), холестерина липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), триглицеридов (ТГ), а уровень холестерина липопротеидов низкой плотности (ЛНПН) рассчитывали с помощью уравнения Фридвальда. Использовали автоматический анализатор ВТ3000 производства «Biotechnica», SpA Рим, Италия.

Концентрации гормонов (нмоль/л) в сыворотке были измерены из хранимых образцов в гормональной лаборатории контрагента ООО «Клиника женского здоровья». Следует отметить, что комплекты диагностических систем поставлялись лабораторией Webster, Техас, США. Уровни тестостерона и дегидроэпиандростендиона сульфата (ДГЭА) были измерены непосредственно с помощью радиоиммунологических комплектов, глобулин связывающий половые гормоны (ГСПГ), измерялся хемилюминесцентным ферментом при иммунометрическом анализе. Эстрадиол измеряли с использованием ультрачувствительного радиоиммунологического комплекта. Процент свободного тестостерона рассчитывали в соответствии с методом Södergard и др., и концентрация была рассчитана как общее Т \times (процент свободного Т $\times 0,01$). Изменчивость контролировали, в том числе около 5 % образцов слепых проб качества в каждой партии проанализированных образцов. Также оценивали лютеинизирующий гормон (ЛГ), фолликулостимулирующий гормон (ФСГ). Коэффициенты внутрисерийной вариации были: 5,1 % для тестостерона, 4,2 % для прогестерона, 3,5 % для ДГЭА, 4,1 % для эстрадиола, 6,5 % для ЛГ, 3,6 % для ФСГ, 3,9 % для ГСПГ. Коэффициенты межпробной вариации были: 6,4 % для тестостерона, 5,5 % для прогестерона, 5,1 % для ДГЭА, 6,7 % для эстрадиола, 7,6 % для ЛГ, 6,2 % для ФСГ, 6,9 % для ГСПГ. Для измерения уровней лептина, кортизола и инсулина использовали плазменно-связанный иммуноферментный анализ (ELISA; Linco, Сент-Чарльз, Миссури; Neogen Согр, Лексингтон, Кентукки, США).

В качестве показателей, характеризующих активацию воспалительной реакции, определяли уровень С-реактивного белка (СРБ), ФНО- α , ИЛ-1 и ИЛ-6 в сыворотке крови с использованием соответствующих тест-систем (ЗАО «Вектор-Бест», Россия, г. Новосибирск).

Статус курения: был классифицирован следующим образом: никогда не курил, курил в прошлом, курю сейчас.

Критерии оценки психологического статуса: госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS, A.S. Zigmond, R.P. Snath) также относится к субъективным и предназначена для скрининга депрессии и тревоги. Составлена из 14 утверждений, обслуживающих

две подшкалы: «тревога» (нечетные пункты – 1–13) и «депрессия» (четные пункты – 2–14). Каждому утверждению соответствовали 4 варианта ответа по нарастанию тяжести симптома – от 0 (отсутствие) до 3 (максимальная выраженность). При интерпретации результатов учитывался суммарный показатель по каждой шкале с выделением 3 областей его значений:

- 0–7 – «норма» (отсутствие достоверно выраженных тревоги и депрессии);
- 8–10 – «субклинически выраженная тревога/депрессия»;
- 11 и выше – «клинически выраженная тревога/депрессия».

Методы исследования сердечно-сосудистой системы. Все больные были обследованы как общеклинически, так и с применением комплекса методов оценки структурно-функциональных параметров миокарда и сосудов, а также системы микроциркуляции.

СМ ЭКГ проводили всем исследуемым. Использовались портативные кардиорегистраторы производства фирмы «Астракард», Россия, с непрерывной 24-часовой записью ЭКГ и последующим автоматизированным анализом на IBM PC – совместимом компьютере.

Исследование кардиогемодинамики ультразвуковым методом проводили на аппарате «Logiq E9» (США), датчиком с частотой 3,75 МГц. Использовались стандартные позиции. В М- и В-модальных режимах изучали следующие показатели: передне-задний конечно-диастолический размер левого предсердия (КДР ЛП), мм; конечно-диастолический размер левого желудочка (КДР ЛЖ), мм; конечно-систолический размер левого желудочка (КСР ЛЖ), мм; конечно-диастолический объем левого желудочка (КДО ЛЖ), см³, по формуле Teichholz L.E. et al., 1976 г.: $7/[2,4 + (КДР/10)](КДР/10)^2$; конечно-систолический объем левого желудочка (КСО ЛЖ), см³, по формуле Teichholz L.E. et al., 1976 г.: $7/[2,4 + (КСР/10)](КСР/10)^2$; ударный объем левого желудочка (УО ЛЖ), см³, по формуле: КДО – КСО; фракцию выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ), %; толщину задней стенки левого желудочка в диастолу (ЗСЛЖ), мм; толщину межжелудочковой перегородки в диастолу (МЖП), мм; массу миокарда левого желудочка (ММЛЖ), г, по формуле R.V. Devereux, 1986: $1,04 \cdot [(КДР ЛЖ + КДР ЗСЛЖ + КДР МЖП)^3 - (КДР ЛЖ)^3] - 13,6$; индекс ММЛЖ (ИММ ЛЖ), г/м² по формуле ММ ЛЖ/ППТ, где ППТ – площадь поверхности тела, вычисленная по формуле Костефф: $(4P+7)/P+90$, альтернативой является формула Дюбойс: $0,107^3 \cdot \sqrt{P^2}$, где P – масса тела, выраженная в кг; относительную толщину стенки левого желудочка (ОТС Ж) по формуле МЖП + ЗСЛЖ/КДР ЛЖ. За повышение ОТС принимались значения 0,45 и более.

Жесткость миокарда оценивали по показателям диастолического наполнения левого желудочка: пиковая скорость раннедиастолического наполнения ЛЖ (скорость E), м/с; пиковая скорость позднедиастолического наполнения (скорость A), м/с; интеграл пиковой скорости раннедиастолического наполнения (интеграл E), м; интеграл пиковой скорости позднедиастолического наполнения (интеграл A), м; общий интеграл трансмитрального потока (общий интеграл), ед.; отношение интеграла позднедиастолического наполнения к интегралу раннедиастолического наполнения ЛЖ (интеграл A/E), ед.; отношение интеграла раннедиастолического наполнения ЛЖ к общему интегралу трансмитрального потока (интеграл E/общий интеграл), ед.; отношение интеграла позднедиастолического наполнения ЛЖ к общему интегралу трансмитрального потока (интеграл A/общий интеграл), ед.; время изволемиического расслабления (от первой крупной осцилляции II тона до начала трансмитрального потока – (ВИР), мс). Для оценки степени искажения диастолического наполнения отдельно проводился анализ показателей активной релаксации (АР) и жесткости ЛЖ. Фаза АР оценивалась по следующим показателям: пиковая скорость раннедиастолического наполнения ЛЖ (скорость E), м/с; интеграл пиковой скорости раннедиастолического наполнения (интеграл E), м; время изволемиического расслабления (ВИР), мс.

Ультразвуковое исследование сосудов проводили на аппарате «Logiq E9», США. Плечевую артерию визуализировали в продольном сечении на 2,5–5 см выше локтевого

сгиба, диаметр артерии измеряли в систолу и диастолу линейным датчиком 12,5 МГц. Общую сонную артерию (ОСА) исследовали в стандартной проекции. Диаметр оценивали в покое (после 10-минутного отдыха). Плечевая артерия (ПА) исследовалась как предстательница сосудов мышечного типа, ОСА – эластического.

Для оценки жёсткости сосудистой стенки использовали расчетные критерии:

- коэффициент эластичности (КЭ) – отношение абсолютного приращения внутреннего объёма: сегмента артерии к пульсовому изменению АД. $AC = \pi [D(s)^2 - T > (d)^2] / 4P (s); - P (d)]$, где $D (S)$ и $D (d)$ – диастолическое давление. AC измеряется в mm^2/kPa ;

- индекс жесткости (коэффициент резистентности КР) – алгоритм отношения систолического давления крови к диастолическому давлению, разделенному на циркулярное: артериальное напряжение (circum-ferential arterial strain, CAS), которое выражает парциальное увеличение артериального диаметра влечения сердечного цикла: $Sb = Im(Ps - Pd)/CAS$, где $CAS > = (Ds - Dd)/Dd$;

- модуль упругости Петерсона (Petersons elastic modulus, E_p) $E_p = PAD*(DD)/(SD - DD)$, где DD и SD – диаметры артерии в систолу и диастолу соответственно, PAD – пульсовое АД ($PAD = CAD - DAD$);

- модуль упругости Юнга (VEM) включает толщину стенки артерии, что позволяет рассматривать данный показатель артериальной эластичности как независимый от размера сосудистой стенки., рассчитывается по формуле $VEM = (R/WT) \cdot (Ps - Pd)/ CAS$, где R – наружный; радиус артерии, WT – толщина стенки артерии; принятая; за, величину ТИМ, измеряется в kPa . Эти индексы отражают различные аспекты артериальной эластичности, поэтому все используются в расчётах для определении структуры сосуда;

- скорость распространения пульсовой волны (СРПВ) рассчитывали по формуле Moens-Korteweg, где VEM – модуль Юнга, h – толщина стенки, ρ – плотность крови (принимали $\rho = 1$), R – радиус сосуда.

Для оценки сосудодвигательной функции эндотелия линейным датчиком по методике Celermajer и соавт. проводили пробу с реактивной гиперемией. Плечевую артерию визуализировали в продольном сечении на 2,5–5 см выше локтевого сгиба, диаметр артерии измеряли в систолу и диастолу. Стимулом, вызывающим зависимость от эндотелия дилатацию периферических артерий, была реактивная гиперемия, создаваемая манжетой, наложенной выше места измерения. На 6-й минуте создавалось давление на 40–50 мм рт. ст. выше систолического. Диаметр и скорость оценивали после снятия манжеты через 60 секунд. Нормальной реакцией плечевой артерии условно принято считать её расширение на фоне реактивной гиперемии на 10 % и более от исходного диаметра. Меньшая степень вазодилатации или вазоконстрикция считается патологической реакцией. К дисфункции эндотелия относится состояние, когда расширение сосуда на реактивную гиперемию менее 10 %.

Исследование микроциркуляции проводилось на ладонной поверхности третьего пальца правой кисти анализатором ЛАКК-02 (НПП «Лазма», Москва) в тихом помещении при комнатной температуре 22–24°C. Объем зондируемой ткани составлял около 1–1,5 mm^3 [13]. Определялись среднее значение показателя микроциркуляции (ПМ), среднеквадратичное отклонение колебаний перфузии (σ), коэффициент вариации тканевого кровотока (K_v). Параметр ПМ отражает величину потока крови в интервал времени, σ и K_v – вариабельность микрососудистого кровотока, выражаются в перфузионных единицах (пф. ед.). Затем проводилась окклюзионная проба: в течение 3 мин регистрировались исходные показатели микроциркуляции, после чего быстро накачивался воздух в предварительно наложенную на плечо манжету сфигмоманометра. Давление в манжете составляло не менее 240–250 мм рт. ст., продолжительность окклюзии – 3 минуты. После прекращения окклюзии в течение 6 минут регистрировалась реактивная постокклюзионная гиперемия, характеризующаяся резким усилением кровотока, с последующим восста-

новлением микроциркуляции. При анализе окклюзионной пробы определялись следующие параметры: среднее значение ПМ до окклюзии ($PM_{иск}$); среднее значение ПМ во время окклюзии ($PM_{мин}$, пф. ед.); максимальное значение ПМ в процессе развития реактивной постокклюзионной гиперемии ($PM_{макс}$, пф. ед.); резерв капиллярного кровотока (РКК, %). РКК рассчитывается как отношение $PM_{макс}$ к $PM_{иск}$. Всем больным проводился анализ амплитудных показателей, отражающих вклад активных (эндотелиального, нейрогенного и миогенного) и влияние пассивных (дыхательного и пульсового) факторов в регуляцию микроциркуляции. Ввиду большого разброса результатов измерений амплитуд проводился расчет нормированных характеристик колебаний.

Протокол исследования микроциркуляции с помощью ЛДФ включает: 1) Определение средней величины перфузии тканей кровью – ПМ; 2) Определение уровня «флакса» – СКО (среднего квадратичного отклонения колебаний ПМ в заданном промежутке времени); 3) Определение индекса флаксмоций – ИФМ; 4) Проведение спектрального анализа биоритмов колебаний тканевого кровотока с определением амплитуд колебаний в заданных диапазонах частот: AVLF, ALF, ANF, ACF, а также определение вклада отдельных частотных диапазонов в общую мощность спектра биоритмов; 5) Определение микрососудистого тонуса – СТ (σ/ALF) и внутрисосудистого сопротивления – R ($ANF + ACF/\sigma$); 6) Определение реактивности микрососудов и функционального резерва капиллярного русла с помощью функциональных тестов. В заключении должны быть отражены форма и степень расстройств микроциркуляции, а также нарушения в регуляторных механизмах.

Во втором этапе работы под наблюдение взяты 100 женщин, которым проводились программы лечения. Все пациенты получали стандартную терапию, которая включала – кардиоселективный бета-блокатор (биспролол 5–10 мг в день), ацетилсалициловую кислоту в суточной дозе 100 мг, гиполипидемическая терапия проводилась атростаатином. В случае приступов стенокардии сублингвально использовался нитроглицерин в спрее.

Исследуемые пациентки были разделены на три группы: • пациенткам 1-й группы ($n = 40$) проводилась стандартная терапия; у пациенток 2-й группы ($n = 30$) проводимая стандартная терапия сочеталась с триметазидином медленного высвобождения; • пациенткам 3-й группы ($n = 30$) дополнительно к базисной терапии назначен дневной транквилизатор Адаптол.

Дополнительно – триметазидин МВ 70 мг; адаптол 500 мг по 2 таблетки в сутки.

Исследование продолжалось в течение 3 месяцев.

Женщины, получавшие терапию, дополнительно прошли обучение в школе здоровья (ШЗ) согласно организационно-методическому письму «Организация Школ здоровья для больных ИБС в практическом здравоохранении», утвержденных в МЗ РФ (от 02.07.03 г.).

Обучение в ШЗ является методом рациональной психотерапии и представляет программу, состоящую из 5 занятий по основным темам: а) основные представления об ишемической болезни сердца, состояние проблемы, актуальность; строение сердечно-сосудистой системы. Проводят врач-кардиолог и медицинская сестра; б) факторы риска ИБС: психосоциальное напряжение, злоупотребление солью, курение, ожирение и мало-подвижный образ жизни, наследственность, пол, возраст, отрицательное влияние алкоголя; роль сахарного диабета в возникновении ИБС. Проводят врач-кардиолог, врач ЛФК, врач-эндокринолог; в) осложнения ИБС – инфаркт миокарда, внезапная смерть – почему они возникают? Самодиагностика сердечного приступа, первая помощь. Проводят врач-кардиолог и медицинская сестра; г) немедикаментозные методы лечения ИБС, их роль в профилактике; рациональное питание, исключение вредных привычек, физическая активность, снижение влияния стрессов; рекомендации по здоровому образу жизни; профилактика ИБС. Проводят врач-кардиолог, врач-эндокринолог и медицинская сестра; д) медикаментозные методы лечения ИБС; способы приема лекарств; правила хранения

лекарств; итоговое занятие по проверке полученных знаний, проведение тестирования. Проводят врач-кардиолог и медицинская сестра.

Следует отметить, что в программу обучения были дополнительно введены специалисты: врач лечебной физкультуры и спортивной медицины и врач-эндокринолог.



Рис. 1. Дизайн исследования, этап 1

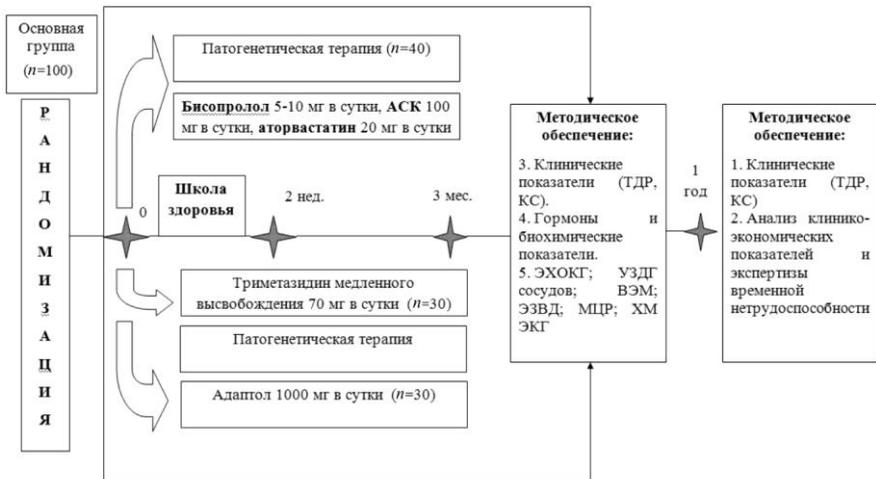


Рис. 2. Дизайн исследования, этап 2

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием статистической программы STATISTICA – 8,0. Полученные в результате исследования фактические материалы в виде качественных и количественных клинических и инструментальных признаков регистрировались и составили компьютерную базу данных. Количественные признаки с нормальным распределением представлены в виде $M \pm \delta$, где M – среднее значение, δ – стандартное отклонение. Данные, распределение которых отличалось от нормального, описывались с помощью медианы (Me) и границы интерквартильного отрезка [25 %; 75 %]. Качественные признаки представлены абсолютной частотой встречаемости признака и процентами. Сравнение двух несвязанных между собой групп осуществлялось непараметрическим методом с использованием U-критерия Манна – Уитни, связанных с использованием теста согласованных пар Вилкоксона. Исследование взаимосвязи количественных признаков проводилось при помощи методов корреляционно-регрессионного анализа и процентных соотношений точным тестом Фишера. Статистически значимыми считались различия групп по какому-либо признаку, если гипотеза об однородности групп отвергалась на уровне значимости менее 5 % ($p < 0,05$) (Реброва О.Ю., 2003).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Динамика показателей артериального давления среди трудоспособного населения за пятилетний период

Показатели АД у работающих лиц имеют нормальное распределение как у мужчин, так и у женщин. В 2007 году уровень систолического артериального давления (САД) составил $126,0 \pm 16,1$ мм рт. ст. и диастолического АД (ДАД) $79,5 \pm 14,0$ мм рт. ст. В 2011 году эти показатели были значимо выше и составили: САД $128,5 \pm 36,0$ мм рт. ст., ДАД $84,7 \pm 32,0$ мм рт. ст.

При этом в 2007 году в Пермском крае 27,6 % трудоспособного населения имели повышение АД, среди мужчин – 28,8 %, у женщин – 19,7 %. В 2011 году среди населения АГ – 37,6 %, у мужчин – 39,8 %, у женщин – 34,4 %. Проанализирована структура распределения артериального давления среди мужчин, женщин и населения с динамикой за 5 лет (табл. 1).

Таблица 1

Динамика распределения по уровням АД за пятилетний период

Уровни АД	Мужчины (n = 2880)		Женщины (n = 1828)		Всего (n = 4708)	
	2007	2011	2007	2011	2007	2011
Оптимальное	24,3 %	18,7 % ¹	41,8 %	30,6 % ^{1,2}	29,8 %	23,2 % ¹
Нормальное	30,9 %	24,1 % ¹	27,4 %	21,1 % ^{1,2}	29,4 %	23,1 %
Высокое нормальное	16 %	16,4 % ¹	11,1 %	13,9 % ^{1,2}	13,2 %	15,6 %
АГ 1 ст.	21 %	33,1 % ¹	15,6 %	28,9 % ^{1,2}	21,4 %	31,1 % ¹
АГ 2 ст.	6 %	6,2 % ¹	3,4 %	4,3 % ^{1,2}	5 %	5 %
АГ 3 ст.	1,8 %	1,5 %	0,7 %	1,2 % ^{1,2}	1,2 %	1,5 %

¹ $p < 0,05$ (точный тест Фишера) между годами; ² $p < 0,05$ (точный тест Фишера) между полами.

В 2011 году по сравнению с 2007 годом количество женщин с оптимальным АД уменьшилось с 41,8 до 30,6 %. АГ 1-й степени выросла с 15,6 до 28,9 %, рост составил 13,3 %. У мужчин изменения коснулись оптимального уровня с отрицательной динамикой и увеличением количества лиц с АГ 1-й степени на 12,1 %. При сравнении значений АД среди мужчин по возрастным группам в 2007 и 2011 годах определяется значимая динамика систолического артериального давления у молодых в возрастных группах 18–24 года и в группе 25–34 года и некоторая стабилизация с возраста 35–64 года. Выявлено, что у молодых мужчин в 2011 году увеличились средние уровни АД.

Прослеживается отрицательная динамика у мужского населения, где в 2007 году более 50 % имели нормальные уровни АД, то в 2011 году менее 50 %, включая и АГ, и повышенное нормальное АД. У женщин как 2007 году, так и в 2011 году более 50 % населения имеют нормальные уровни АД.

При сравнении внутри возрастных групп у женщин определяется увеличение АД у женщин среднего возраста. Но если в младших группах уровень САД меньше в 2011 году, то к 55–64 годам уровень вырос почти на 4 мм рт. ст. Следует отметить выраженную отрицательную динамику уровня ДАД во всех возрастных группах со значимым ростом показателей.

В целом среди мужчин выявлено статистически значимые изменения в распространенности АГ за пять лет. Но следует обратить внимание, что в выборке происходят определенные процессы. АГ стала чаще встречаться у молодых мужчин, в группе 18–24 года и увеличилась с 1,4 до 33,3 %, а в группе 25–34 года с 9,4 до 23,4 %. В группе 35–54 года различия не являются статистически значимыми. У женщин за пятилетний период частота АГ значимо увеличилась с 19,7 % до 34,4 %. В женской популяции также проходят процессы, с одной стороны, увеличилась АГ у молодых в возрастной группе 25–34 года с динамикой АГ с 0,8 до 10,3 % и в группе 35–44 года с 8,6 до 25,1 % (табл. 2).

Таблица 2

Динамика АГ за пятилетний период в зависимости от пола

Возраст	Мужчины (n = 2880)		Женщины (n = 1828)	
	2007	2011	2007	2011
18–24 (n = 179)	1,4 %	33,3 % ^{1,2}	2,2 %	13,7 % ^{1,2}
25–34 (n = 750)	9,4 %	23,4 % ^{1,2}	0,8 %	10,3 % ^{1,2}
35–44 (n = 1231)	18 %	32,1 % ^{1,2}	8,6 %	25,1 % ^{1,2}
45–54 (n = 1863)	30,6 %	40,5 % ^{1,2}	19,9 %	42,8 % ^{1,2}
55–64 (n = 685)	47 %	53,9 % ^{1,2}	30 %	55,3 % ^{1,2}
18–64 (n = 4708)	27,8 %	40,8 % ^{1,2}	19,7 %	34,4 % ^{1,2}

¹ p<0,05 различия между годами; ² p<0,05 различия между полами.

По сравнению с 2007 годом распространенность АГ в 2011 году достоверно увеличилась с 27,6 до 37,6 %. АГ среди мужчин выросла на 12,1 %, у женщин – на 13,3 %, имеется уменьшение числа лиц с оптимальными цифрами артериального давления.

Динамика распространенности курения за пятилетний период

При проведении скрининга среди работающего населения выявлена высокая распространенность курения с ростом показателя в течение 5 лет (табл. 3).

В 2007 году количество курящих мужчин составляло 42,9 %, в 2011 году увеличилось до 61,8 %. Обращает на себя внимание факт значительного роста курения в подгруппе молодого населения мужского пола (18–24 года) почти на 30 %.

Динамика курения за пятилетний период в зависимости от возраста

Возраст	Мужчины (n = 2880)		Женщины (n = 1828)		Всего (n = 4708)	
	2007	2011	2007	2011	2007	2011
18–24 (n = 179)	32 %	66 % ¹	13 % ²	38,2 % ^{1,2}	43 %	60,4 % ¹
25–34 (n = 750)	47,1 %	72,7 % ¹	19,1 % ²	29 % ^{1,2}	38 %	48,2 % ¹
35–44 (n = 1231)	49 %	66,3 % ¹	11,1 % ²	23,6 % ^{1,2}	31,0 %	50,7 % ¹
45–54 (n = 1863)	42,8 %	53,9 % ¹	7,2 % ²	13,1 % ^{1,2}	27,7 %	36,1 % ¹
55–64 (n = 685)	35,6 %	49,4 % ¹	7,9 % ²	13,6 % ^{1,2}	27 %	40,1 % ¹
18–64 (n = 4708)	42,9 %	61,8 % ¹	10,8 % ²	20 % ^{1,2}	28,8 %	48,2 % ¹

¹ p<0,05 (точный тест Фишера) между годами; ² p<0,05 (точный тест Фишера) между полами;

Если рассмотреть курение в мужской когорте в виде кривых, то выделяются возрастные группы 18–24 и 25–34 года. В возрасте 18–24 года более половины мужчин (61,8 %) в 2011 году является курильщиками, максимальное количество курильщиков отмечается в группе 25–54 года, в группе 55–64 года количество курильщиков неуклонно снижается, возможно, с появлением заболеваний дыхательной и сердечно-сосудистой систем. А в 2007 году большинство курящих лиц находилось в группе 25–34 года. На сегодня имеется увеличение распространенности курения как основного фактора риска ССЗ, и отмечено его омоложение.

В 2007 году количество курящих женщин составляло 10,8 %. В 2011 году общее количество курильщиц изменилось и выросло на 20 %, в 2011 году количество курящих женщин значительно увеличилось именно в группе 18–24 года, что аналогично процессу у мужской популяции. Необходимо отметить тот факт, что в 2007 году максимальное количество курящих женщин встречалось в группе 25–34 года, при этом количество курильщиц уменьшалось с возрастом, так, в 2011 году максимальное количество приходится на когорту 18–34 года с динамикой 10–20 %, данные указывают на омоложение курения в женской популяции.

Таким образом, за пятилетний период количество курящих среди всех работающих выросло на 19,4 %, с 28,8 до 48,2 %. Если рассматривать в зависимости от возраста, то количество курильщиков выросло на 20 % в молодом возрасте, с 43 до 60,4 %, при этом курящих более 60 % среди мужчин и более 30 % среди женщин.

Динамика показателя индекса массы тела за пятилетний период

В 2007 году индекс массы тела (ИМТ) у населения имел нормальное распределение и составил $26,44 \pm 4,44$ кг/м², 58,4 % населения имели различные степени избыточной массы тела.

В 2007 году ИМТ в мужской популяции составил $25,96 \pm 3,8$ кг/м², различные степени избыточной массы тела встречаются в 54 % случаев. В 2007 году распределение ИМТ в женской популяции нормальное ($27,0 \pm 5,1$ кг/м²), различные степени избыточной массы тела составляют 62,1 % случаев. В 2011 году ИМТ у населения имел нормальное распределение и составил $26,57 \pm 5,42$ кг/м², 56,6 % населения имели различные степени избыточной массы тела. В 2011 году распределение ИМТ у мужчин нормальное при среднем значении $26,55 \pm 5,22$ кг/м², различные степени избыточной массы тела в 59,2 % случаев. В 2011 году распределение ИМТ в женской популяции нормаль-

ное при среднем $26,65 \pm 5,85 \text{ кг/м}^2$, зафиксированы различные степени избыточной массы тела встречались и ожирения в 56,9 % случаев. Более 50 % населения имеют различные степени избыточной массы тела. Но следует отметить, что за пятилетний период показатель снизился с 59,3 до 58,4 % среди населения Пермского края. При этом среди мужчин, наоборот, распространенность избыточной массы тела и ожирения увеличилась, у женщин же наблюдается статистически значимое снижение распространенности.

Средний ИМТ для популяции как в 2007 ($26,44 \pm 4,44 \text{ кг/м}^2$), так и в 2011 году ($26,55 \pm 5,4 \text{ кг/м}^2$) выше целевых уровней для популяции. При сравнении динамики ИМТ среди мужчин можно сделать вывод, что количество с ожирением и избыточной массой тела несколько увеличилось, с 40,5 до 43,1 % случаев для избыточной массы тела и с 13,5 до 16,1 % для случаев ожирения. Количество лиц женского пола с избыточной массой тела снизилось с 36,6 до 34,8 %. Распространенность ожирения снизилась с 25,5 до 22,1 % (рис. 3).

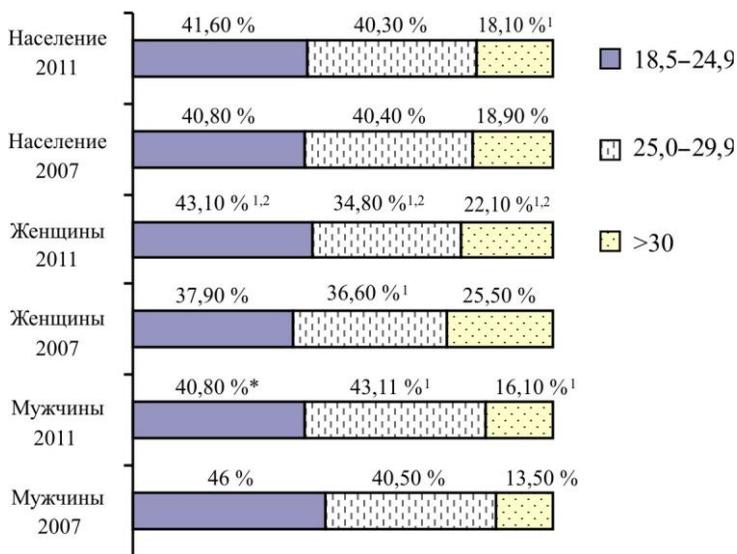


Рис. 3. Распределение ИМТ в зависимости от пола за пятилетний период;
¹ $p < 0,05$ (точный тест Фишера) между годами; ² $p < 0,05$ (точный тест Фишера) между полами

Имеется высокая распространенность различной степени избыточной массы тела и ожирения среди населения с тенденцией к снижению с 59,3 % в 2007 году до 58,4 % в 2011 году, изменения статистически значимые. За пятилетний период ИМТ у мужчин изменился незначительно, повысился с $26,07 \text{ кг/м}^2$ до $26,55 \text{ кг/м}^2$, различия статистически значимые. Если в возрасте 18–24 года индекс массы тела составляет $23\text{--}24 \text{ кг/м}^2$, то в 55–64 года он соответствует 26 кг/м^2 .

У женщин отмечается прирост ИМТ с возрастом с $22\text{--}23 \text{ кг/м}^2$ в 18–24 лет до 29 кг/м^2 в 55–64 года, при этом показатель больше, чем у мужчин. Если в молодом возрасте ИМТ больше у мужчин, то, начиная с возраста 45–64 года, женщины больше склонны к ожирению. За пятилетний период индекс массы тела у женщин незначимо уменьшился с $27,29$ до $26,65 \text{ кг/м}^2$.

В целом среди населения определяется значимая динамика к снижению индекса массы тела с 27,29 до 26,58 кг/м². Различия обусловлены возрастными периодами, у группы с 18 до 24 лет индекс массы тела снизился с 23,7 до 22,6 кг/м².

По результатам обследования в 2011 году при проведении корреляционного анализа выявлено, что ИМТ среди трудоспособного населения имел значимую взаимосвязь с возрастом пациентов $r = 0,25$ ($p < 0,05$), уровнем ТТГ $r = 0,3$ ($p < 0,05$); уровнем систолического $r = 0,30$ ($p < 0,05$) и диастолического АД $r = 0,19$ ($p < 0,05$), курением $r = -0,1$ ($p < 0,05$), уровнем общего холестерина $r = 0,25$ ($p < 0,05$), уровнем мочевой кислоты $r = 0,1$ ($p < 0,05$), уровнем триглицеридов $r = 0,8$ ($p < 0,05$), уровнем глюкозы $r = 0,3$ ($p < 0,05$).

При этом у женщин ИМТ связан с возрастом $r = 0,21$ ($p < 0,05$), объемом талии $r = 0,3$ ($p < 0,05$), наличием изменений на ЭКГ $r = 0,67$ ($p < 0,05$), общим холестерином $r = 0,23$ ($p < 0,05$), уровнем триглицеридов $r = 0,2$ ($p < 0,05$), уровнем глюкозы $r = 0,18$ ($p < 0,05$), уровнями САД $r = 0,27$ ($p < 0,05$) и ДАД $r = 0,37$ ($p < 0,05$). При проведении множественной регрессии при $R = 0,26$ наиболее значительный вклад вносят возраст $\beta = 0,147$ ($p < 0,05$), ТТГ $\beta = 0,10$ ($p < 0,05$).

ИМТ у мужчин имел положительную связь также с возрастом 0,20, уровнем общего холестерина $r = 0,29$ ($p < 0,05$), уровнем мочевой кислоты 0,49, триглицеридами 0,19, уровнем глюкозы 0,4; уровнем ТТГ 0,3; САД 0,25; ДАД 0,33. При проведении множественной регрессии при $R = 0,27$ наиболее значительный вклад вносят возраст $\beta = 0,126$ и ТТГ $\beta = 0,46$.

Динамика показателя общего холестерина за пятилетний период

Показатель общего холестерина (ОХС) у работающего населения Пермского края подчинялся закону нормального распределения и был $5,00 \pm 0,98$ ммоль/л. В 2007 году значение ОХС больше 5,0 ммоль/л встречалось у 51,2 % трудоспособной когорты. У мужчин также было нормальное распределение с уровнем ОХС $5,00 \pm 0,98$ ммоль/л, превышение 5,0 ммоль/л имело у 51,40 % мужчин. У женщин отмечалось нормальное распределение ИМТ $5,12 \pm 0,97$ ммоль/л, выше 5,0 ммоль/л зафиксировано у 51,88 % женщин. Распределение показателей ОХС в 2011 году у работоспособного населения также имеет нормальное распределение, уровень составляет $5,18 \pm 1,01$ ммоль/л. В 2011 году значение, превышавшее целевой уровень 5,0 ммоль/л, встречалось у 49,27 % всего населения. У мужчин уровень ОХС составляет $5,2 \pm 1,08$ ммоль/л, т.е. с нормальным распределением, более 5,0 ммоль/л встречалось у 49,81 % мужчин.

В 2011 году среднее значение ОХС было $5,18 \pm 1,12$ ммоль/л, выше 5,0 ммоль/л было у 47,1 % женщин. Таким образом, в 2007 году 51,2 % трудоспособного населения Пермского края имели холестерин крови выше целевых значений, в 2011 году этот показатель снизился до 49,27 %. За пятилетний период распространенность гиперхолестеринемии имеет тенденцию к уменьшению как у мужчин с 51,4 до 49,81 %, так и у женщин с 51,88 до 47,1 %.

Удельный вес повышения ОХС достаточно высокий как в 2007 году 51,2 %, так и в 2011 году 49,2 %. Наблюдается общая динамика в распространении гиперхолестеринемии в зависимости от возраста. С возрастом увеличивается процент лиц с гиперхолестеринемией (табл. 4).

Удельный вес повышения ОХС достаточно высокий как в 2007 (51,2 %), так и в 2011 году (49,2 %). Наблюдается общая динамика в распространении гиперхолестеринемии в зависимости от возраста. С возрастом увеличивается процент лиц с гиперхолестеринемией.

Распространенность гиперхолестеринемии снизилась в 2011 году за счет уменьшения ее распространенности в возрасте 25–34 и 45–64 года. Однако у молодых лиц 18–24 лет наблю-

дается тенденция к увеличению распространенности. Возможно, данные процессы обусловлены увеличением среди молодых показателя курения. Среди мужского населения в целом наблюдается тенденция к снижению распространенности гиперхолестеринемии, с 51,4 до 49,81 %, однако различия не являются статистически значимыми. В женской популяции также наблюдается значимое снижение распространенности гиперхолестеринемии с 51,8 до 47,1 %. В целом распространенность гиперхолестеринемии в 2011 году незначительна, но достоверно уменьшилась. Имеются гендерные различия: у мужчин распространенность лидирует в младших группах, а у женщин значимое превышение именно в период наступления менопаузы (45–64 года).

Таблица 4

Динамика гиперхолестеринемии в зависимости от пола и возраста за пятилетний период

Возраст	Мужчины (n = 2880)		Женщины (n = 1828)		Всего (n = 4708)	
	2007	2011	2007	2011	2007	2011
18–24 (n = 179)	30 %	36,4 % ¹	12,8 % ²	11 % ²	31,5 %	41,4 %
25–34 (n = 750)	35,1 %	29,6 % ¹	28,7 % ²	16,4 % ^{1,2}	33,8 %	26,1 % ¹
35–44 (n = 1231)	45,0 %	48,5 % ¹	42,3 %	40,8 % ²	43,9 %	45,2 % ¹
45–54 (n = 1863)	55,9 %	57,4 %	59,9 % ²	54,6 % ^{1,2}	58,1 %	56,2 %
55–64 (n = 685)	59,5 %	55,1 % ¹	69,4 % ²	73,6 % ^{1,2}	62,2 %	59,5 %
18–64 (n = 4708)	51,4 %	49,81 %	51,8 %	47,1 % ^{1,2}	51,2 %	49,2 % ¹

¹ p<0,05 (точный тест Фишера) между годами; ² p<0,05 (точный тест Фишера) между полами.

В целом ОХС крови у работающего населения за пятилетний период повысился с 5,00 ммоль/л в 2007 году до 5,18 ммоль/л в 2011 году. В 2011 году при проведении корреляционного анализа выявлено, что показатель ОХС имеет связь с возрастом $r = 0,21$ ($p < 0,05$), полом $r = 0,86$ ($p < 0,05$), ИМТ $r = 0,7$ ($p < 0,05$); уровнем глюкозы $r = 0,78$ ($p < 0,05$); ТТГ $r = 0,98$ ($p < 0,05$); уровнями САД $r = 0,10$ ($p < 0,05$) и ДАД $r = 0,1$ ($p < 0,05$).

При проведении анализа множественной регрессии при $R = 0,81$ наиболее значительный вклад вносят возраст $\beta = 0,88$ ($p < 0,05$), пол $\beta = 0,24$ ($p < 0,05$), ИМТ $\beta = 0,43$ ($p < 0,05$); уровень глюкозы $\beta = 0,45$ ($p < 0,05$); ТТГ $\beta = 0,25$ ($p < 0,05$); САД $\beta = 0,08$ ($p < 0,05$). В женской популяции более выражен вклад ИМТ $\beta = 0,67$ ($p < 0,05$) и ТТГ $\beta = 0,34$ ($p < 0,05$), у мужчин – возраст $\beta = 0,92$ ($p < 0,05$).

В 2011 году по согласованию с работодателями дополнительно были проанализированы биохимические показатели, включающие ЛПНП и триглицериды, глюкозу, мочевую кислоту, креатинин (табл. 5).

Имеется разница в показателях липидного, пуринового и углеводного обмена с превышением мужских показателей.

Имеется превышение среднего уровня ЛПНП у мужчин в 2011 году, согласно современным руководствам целевой уровень у здоровых 3,0 ммоль/л, $4,37 \pm 2,3$ ммоль/л.

Показатель ЛПНП связан с курением $r = 0,21$ ($p < 0,05$), мочевой кислотой $r = -0,27$ ($p < 0,05$). Уровень гликемии связан с возрастом $r = 0,21$ ($p < 0,05$) и ИМТ $r = 0,09$ ($p < 0,05$).

При проведении корреляционного анализа среди всего населения выявлены взаимосвязи креатинина с возрастом $r = 0,09$ ($p < 0,05$), курением $r = 0,23$ ($p < 0,05$), ЛПНП $r = -0,19$ ($p < 0,05$), мочевой кислотой $r = 0,21$ ($p < 0,05$), ТГ $r = -0,11$ ($p < 0,05$), уровнем глюкозы $r = 0,10$ ($p < 0,05$).

Дополнительные биохимические показатели крови в 2011 году

Показатели,	Мужчины (n = 2880)	Женщины (n = 1828)	Всего (n = 4708)
ЛПНП, ммоль/л	4,37±2,3	3,21±2,6 ¹	3,63±1,2
ЛПВП, ммоль/л	0,98±0,6	1,2±0,8 ¹	1,1±0,7
ТГ, ммоль/л	1,79±1,49	1,36±2,9 ¹	1,64±2,64
Креатинин, мкмоль/л	76,23±31,98	72,65±22,5 ¹	74,99±29,2
Глюкоза, ммоль/л	5,56±1,23	5,39±1,12 ¹	5,49±1,2
Мочевая кислота, мкмоль/л	268,73±93,0	233,35±69,1 ¹	256,14±86,8

¹ p<0,05 (тест Манна – Уитни) между полами.

В мужской когорте хотелось бы выделить взаимосвязи ЛПНП с возрастом $r = 0,21$ ($p < 0,05$), объемом талии $r = 0,41$ ($p < 0,05$), курением $r = 0,1$ ($p < 0,05$), креатинином $r = -0,42$ ($p < 0,05$), мочевой кислотой $r = -0,38$ ($p < 0,05$). ТГ имеют отрицательную взаимосвязь с мочевой кислотой $r = -0,55$ ($p < 0,05$) и креатинином $r = -0,64$ ($p < 0,05$), уровень глюкозы – с возрастом $r = 0,10$ ($p < 0,05$), ИМТ $r = 0,16$ ($p < 0,05$), курением $r = -0,1$ ($p < 0,05$), ОХС $r = 0,1$ ($p < 0,05$), мочевой кислотой $r = 0,23$ ($p < 0,05$).

У женщин следует обратить внимание, что связи между ЛПНП и возрастом не обнаружено. Имелась положительная взаимосвязь с курением $r = 0,21$ ($p < 0,05$), а отрицательная с креатинином $r = -0,19$ ($p < 0,05$) и мочевой кислотой $r = -0,27$ ($p < 0,05$). Уровень глюкозы связан с возрастом $r = 0,21$ ($p < 0,05$); ИМТ $r = 0,09$ ($p < 0,05$) и курением $r = -0,10$ ($p < 0,05$), а также креатинином $r = 0,10$ ($p < 0,05$). Уровень триглицеридов был связан только с ИМТ $r = 0,4$ ($p < 0,05$).

Таким образом, у трудоспособного населения уровень ЛПНП превышает целевые значения, особенно у мужчин. Имеются половые различия как в липидном, так и углеводном и пуриновом обмене с лидированием мужских показателей.

Динамика показателя тиреотропного гормона за пятилетний период

В 2007 году распределение показателей тиреотропного гормона у населения Пермского края в целом не подчиняются закону нормального распределения при среднем уровне 1,59 [0,89; 2,89] мкМЕ/мл, превышавшее значение 4 мкМЕ/мл встречалось у 3,1 %. У мужчин распределение не подчинялось закону нормального распределения при уровне ТТГ 1,58 [0,98; 3,56] мкМЕ/мл, превышавшее значение 4 мкМЕ/мл встречалось у 3,3 %. У женщин не подчинялось закону нормального распределения при уровне 1,61 [0,78; 2,45] ± мкМЕ/мл, при этом более 4 мкМЕ/мл встречалось у 2,9 % у женщин. Уровень ТТГ в 2011 году составил 1,91 [0,97; 3,14] мкМЕ/мл, превышавшее значение 4 мкМЕ/мл встречалось у 9,7 % у лиц трудоспособного возраста. У мужчин ТТГ – 1,81 [0,68; 2,78] мкМЕ/мл, более 4 мкМЕ/мл встречалось у 10,3 % в мужской популяции. У женщин ТТГ – 2,09±3,00 мкМЕ/мл, более 4 мкМЕ/мл выявлено у 8,3 %.

Таким образом, за пятилетний период имелась отрицательная динамика по выявлению гипотиреоза с 3,1 до 9,7 %, при этом у мужчин отмечался рост с 3,3 до 11 %, а у женщин с 2,9 до 8,3 %.

При анализе половых отличий следует обратить внимание на то, что у мужчин распространенность гипотиреоза, особенно в 2011 году, выше, что, возможно, обусловлено тем, что женщины чаще обращаются за медицинской помощью по вопросам, связанным с репродуктивным периодом, и у них контролируются тироидные гормоны. Достоверно

ТТГ превышает рекомендованный уровень у женщин только в старшей возрастной группе 55–64 года.

В 2011 году при проведении корреляционного анализа выявлено, что ТТГ имеет связь с возрастом $r = 0,45$ ($p < 0,05$), полом $r = 0,98$ ($p < 0,05$), ИМТ $r = 0,69$ ($p < 0,05$), уровнем глюкозы $r = 0,99$ ($p < 0,05$). При проведении анализа множественной регрессии выявлено, что при $R = 0,62$ наиболее значительный вклад вносит возраст $\beta = 0,29$ ($p < 0,05$), возраст $\beta = 0,21$ ($p < 0,05$).

Можно говорить о значимой распространенности патологии щитовидной железы в йододефицитном регионе и о необходимости контроля показателей особенно у лиц старших возрастных групп.

В заключение в табл. 6 представлен клинико-метаболический портрет работающего респондента как мужчины, так и женщины с выделением определенных ФР ССЗ.

В клинико-метаболическом портрете работающего мы видим лидирование модифицируемых факторов риска ССЗ, таких как курение и повышение ЛПНП, избыточная масса тела. При этом женское население имеет низкий уровень риска по системе PROCAM с 10-летним риском ССЗ или ССО 2,0, а мужское с риском равным 8,0.

Следует обратить внимание, что у работающих мужчин имеются следующие изменения показателей: увеличение ЛПНП до 4,6 ммоль/л (рекомендованный уровень у здоровых до 3,5 ммоль/л), глюкозы до 5,56 ммоль/л (рекомендованный уровень у здоровых до 5,5 ммоль/л) и наличие курения в 61 %.

Профилактические мероприятия среди работающего населения должны быть направлены на коррекцию модифицируемых факторов риска с целью уменьшения 10-летнего риска развития ССЗ или ССО. У мужчин требуется обратить внимание как на курение, так и на углеводный и липидный обмен, у женщин больше на коррекцию избыточной массы тела и курения.

Таблица 6

Клинико-метаболический портрет работающего респондента

Показатель	Мужчина	Женщина
Возраст	41 год	43 лет
Уровень АД, мм рт. ст.	130/86	126/83
Индекс массы тела	26,55±5,22	26,65±5,85
Курение	61 % могут курить	20 % могут курить
ОХС, ммоль/л	5,2±1,08	5,18±1,01
ЛПНП, ммоль/л	4,37±2,3	3,21±2,6
ЛПВП, ммоль/л	0,98±0,6	1,2±0,8
ТГ, ммоль/л	1,79±1,49	1,36±2,9
Креатинин, мкмоль/л	76,23±31,98	72,65±22,5
Глюкоза, ммоль/л	5,56±1,23	5,39±1,12
ТТГ мМЕ/мл	1,81±2,72	2,09±3,00
Мочевая кислота, мкмоль/л	268,73±93,0	233,35±69,1
Риск PROCAM, балл	43±4,5 (10 летний риск 8,0)	22±5,4 (10 летний риск 2,0)

МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ И СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПАРАМЕТРЫ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ ЖЕНЩИН С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА И БЕЗ ТАКОВОЙ

Гормональные и биохимические показатели

Все женщины были разделены на основную группу, в которую вошли женщины с ишемической болезнью сердца, и группу сравнения, без ИБС. При анализе данных в зависимости от МЦ и наличия ИБС были сформированы 4 группы: 1 – женщины с ИБС с сохраненным МЦ; 2 – женщины с ИБС в постменопаузе; 3 – женщины без ИБС с МЦ; 4 – женщины без ИБС в постменопаузе.

Избыточная масса тела, включая ожирение: женщины с ИБС – 150 (63 %); женщины без ИБС – 40 (45 %); отягощенная наследственность 180 чел. (76 %) и 18 чел. (21 %); артериальная гипертензия – 90 чел. (38 %) и 25 чел. (28 %); дислипидемия – 175 чел. (74 %) и 30 чел. (34 %); курение – 45 чел. (19 %) и 11 чел. (13 %).

Среди здоровых курящих женщин меньше на 6 %, чем среди пациентов. Анализируя ситуацию, оказалось, что разница еще больше, так как женщины с ИБС, когда появлялись первые признаки ССЗ, прекращали использование сигарет и сразу же считали себя некурящими.

Стоит обратить внимание на высокую распространенность гипертонии на фоне ИБС, особенно у женщин в постменопаузе. Курение было в группах: 1-я группа – 25 % (22 чел.); 2-я группа – 15,5 % (23 чел.); 3-я группа – 15,1 % (5 чел.); 4-я группа – 11 % (6 чел.).

В основной группе ведущие факторы риска – наследственность, избыточный вес и изменения в липидном профиле, в группе сравнения – избыточный вес.

Во всех группах выявлено, что объем талии превышает рекомендованный уровень 80 см, но при этом в группе сравнения у женщин с МЦ он составил $89,93 \pm 17,5$, а у женщин ИБС и без МЦ $100,45 \pm 18,26$ см ($p < 0,05$). Значимых отличий по показателю объема талии между менопаузальными женщинами выявлено не было, можно предположить. Но по уровню отношения ОТ/ОБ лидирует 2-я группа женщин с ИБС и без МЦ. Основной вклад в формирование андроидного ожирения вносит именно наличие менопаузы, а у женщин с ИБС также оказывает влияние повышенный уровень свободного тестостерона. При проведении корреляционного анализа в группе ИБС без МЦ выявлена сильная взаимосвязь ОТ/ОБ с индексом свободного тестостерона $r = 0,4$ ($p < 0,05$), сильные связи с уровнем инсулина $r = 0,65$ ($p < 0,05$) и лептина $r = 0,87$ ($p < 0,05$), обратная связь слабой силы с эстрадиолом $r = -0,2$ ($p < 0,05$), прямая связь с кортизолом $r = 0,3$ ($p < 0,05$). В группе ИБС с МЦ с индексом свободного тестостерона $r = 0,32$ ($p < 0,05$).

Женщины, которые имеют избыточный вес, страдают от ишемической болезни сердца на 12 % больше, чем в группе сравнения, и андроидный тип ожирения в трех группах был значительно меньше, чем андроидный, и преобладал в группе сравнения у женщин с МЦ.

В основной группе с семейной историей по ИБС было выявлено на 50 % больше, чем в группе сравнения, следует выделить при этом у женщин с ИБС с МЦ 81 %.

Факторы риска ССЗ имеют более высокую распространенность у женщин с коронарной болезнью. Если у женщин ИБС в постменопаузе лидируют модифицируемые факторы риска: АГ и андроидный тип ожирения, то у женщин ИБС с МЦ лидируют немодифицируемые: отягощенная наследственность и акушерско-гинекологическая патология.

Модифицируемые и немодифицируемые факторы риска ССЗ имеют более высокую распространенность у женщин с коронарной болезнью. Если у женщин с ИБС в постме-

нопаузе лидируют модифицируемые факторы риска: АГ и андронный тип ожирения, то у женщин с ИБС с сохраненным МЦ немодифицируемые: отягощенная наследственность и акушерско-гинекологическая патология.

Проводя анализ углеводного обмена, можно отметить, что пациенты с гипергликемией без установленного сахарного диабета 2-го типа в основной группе составила 34 %, при том, что в группе сравнения – 27 %. Изучили индекс НОМА у пациентов с ишемической болезнью сердца и без ИБС (рис. 4). Гиперинсулинемия в период постменопаузы, выражена при ИБС. Обращает на себя внимание факт повышения уровня глюкозы в основной группе в период постменопаузы до 5,4 ммоль/л, в группе сравнения уровень достигает всего 5,1 ммоль/л. Наибольший индекс НОМА во 2-й группе – до 3,8, в 1-й группе достигает 3,1, что выше показателей у здоровых женщин с МЦ. Выявлена четкая реакция, которая проявляется существенным увеличением инсулина и глюкозы в отсутствие клинических проявлений диабета у женщин в постменопаузе.

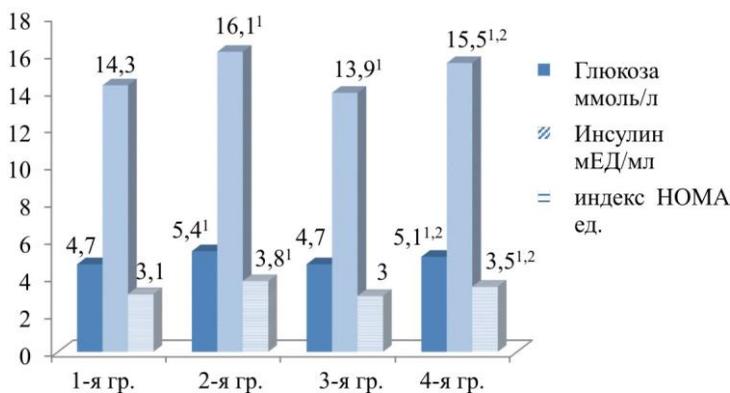


Рис. 4. Показатели углеводного обмена основной и группы сравнения.
¹ $p < 0,05$ внутригрупповые различия, точный тест Фишера; ² $p < 0,05$ межгрупповые различия, точный тест Фишера (сравнение пре- и постменопаузальных групп)

Постменопаузальный период характеризуется повышением уровня мочевой кислоты. Меньший процент женщин группы сравнения как с МЦ, так и в постменопаузе, имеют повышение мочевой кислоты: 1-я группа – $326,6 \pm 14,56$ мкмоль/л, 2-я группа – $343,6 \pm 28,78$ мкмоль/л, 3-я группа – $303,6 \pm 18,67$ мкмоль/л, 4-я группа – $334,56 \pm 29,87$ мкмоль/л. Следует обратить внимание, что на фоне ИБС в постменопаузе данный показатель достигает 35 % со значимой разницей. У женщин с МЦ и ИБС в 26 % случаев выявлено повышение мочевой кислоты как одного из модифицируемых ФР ССЗ. Эти изменения обусловлены влиянием эстрадиола на процесс канальцевого вывода уратов с мочой и тем самым увеличение их почечного клиренса.

У женщин с ИБС в большем проценте случаев выявляется гиперурикемия, даже при наличии менструального цикла (рис. 5). В группе с ИБС мы провели анализ взаимосвязей мочевой кислоты с другими показателями. Следует обратить внимание на положительную взаимосвязь с абдоминальным ожирением $r = 0,31$ ($p < 0,05$) и показателями триглицеридов $r = 0,32$ ($p < 0,05$).

Анализ логистической регрессии показал, что в сыворотке крови уровень мочевой кислоты значительно связан с эндотелиальной дисфункцией после поправки на возраст (OR 1,20, 95 % (ДИ от 1,03 до 1,39)).

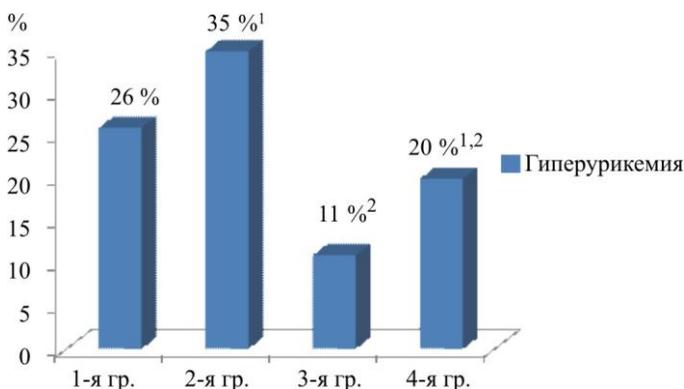


Рис. 5. Наличие гиперурикемии в группах. ¹ p<0,05 внутригрупповые различия, точный тест Фишера; ² p<0,05 межгрупповые различия, точный тест Фишера (сравнение пре- и постменопаузальных групп)

Показатели липидного обмена в группах и распределение в зависимости от нарушения липидограммы можно увидеть в табл. 7.

Таблица 7

Показатели липидного обмена основной и группы сравнения

Показатели, ммоль/л	Основная группа (n = 237)		Группа сравнения (n = 89)	
	1 группа (n = 89)	2 группа (n = 148)	3 группа (n = 33)	4 группа (n = 54)
ОХС	6,21±0,71	6,8±1,02 ^{1,2}	5,2±0,98	5,8±0,98 ^{1,2}
ЛПВП	1,01±0,13	0,87±0,12 ^{1,2}	1,3±0,23	1,21±0,45 ^{1,2}
ЛПНП	4,1±0,78	4,8±0,82 ^{1,2}	3,1±0,54	3,6±0,78 ^{1,2}
ТГ	1,9±0,46	2,4±0,76 ^{1,2}	1,51±0,29	1,79±0,51 ^{1,2}

¹ p<0,05 внутригрупповые различия, тест Манна – Уитни; ² p<0,05 межгрупповые различия, тест Манна – Уитни

Наиболее яркие изменения в липидном профиле у женщин с ИБС, особенно в группе женщин в постменопаузе в связи с прекращением менструального цикла. Это характеризуется увеличением общего холестерина, холестерина ЛПНП, ТГ и снижением холестерина ЛПВП. У практически здоровых женщин в связи с гормональными изменениями, которые начались в пременопаузе и постменопаузе, есть аналогичная тенденция с увеличением фракций липидов атерогенного воздействия и снижением антиатерогенной фракции. Подобные нарушения в липидном профиле у женщин в постменопаузе связан, прежде всего, с уменьшением кардиопротективного эффекта эстрогена, который рассматривается в качестве основного механизма защиты, в результате чего снижается отношение ЛПВП/ЛПНП.

Таким образом, выявлены изменения липидного спектра, при этом они более выражены у женщин с ИБС в период постменопаузы.

Проанализированы показатели климактерических проявлений у женщин обеих групп (табл. 8). При оценке показателей проявлений менопаузы – изменение индекса, которые являются патологическим симптомокомплексом, в группах здоровых женщин и женщин с ИБС имеются различия. В группе сравнения у 63 и 72 % в зависимости от МЦ вообще отсутствовали признаки КС. На фоне ИБС только в 28 и 42,5 %. В 44 % у женщин с ИБС в период постменопаузы преобладают легкие проявления КС. Выявление умеренной и тяжелой степени выраженности ММИ у больных ИБС женщин, преимущественно в пременопаузе, обусловлено перестройкой гормонального профиля, психоэмоциональной и физической реакцией на изменения.

Таблица 8

Климактерические проявления

Степень тяжести, баллы	1-я группа (n = 89)	2-я группа (n = 148)	3-я группа (n = 33)	4-я группа (n = 54)
Отсутствует 0	32,6 % (29)	46 % (68) ¹	63 % (21) ²	72 % (39) ^{1,2}
Слабая 12–34	16,9 % (15)	40,5 % (60) ¹	15 % (5) ²	20 % (11) ^{1,2}
Умеренная 35–58	46,0 % (41)	12,1 % (18) ¹	18 % (6) ²	8 % (4) ^{1,2}
Тяжелая >58	4,5 % (4)	1,4 % (2) ¹	3 % (1) ²	Не было ^{1,2}

¹ p<0,05 внутригрупповые различия, точный тест Фишера; ² p<0,05 межгрупповые различия, точный тест Фишера (сравнение пре- и постменопаузальных групп)

Наибольшая распространенность вегетативных проявлений у женщин с ИБС с сохраненным МЦ. При анализе производительности половых гормонов в обеих группах можно отметить разницу, связанную с возрастом женщин: увеличение плазменных концентраций ЛГ и ФСГ у женщин в постменопаузе при одновременном снижении содержания эстрадиола и прогестерона (табл. 9).

Таблица 9

Концентрации половых гормонов в плазме крови

Показатели	Основная группа (n = 237)		Группа сравнения (n = 89)	
	1-я группа (n = 89)	2-я группа (n = 148)	3-я группа (n = 33)	4-я группа (n = 54)
ЛГ, мМЕ/мл	11,57±3,12	24,33±4,46 ¹	11,3±3,3	24,7±5,16 ¹
ФСГ, мМЕ/мл	11,6±1,99	41,84±7,31 ¹	11,58±2,24	41,4±7,04 ¹
Эстрадиол, пг/мл	79,65±13,9	11,4±5,74 ¹	105,36±14,45 ²	13,8±5,86 ^{1,2}
Прогестерон, нмоль/л	6,39±1,18	0,6±0,78 ¹	6,12±1,31	0,73±0,0,77 ¹
Тестостерон, нмоль/л	5,1±1,16	8,10±1,8 ¹	1,3±0,45 ²	1,71±0,43 ^{1,2}
Свободная фракция тестостерона	6,6±3,3	17,9±9,3 ¹	1,7±0,9	6,25±4,3 ^{1,2}
ДГЭА, нг/мл	1,4±0,32	3,4±0,43 ¹	1,39±0,34	3,3±0,43 ¹
ГСНГ, нмоль/л	89,28±11,11	23,9±3,51 ¹	76,91±11,37	27,12±4,02 ^{1,2}
Кортизол, Нмоль/л	287,05±57,23	455,96±72,19 ¹	273,3±46,8 ²	376,28±79,7 ^{1,2}
Лептин, мкг/л	14,3±5,7	23,13±11,0 ¹	7,9±0,58 ²	12,8±10,5 ^{1,2}

¹ p<0,05 внутригрупповые различия, тест Манна – Уитни; ² p<0,05 межгрупповые различия, тест Манна – Уитни (сравнение пре- и постменопаузальных групп).

При проведении корреляционного анализа выявлены значимые взаимосвязи эстрадиола: возраст $r = -0,29$ ($p < 0,05$); ЭЗВД $r = 0,4$ ($p < 0,05$); тревога $r = -0,47$ ($p < 0,05$); депрессия $r = -0,46$ ($p < 0,05$); кортизол $r = -0,5$ ($p < 0,05$); лептин $r = -0,2$ ($p < 0,05$); инсулин $r = -0,3$ ($p < 0,05$); среднее АД $r = -0,25$ ($p < 0,05$); минимальное дневное САД $r = -0,28$ ($p < 0,05$); кардиальный показатель микроциркуляции CF/СКО $r = -0,17$ ($p < 0,05$); SDNN $r = -0,12$ ($p < 0,05$); ЗСЛЖ $r = -0,17$ ($p < 0,05$); СКФ почек $r = 0,4$ ($p < 0,05$); ТКИМ ОСА $r = -0,1$ ($p < 0,05$).

Также выявлены значимые взаимосвязи ФСГ: ЭЗВД $r = -0,54$ ($p < 0,05$); тревога $r = -0,28$ ($p < 0,05$); депрессия $r = 0,3$ ($p < 0,05$); ДГЭА $r = 0,4$ ($p < 0,05$); лептин $r = 0,4$ ($p < 0,05$); кортизол $r = 0,4$ ($p < 0,05$); инсулин $r = 0,4$ ($p < 0,05$); ТТГ $r = 0,31$ ($p < 0,05$); глюкоза $r = 0,57$ ($p < 0,05$); инсулин $r = 0,28$ ($p < 0,05$); индекс НОМА $r = 0,48$ ($p < 0,05$), СКФ почек $r = -0,2$ ($p < 0,05$); ТКИМ ОСА $r = 0,3$ ($p < 0,05$).

Тестостерон во 2-я группе достигает $8,10 \pm 1,8$ нмоль/л vs $5,1 \pm 1,16$ нмоль/л 1-й группы, а также значимое отличие по показателю свободного тестостерона, если в группе с МЦ и ИБС он составил $5,8 \pm 3$, то без МЦ и ИБС $34,2 \pm 11,54$, т.е. больше в 6 раз. Разница в группе сравнения была менее выраженная. При этом в 1-й группе индекс свободного тестостерона имел взаимосвязь с ИМТ $r = 0,61$ ($p < 0,05$); ТКИМ ОСА $r = 0,41$ ($p < 0,05$); уровнем лептина $r = 0,41$ ($p < 0,05$); уровнем САД $r = 0,24$ ($p < 0,05$). Во 2-й группе отрицательная взаимосвязь наблюдается с возрастом $r = -0,16$ ($p < 0,05$); показателем ЭЗВД $r = -0,39$ ($p < 0,05$); ТКИМ ОСА $r = 0,39$ ($p < 0,05$); тревогой $r = 0,32$ ($p < 0,05$); депрессией $r = 0,38$ ($p < 0,05$), лептином $r = 0,43$ ($p < 0,05$); уровнем ОХС $r = 0,47$ ($p < 0,05$) и кортизолом $r = 0,24$ ($p < 0,05$).

В группе сравнения значимых корреляций выявлено не было.

В группе с ИБС при проведении корреляционного анализа выявлены значимые взаимосвязи тестостерона: с возрастом $r = -0,37$ ($p < 0,05$); тревогой $r = -0,45$ ($p < 0,05$); депрессией $r = -0,67$ ($p < 0,05$); кортизолом $r = -0,3$ ($p < 0,05$); лептином $r = 0,6$ ($p < 0,05$); инсулином $r = 0,4$ ($p < 0,05$). Отмечена гипозестроения в менопаузе в сочетании со сдвигом в сторону более андрогенного гормонального профиля как в группе сравнения, так и у больных с ИБС женщин. Увеличение в плазме крови андрогенов у женщин в период менопаузы, вызывает увеличение симпатической активности, может повысить уровень эндотелина-1 и является сильным сосудосуживающим, вызывая оксидативный стресс. Эти факторы могут повлиять на АД у женщин в постменопаузе. Изменение андрогенного гормонального профиля у женщин в постменопаузе влияет на чувствительность к инсулину, заставляя ее уменьшаться, а именно формируются инсулинорезистентность и гиперинсулинемия, а затем симпатическая гиперактивация и активация ренин-ангиотензиновой системы, таким образом, образуя порочный круг.

Следует обратить внимание на показатель ГСПГ, который характеризует отношение эстрадиола/тестостерона. Взаимосвязи с ФР ССЗ представлены в табл. 10. Основная функция ГСПГ состоит в том, чтобы ограничивать концентрацию свободного тестостерона в сыворотке крови, благодаря тому, что тестостерон связывается с ГСПГ большим сродством, чем эстрадиол, поэтому при изменении его концентрации содержание свободного тестостерона меняется в большей степени, чем свободного эстрадиола. Увеличение же концентрации ГСПГ способствует уменьшению индекса свободного тестостерона и снижению риска сердечно-сосудистой патологии, что имеет место у женщин в пременопаузе. Исходя из полученных данных, следует, что уровень ГСПГ коррелирует как с показателями дисфункции эндотелия, так и с метаболическими нарушениями и уровнем половых гормонов. Повышенная концентрация ГСПГ является маркером более благоприятного состояния сердечно-сосудистой системы. Чем выше уровень гормона, связывающего половые гормоны, тем меньше факторов ССЗ.

При анализе показателей кортизола и лептина можно отметить, что при ИБС они имеют самую высокую концентрацию в плазме. По уровню кортизола лидирует 2-я группа

женщин с ИБС в постменопаузе, где кортизол достигает $455,96 \pm 72,19$ нмоль/л vs $287,05 \pm 57,23$ 1-й группы. Увеличение в плазме кортизола в обеих группах женщин в постменопаузе, возможно, также связано с большей распространенностью ожирения среди них.

Следует отметить различия по концентрации лептина. Наибольшие концентрации также в 2-й группе с ИБС в постменопаузе достигают $23,13 \pm 11,0$ мкг/л vs $14,3 \pm 5,7$ 1-й группы, vs $12,8 \pm 10,5$ мкг/л в здоровых женщин постменопаузе. Это можно объяснить тем фактом, что женщин с ожирением среди пациентов с ИБС в постменопаузе было больше, чем в группе сравнения.

Таблица 10

Взаимосвязи ГСПГ с факторами риска ИБС

ГСПГ	<i>r</i>	<i>p</i>
ОХС	-0,17	<0,04
ЛПНП	-0,19	<0,01
Ф. Виллебранда	-0,27	<0,001
ФСГ	-0,72	<0,0001
ЛГ	-0,74	<0,0001
Эстрадиол	0,43	<0,001
Тестостерон	0,20	<0,01

Наиболее ярко выражена прямая корреляция между концентрацией лептина в плазме, с одной стороны, и показателями, отражающими степень ожирения (ИМТ; ОТ/ОБ) –

с другой (табл. 11). А так как у больных женщин с ИБС тип ожирения больше андройдный, чем гиноидный, в 70 %, тогда как в группе без ИБС 45 %, увеличение концентрации лептина тесно связано с этим фактором риска. Сильная корреляция между концентрацией лептина и ИМТ связаны с тем, что производство этого вещества пропорционально массе жировой ткани. Повышение концентрации лептина в плазме крови, синтезируемой адипоцитами жировой ткани, свидетельствует о повышении рисков, развитии и прогрессировании ишемической болезни сердца у этих женщин.

Таблица 11

Взаимосвязи лептина с факторами риска ИБС

Лептин	<i>r</i>	<i>p</i>
ОХС	0,24	<0,05
ЛПНП	0,22	<0,05
ЛПВП	-0,08	<0,05
Глюкоза	0,14	>0,05
Ф. Виллебранда	0,67	<0,001
ИМТ	0,48	<0,01
ОТ/ОБ	-0,27	<0,01
Эстрадиол	-0,28	<0,01
Тестостерон	0,42	<0,05
Инсулин	0,38	<0,001

Увеличение лептина в плазме у женщин в постменопаузе может указывать на формирование лептинорезистентности из-за нарушений на рецепторном или пострецептор-

ных уровне, способствуя развитию устойчивости к лептину. Есть некоторые исследования, где говорится о возможном прямом влиянии лептина на глюкозу и жировой обмен в печени, что ингибируют действие инсулина на глюконеогенез, оказывая влияние на активность фермента – фосфоэнлапируваткарбоксикиназы, который ограничивает скорость глюконеогенеза. Рецепторы лептина были найдены в яичниках, что послужило толчком для предположения, что лептин играет роль в патогенезе сахарного диабета 2-го типа более важным, чем в циркулирующий в крови.

Таким образом, выявлена разница концентраций половых гормонов и гормонов, отвечающих за основной обмен у женщин с ИБС и без нее в зависимости от наличия МЦ.

Оценка распространенности и выраженности тревожно-депрессивных расстройств в основной группе и группе сравнения

Распространенность тревожно-депрессивной симптоматики в обеих группах прогрессировала с возрастом. Представлена распространенность в группах тревожно-депрессивной симптоматики в зависимости от наличия ИБС (табл. 12).

Среднегрупповые баллы по шкале тревоги: основная группа – $7,9 \pm 2,77$ vs $6,9 \pm 3,0$ группа сравнения ($p < 0,05$). Среднегрупповые баллы по шкале депрессии: основная группа – $6,4 \pm 4,35$ vs $5,5 \pm 3,56$ группа сравнения ($p > 0,05$).

Таблица 12

Распространенность тревожно-депрессивного синдрома

Показатели	1-я группа (n = 89)	2-я группа (n = 148)	3-я группа (n = 33)	4-я группа (n = 54)
Тревога				
Норма	41,5 % (37 чел.)	50 % (74 чел.) ¹	78,9 % (26 чел.) ²	84,7 % (28 чел.) ^{1,2}
Субклиническая	28 % (25 чел.)	36 % (53 чел.) ¹	18,1 % (6 чел.) ²	15,3 % (5 чел.) ^{1,2}
Клиническая	30,5 % (27 чел.)	14 % (21 чел.) ¹	3,0 % (1 чел.) ²	0 % (0 чел.) ^{1,2}
Депрессия				
Норма	49,5 % (44 чел.)	66,0 % (92 чел.) ¹	74,1 % (40 чел.) ²	78,0 % (42 чел.) ²
Субклиническая	49,5 % (44 чел.)	27 % (40 чел.) ¹	22,4 % (12 чел.) ²	18,0 % (10 чел.) ²
Клиническая	1 % (1 чел.)	11 % (16 чел.) ¹	3,7 % (2 чел.) ²	4,0 % (2 чел.) ²

¹p < 0,01 – достоверность различий показателей внутригрупповые (точный тест Фишера);

²p < 0,01 – достоверность различий показателей межгрупповые (точный тест Фишера)

Следует отметить, что значимые различия были выявлены между группами по показателю клинически выраженной депрессии, которая лидировала среди постменопаузальных женщин ИБС. При этом клинически выраженная тревога больше распространена у женщин с ИБС с сохраненным МЦ, что еще раз говорит о гормональной перестройке, происходящей в организме женщины и, возможно, усугубляющей ИБС. Полученные данные рекомендуют привлечение внимания первичного звена на женщин с тревожным синдромом и ишемией миокарда в среднем возрасте.

В основной группе с ИБС при проведении корреляционного анализа выявлены взаимосвязи эстрадиола с тревогой $r = -0,47$ ($p < 0,05$) и депрессией $r = -0,4$ ($p < 0,05$); ФСГ с тревогой $r = -0,28$ ($p < 0,05$) и депрессией $r = 0,3$ ($p < 0,05$). В 1-й группе эстрадиол с тревогой $r = -0,57$ ($p < 0,05$); во 2-й группе эстрадиол с депрессией $r = -0,48$ ($p < 0,05$). В группе сравнения значимых корреляций выявлено не было.

Выявлена высокая распространенность тревожно-депрессивного синдрома у женщин, имеющих ИБС, у лиц с сохраненным МЦ, преобладает клиническая тревожность до 30,5 %, а в постменопаузе – клиническая депрессия до 11 %.

Оценка показателей суточного мониторирования ЭКГ основной группы и группы сравнения

Наджелудочковые экстрасистолы встречаются так же часто, как у больных, так и у женщин без ИБС. Но желудочковая экстрасистолия, особенно высоких градаций, встречается в основном при коронарной болезни, возможно, вследствие наличия аритмогенного субстрата в виде ишемии миокарда, обуславливающего реципрокные или очаговые триггерные нарушения ритма. Также имеется наличие фибрилляции предсердий только у пациенток с ИБС.

Как отмечалось выше, у 15 % пациентов ИБС, было сочетание различных типов аритмий сердца, чаще всего предсердная и желудочковая экстрасистолия. По существу преобладают одиночные экстрасистолы, в то время как локализация чаще суправентрикулярная были пременопаузе на 44,9 % по сравнению с 23,6 %, разница была статистически значимой ($p = 0,00$) и желудочковая в постменопаузе ($p = 0,00$).

Частота эпизодов суправентрикулярных и желудочковых аритмий преобладала в течение дня (с 7 до 18 часов), 83,5 и 72,4 % ($p < 0,05$) соответственно.

При ИБС в ночные периоды регистрировалось на 16,5 и 27,6 % наджелудочковых экстрасистол значительно ниже, чем частота в дневное время. Частые экстрасистолия и короткие пароксизмы тахикардии отмечались у 27 женщин (21 наджелудочковых и 6 желудочковых). Короткие пароксизмы фибрилляции предсердий документально подтверждены у 23 пациентов. Синоатриальная и атриовентрикулярная блокады были редкостью (у 7 % больных), и все эпизоды ночью в связи с блуждающим влиянием, с паузами были до 2 секунд, что не требует установки кардиостимулятора.

Количество эпизодов ишемии в день в среднем у одного пациента колебалось от 1 до 12 эпизодов, а продолжительность эпизода – от 2,7 до 13 минут. Большинство эпизодов было в дневное время суток, и в соответствии с дневниками провоцирующим фактором является эмоциональная перегрузка, особенно производственный фактор.

Оценка показателей нагрузочных проб основной группы и группы сравнения

Имеются значимые различия между женщинами в группах как в продолжительности, так и в объеме выполненной работы. При проведении ВЭМ в группе сравнения почти в 33,3 % случаев проба оказалась неполной, что, возможно, связано как с низкой физической активностью, так и с наличием избыточной массы тела и ожирения у некоторых женщин. Наилучший результат был у здоровых женщин с сохраненным циклом, ЧСС достигли 90 % респондентов.

Пациенты 1-й группы (64 %) и 2-й групп (82 %) имели положительный тест. У женщин в постменопаузе производительность хуже, чем у женщин с МЦ: продолжительность упражнения ниже $5,66 \pm 0,19$ при ИБС и $8,1 \pm 0,36$ без ИБС vs, $7,5 \pm 0,21$ при ИБС и $10,4 \pm 0,39$ без ИБС, объем нагрузки меньше на 23 % при ИБС и 15 % без ИБС, что можно объяснить существенным изменением сердечно-сосудистой системы у женщин в постменопаузальный период. В группе 1 выявлен наибольший процент безболевых изменений ЭКГ при проведении пробы ВЭМ 14,6 % vs 9,4 % в группе 2, разница статистически значимая.

В группе ИБС при проведении корреляционного анализа выявлены взаимосвязи эс-традиола с показателями объема выполненной работы $r = -0,54$ ($p < 0,05$) и продолжитель-

ности пробы в минутах $r = -0,4$ ($p < 0,05$). Объем выполненной работы также имел отрицательную взаимосвязь с уровнем депрессии $r = -0,23$ ($p < 0,05$).

Таким образом, у женщин с ИБС в период постменопаузы наиболее выраженные изменения в 89,6 % положительных результаты с ангинозными болями, включая с изменениями сегмента ST в 70,2 %. У женщин с ИБС с сохраненным МЦ лидируют безболе-вые изменения ЭКГ в 14,6 %.

Оценка показателей эхокардиографического обследования основной группы и группы сравнения

Можно отметить, что сократительная способность миокарда сохранена, разница между группами незначительная, обращает на себя внимание внутригрупповая разница в зависимости от менструального цикла (табл. 13).

Индекс массы миокарда у женщин группы сравнения на 8,6 % меньше, чем в основной группе: $131,06 \pm 29,1$ г/м² без ИБС vs $151,6 \pm 40,61$ г/м² при ИБС в период постменопаузы, $118,34 \pm 24,3$ г/м² без ИБС vs $131,9 \pm 31,90$ г/м² при ИБС с сохраненным МЦ ($p < 0,05$).

В группе с ИБС при проведении корреляционного анализа выявлены взаимосвязи ИММЛЖ с показателями объема выполненной работы при ВЭМ $r = -0,23$ ($p < 0,05$), продолжительностью пробы в минутах $r = -0,21$ ($p < 0,05$), а также с уровнем САД $r = 0,56$ ($p < 0,05$), ДАД $r = 0,46$ ($p < 0,05$). Имеется сильная прямая связь с показателем индекса свободного тестостерона, где $r = 0,78$ ($p < 0,05$), и обратная зависимость от уровня эстрадиола $r = 0,45$ ($p < 0,05$).

При анализе данных в зависимости от наличия повышения АД выявлены значимые различия показателя ФВ ЛЖ у пациентов с ИБС и АГ в постменопаузе 58,41 % по сравнению с ИБС и АГ в пременопаузе 63,06 % и без АГ в постменопаузе 66,00 %. Наибольший ИММЛЖ зафиксирован у женщин с ИБС и АГ в постменопаузе – $154,72 \pm 39,51$ г/м².

Таким образом, наибольшие структурно-функциональные изменения сердца имеют у женщин, страдающих ИБС в сочетании с артериальной гипертонией в постменопаузальном периоде.

Таблица 13

Параметры морфофункционального состояния левых камер сердца

Показатель	Основная группа (n = 237)		Группа сравнения (n = 87)	
	1-я группа (n = 89)	2-я группа (n = 148)	3-я группа (n = 33)	4-я группа (n = 54)
КА, см	3,48±0,37	3,48±0,31	3,50±0,15	3,50±0,13
ЛП, см	3,88±0,52	4,00±0,51	3,99±0,50	4,00±0,50
ТМЖЛ, см.	1,04±0,20	1,13±0,25 ¹	1,06±0,13	1,10±0,10 ²
ТЗС ЛЖ, см	1,10±0,22	1,13±0,14	1,11±0,07	1,16±0,11 ¹
КСР ЛЖ, см.	2,99±0,22	3,20±0,14 ¹	2,93±0,45	3,13±0,36 ^{1,2}
КДР ЛЖ, см.	4,68±1,13	4,89±1,05	4,65±0,44	4,74±1,15 ²
КСО ЛЖ, мл	39,5±8,4	46,1±15,12 ¹	34,57±11,1	39,88±13,6 ²
КДО ЛЖ, мл	114,9±26,47	124,82±29,46 ¹	101,02±21,7	106,17±22,7 ²
ФВ ЛЖ, %	65,1±5,15	61,24±7,68 ¹	65,80±9,0	62,57±5,5 ¹
ММ ЛЖ, г	238,62±55,0 ¹	262,59±71,24 ¹	212,66±35,43	235,07±46,41 ^{1,2}
ИММ ЛЖ, г/м ²	131,9±31,90	151,6±40,61 ¹	118,34±24,3	131,06±29,1 ^{1,2}

¹ p<0,05 внутригрупповые различия, тест Манна – Уитни; ² p<0,05 межгрупповые различия, тест Манна – Уитни

Показатели диастолической функции левого желудочка лучше в группе сравнения (табл. 14). Наименьшие показатели скорости потока E во 2-й группе – 0,64±0,71 м/с. Зафиксированы отличия отношения интеграла скорости раннедиастолического наполнения E к общему интегралу трансмитрального потока –0,56±0,01 в группе пациентов без ИБС в пременопаузе до 0,60±0,08, в группе с ИБС в пременопаузе, а также 0,90±0,14 в группе с ИБС в постменопаузе. Рост времени изоволемического расслабления в исследуемых группах от 66,35±0,82 м/с в группе здоровых в пременопаузе до 102,1±5,44 м/с у пациенток с ИБС в пременопаузе и 104,4±6,4 м/с с ИБС в постменопаузе.

У лиц с ИБС, независимо от менопаузы, имеет место нарушение процессов активного расслабления миокарда левого желудочка. Отличались значения времени изоволемического расслабления у пациенток в постменопаузе с его значительным ростом, что говорит о диастолической дисфункции и нарушении активной релаксации левого желудочка по варианту ригидного типа диастолической дисфункции в период постменопаузы, особенно на фоне ишемической болезни.

Таблица 14

Показатели активного расслабления миокарда левого желудочка

Показатель	Основная группа (n = 237)		Группа сравнения (n = 87)	
	1-я группа (n = 89)	2-я группа (n = 148)	3-я группа (n = 33)	4-я группа (n = 54)
Скорость E, м/с	0,69±0,08	0,64±0,71 ¹	0,82±0,71	0,74±0,08 ^{1,2}
Интеграл E, м	0,08±0,023	0,13±0,03 ¹	0,08±0,03	0,10±0,02 ^{1,2}
Интеграл E /общий интеграл потока, ед	0,60±0,08	0,90±0,14	0,56±0,01 ²	0,61±0,08 ^{1,2}
Время изоволемического расслабления, м/с	92,1±5,44	104,4±6,4 ¹	66,35±0,82	87,65±1,54 ^{1,2}

¹ p<0,05 внутригрупповые различия, тест Манна – Уитни; ² p<0,05 межгрупповые различия, тест Манна – Уитни

Показатели, характеризующие жесткость миокарда левого желудочка, при коронарной болезни значимо отличались от результатов группы сравнения и указывали на снижение эластичности миокарда левого желудочка, а также на повышение его жесткости у пациенток с ИБС в обеих группах, а также у здоровых женщин, но в период постменопаузы (табл. 15).

Таблица 15

Показатели жесткости миокарда левого желудочка

Показатель	Основная группа (n = 237)		Группа сравнения (n = 87)	
	1-я группа (n = 89)	2-я группа (n = 148)	3-я группа	4-я группа (n = 89)
Скорость A, м/с	0,73±0,13	0,64±0,16	0,62±0,18	0,65±0,15
Интеграл A	0,081±0,16	0,094±0,15 ¹	0,079±0,14	0,088±0,12 ¹
Интеграл A/интеграл E, ед	0,78±0,62	0,91±0,42 ¹	0,70±0,41	0,80±0,57 ¹

Интеграл А/общий интеграл потока, ед	0,44±0,11	0,54±0,12 ¹	0,39±0,11	0,47±0,13 ¹
Время замедления потока Е	151,34±28,67	125,36±12,56 ¹	180,35±3,73	149,4±31,45 ^{1,2}
Конечно-диастолическое давление, мм рт. ст.	14,89±6,45	19,71±4,89 ¹	10,13±0,61	15,79±4,51 ¹
Конечно-диастолическое напряжение стенки, дин/см ²	16,67±6,57	22,34±7,89	11,34±5,89	15,89±8,01 ¹

¹ p<0,05 внутригрупповые различия, тест Манна – Уитни; ² p<0,05 межгрупповые различия, тест Манна – Уитни

Параметр, отражающий эластичность миокарда, – величина времени замедления потока Е – снижался в группе сравнения от 180,35±3,73 в пременопаузе до 149,4±31,45 в постменопаузе; в основной группе: 151,34±28,67 в пременопаузе и 125,36±12,56 у пациенток с ИБС в постменопаузе. При этом выявлены сильные прямые взаимосвязи с уровнем лептина $r = 0,54$ ($p < 0,05$) и инсулина $r = 0,78$ ($p < 0,05$), а также с индексом свободного тестостерона $r = 0,64$ ($p < 0,05$ у женщин с ИБС без МЦ, при этом в группе с ИБС с МЦ взаимосвязи были слабой силы только с уровнем инсулина $r = 0,21$ ($p < 0,05$) и лептина $r = 0,18$ ($p < 0,05$).

Показатель соотношения интеграл А/ общий интеграл трансмитрального потока, который отражает вклад предсердий в наполнение левого желудочка, возрастает в период менопаузы с негативным влиянием при ИБС. Различие показателя конечно-диастолического напряжения стенки отражает напряжение стенки желудочка в конце диастолы и свидетельствует о выраженности снижения податливости миокарда левого желудочка с наступлением менопаузы и присоединении коронарной болезни сердца (10,11±3,45 vs 20,1±4,01). При проведении корреляционного анализа выявлено, что данный показатель при ИБС без МЦ имел прямую сильную связь с уровнем инсулина $r = 0,71$ ($p < 0,05$) и обратную связь средней силы с уровнем эстрадиола $r = 0,35$ ($p < 0,05$); в группе с ИБС с МЦ взаимосвязь была только средней силы с уровнем инсулина $r = 0,31$ ($p < 0,05$).

Выявлено, что женщины с наступлением менопаузы имели достоверно большие значения интеграла А, соотношения интеграл А/интеграл Е, конечного диастолического напряжения стенки на фоне низких значений времени замедления Е, что указывает на большую степень жесткости миокарда левого желудочка.

Данные сравнительного анализа диастолической функции у пациентов с ИБС свидетельствуют о наличии у них дисбаланса с нарушением как активного расслабления, так и с повышением жесткости миокарда левого желудочка. Следует обратить внимание, что имелась идентичность изменений показателей жесткости миокарда у групп женщин пременопаузы на фоне ИБС и здоровых женщин, но находящихся в менопаузе. Следовательно, можно говорить, что жесткость миокарда у молодых женщин повышается при коронарной болезни даже при сохраненном менструальном цикле.

Таким образом, в целом показатели центральной гемодинамики женщин без атеросклеротической болезни сердца указывают на более благоприятные условия работы миокарда.

Оценка показателей функции эндотелия основной группы и группы сравнения

Были зафиксированы различные типы реакций на проведение пробы с реактивной гиперемией на плечевой артерии (рис. 5).

Обращает на себя внимание факт, что в группе сравнения процент парадоксальной реакции превышал показатель в основной группе и составил 6 %. Но при дальнейшем анализе было зафиксировано, что женщины с такой реакцией были в постменопаузе.

Функции эндотелия были изучены различными методами (табл. 16). Анализируя параметры функционального состояния эндотелия, можно отметить, что в группе жен-

щин без ИБС показатели находятся в пределах нормы. У пациентов с ИБС выявляются признаки дисфункции эндотелия: снижение показателя ЭЗВД в ответ на реактивную гиперемию до 10 % в период постменопаузы (см. рис. 5), а также значимое превышение фактора Виллебранда (ФВ) до $181,34 \pm 12,34$ vs $168,67 \pm 13,12$ в пременопаузе и по сравнению со здоровыми постменопаузальными женщинами, где он достигает $164,13 \pm 15,67$. У женщин без коронарной патологии в период постменопаузы имеется парадоксальная реакция при проведении пробы с реактивной гиперемией в 9 % случаев, что говорит о развитии дисфункции эндотелия с возрастом. При этом уровень ФВ почти сопоставим в 1-й и 4-й группах: $168,67 \pm 13,12$ и $164,13 \pm 15,67$, а также ЭЗВД менее 10 % в этих группах – в 34 и 35 %, что указывает на состояние эндотелия в пременопаузальный период на фоне ИБС, схожее с постменопаузой.

При проведении корреляционного анализа выявлены значимые взаимосвязи ФВ при ИБС без МЦ: с возрастом $r = 0,56$ ($p < 0,05$); ЭЗВД $r = -0,54$ ($p < 0,05$); тревожной $r = 0,44$ ($p < 0,05$); депрессией $r = 0,31$ ($p < 0,05$); кортизолом $r = 0,31$ ($p < 0,05$); инсулином $r = 0,23$ ($p < 0,05$); ТТГ $r = 0,32$ ($p < 0,05$); индексом НОМА $r = 0,32$ ($p < 0,05$), ТКИМ ОСА $r = 0,25$ ($p < 0,05$). В группе ИБС с МЦ имелись взаимосвязи с индексом НОМА $r = 0,25$ ($p < 0,05$), ТКИМ ОСА $r = 0,21$ ($p < 0,05$).

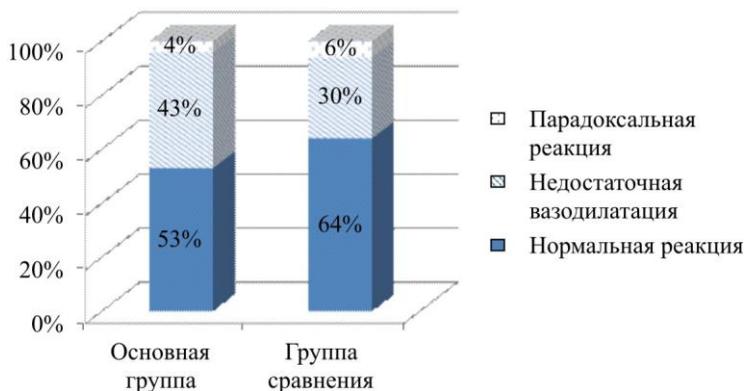


Рис. 5. Типы реакций ЭЗВД в основной группе и группе сравнения

Таблица 16

Показатели функции эндотелия в группах

Показатель	Основная группа (n = 237)		Группа сравнения (n = 87)	
	1-я группа (n = 89)	2-я группа (n = 148)	3-я группа (n = 33)	4-я группа (n = 54)
Диаметр исходный мм	0,36±0,03	0,38±0,02	0,36±0,03	0,37±0,02
Диаметр при проведении пробы с реактивной гиперемией, мм	0,42±0,04	0,44±0,03	0,41±0,03	0,41±0,04
%, прироста (ЭЗВД)	12,35±6,55	10,01±5,41 ¹	14,95±5,59 ²	10,14±6,95 ¹
Фактор Виллебранда	168,67±13,12	181,34±12,34 ¹	134,68±14,17 ²	164,13±15,67 ^{1,2}

¹ p<0,05 внутригрупповые различия, тест Манна – Уитни;

² p<0,05 межгрупповые различия, тест Манна – Уитни

В группе с ИБС мы выделили пациентов в зависимости от наличия АГ. При оценке вазомоторной функции – эндотелий зависимой вазодилатации – значимая разница в группах была около 2 % в зависимости от наличия АГ. ФВ при этом наибольший был в группе с ИБС с АГ у постменопаузальных женщин и достиг 184,32±12,56 по сравнению с группой с ИБС без АГ в пременопаузе 156,68±14,34.

Проявления эндотелиальной дисфункции у больных ишемической болезнью сердца развиваются в связи с высокой распространенностью метаболических нарушений в виде гиперлипидемии, гипергликемии и инсулинорезистентности, гиперурикемии и наличия артериальной гипертензии.

При изучении уровня СРБ в плазме крови у женщин, страдающих ИБС, по сравнению с женщинами группы сравнения его концентрация в 3 раза больше, и отмечается последующее его увеличение в постменопаузе (1-я группа – 4,3±0,56; 2-я группа – 6,7±0,61, 3-я группа – 1,3±0,78; 4-я группа – 1,9±0,79 мг/л). У женщин с ИБС при проведении корреляционного анализа выявлены значимые взаимосвязи СРБ: с лептином $r = 0,31$ (p<0,05); ЭЗВД $r = -0,32$ (p<0,05); депрессией $r = 0,23$ (p<0,05); кортизолом $r = 0,42$ (p<0,05); инсулином $r = 0,21$ (p<0,05); индексом НОМА $r = 0,21$ (p<0,05), ТКИМ ОСА $r = 0,34$ (p<0,05), уровнем САД $r = 0,21$ (p<0,05). В группе сравнения выявлена значимая связь с уровнем САД $r = 0,37$ (p<0,05); кортизолом $r = 0,23$ (p<0,05).

Обращает на себя внимание то, что у женщин с ИБС в сочетании с АГ постменопаузального периода СРБ достигает наибольших величин 6,9±0,81 мг/л по сравнению с ИБС с АГ в пременопаузе и с ИБС без АГ в постменопаузе, что говорит о наиболее выраженных провоспалительных изменениях. СРБ как независимый фактор риска ССЗ имеет взаимосвязи с показателями углеводного и жирового обмена.

Оценка ультразвуковой анатомии и показателей жесткости сосудистой стенки периферических сосудов основной группы и группы сравнения

Нами изучались структурно-функциональные свойства общей сонной артерии и плечевой артерии (табл. 17). ТКИМ крупных артерий имеет структурные изменения в виде утолщения, что больше проявилось у ОСА для больных ИБС. Но увеличение происходило и с окончанием менструального цикла в период постменопаузы, что может свидетельствовать о развитии атероматоза в крупных артериях, где мишенью в первую очередь становится сонная артерия. Для уточнения степени поражения крупных артерий в дальнейшем нами исследовались эластические свойства сосудистой стенки. Были изучены: коэффициент резистентности (КР), коэффициент эластичности (КЭ), модули упругости Петерсона (Ер) и Юнга (VEM).

Установлено, что в период постменопаузы имеют снижение эластических свойств ОСА по сравнению с пременопаузой, что выражалось в уменьшении податливости артериальной стенки в постменопаузу. При этом снижение эластических свойств ОСА выражалось также в увеличении модуля Ер и VEM в постменопаузе, указывающего на увеличение упругости артериальной стенки. Данные изменения более выражены у пациентов с ИБС, особенно в постменопаузальном периоде.

Установлено, что больные с ИБС имеют снижение эластических свойств ОСА по сравнению с группой сравнения. Это выражалось в уменьшении КЭ при ишемической болезни в постменопаузу на 14,8 % по сравнению пременопаузой и ИБС, а также на 25 % по сравнению с женщинами такого же возраста, но не имеющих ИБС, т.е. податливость сонной артерии высокосignificantly уменьшалась с нарастанием метаболических факторов, которые лидировали в этой подгруппе пациентов. Снижение эластических

свойств ОСА по сравнению с группой сравнения выражалось также в увеличении модуля упругости Петерсона на 12 % и модуля Юнга на 42 %, указывающем на увеличение упругости артериальной стенки. При проведении анализа взаимосвязей ТКИМ ОСА: корреляция с уровнем ФСГ 0,3, эстрадиола –0,1; ФВ 0,25 и наиболее значимая с возрастом 0,46.

Таблица 17

Показатели эластичности крупных артерий основной и группы сравнения

Показатели	Основная группа (n = 237)		Группа сравнения (n = 87)	
	1-я группа (n = 89)	2-я группа (n = 148)	3-я группа (n = 33)	4-я группа (n = 54)
ТКИМ ОСА, см	0,071±0,013	0,079±0,013	0,067±0,002	0,07±0,003
ТКИМ ПА, см	0,051±0,003	0,062±0,02	0,048±0,009	0,051±0,01
КР ОСА, мм/кПа	1,78±0,25	1,58±0,14	2,01±0,56	1,81±0,14
КР ПА, мм/кПа	1,54±0,32	1,44±0,22	1,40±0,31	1,44±0,23
КЭ ОСА	3,23±0,3	2,75±0,27 ¹	4,12±0,26	3,67±0,51 ^{1,2}
КЭ ПА	4,26±0,53	3,92±0,48	5,01±0,78	4,12±0,80
Ер ОСА, кПа	1152,20±1,84	1182,8±3,18	575,5±278,13	1037,12±456,57
Ер ПА, кПа	850,5±481,5	1128,40±23,06	702,2±254,1	1115,34±11,67
ВЕМ ОСА, кПа	1465,4±694,7	2235,9±1312,1	1233,69±18,38	1374,23±15,6
ВЕМ ПА, кПа	1343,45±770,13	2035,67±251,9	1128,01±514,3	1300,19±300,9

¹ p<0,05 внутригрупповые различия, тест Манна – Уитни; ² p<0,05 межгрупповые различия, тест Манна – Уитни

Выделены пациентки с ИБС в зависимости от наличия АГ. Нами обнаружены значимые различия в зависимости от МЦ и уровня АД. Разница была в показателях ТКИМ и модулей жесткости сосуда как у эластического типа сосуда, а именно ОСА в зависимости от наличия повышения АД, так и у мышечного типа – ПА. Наибольший размер ТКИМ у женщин с ИБС и АГ в период постменопаузы при измерении ОСА и достигает 0,078±0,02 см по сравнению с 0,049±0,01 без АГ.

У женщин с ишемической болезнью сердца в постменопаузе определены структурные и функциональные изменения в сосудистых стенках артерий. Ремоделирование сосудов выражено при ишемической болезни в период постменопаузы. Артериальная жесткость была значительно увеличена в группе пациентов с ишемической болезнью сердца в сочетании с артериальной гипертензией, о чем свидетельствует увеличение обоих модулей жесткости, как у эластического типа сосудов, так и у мышечного.

Оценка показателей микроциркуляции основной группы и группы сравнения

При изучении тканевого кровотока с помощью метода лазеродоплерофлуометрии у женщин с ИБС в постменопаузе были выявлены следующие особенности: показатель микроциркуляции (ПМ), временная изменчивость кровотока – флаксимии (СКО), соотношение между средними флаксимиями и перфузии в ткани (Кv), как правило, имеют тенденцию к снижению. Выявленные феномены являются особенностью кровотока в микроциркуляторном русле женщин с коронарной болезнью и отражают нестабильность регуляции сосудистого тонуса у данной категории больных (табл. 18).

Имеется разница ПМ, наименьший уровень которого при ИБС в постменопаузе равен $3,0\pm 0,61$ по сравнению с ИБС в пременопаузе $3,2\pm 0,55$, у здоровых постменопаузальных женщин он достигает $3,11\pm 0,5$.

Показатель РКК у здоровых и больных ИБС был: $334,60\pm 41,6\%$ ИБС в постменопаузе, $306,62\pm 34,8\%$ ИБС в пременопаузе vs $306,7\pm 41,6\%$ в постменопаузе и $276,69\pm 34,8\%$ пременопаузе. Данные различия могут быть обусловлены как большим числом функционирующих капилляров при коронарной болезни, так и наличием спазма приносящих микрососудов (функциональная rareфикация). Значимо больший показатель РКК у женщин с ИБС по сравнению со здоровыми позволяет предположить напряжение механизмов регуляции тканевого кровотока, что, вероятно, связано с преобладанием гиперкинетического типа микроциркуляции и большей чувствительностью к катехоламинам, особенно в период постменопаузы.

Таблица 18

Показатели микроциркуляции основной и группы сравнения

Показатели	Основная группа (n = 237)		Группа сравнения (n = 87)	
	1 группа (n = 89)	2 группа (n = 148)	3 группа (n = 33)	4 группа (n = 54)
ПМ	$3,2\pm 0,55$	$3,0\pm 0,61^1$	$3,46\pm 0,61$	$3,11\pm 0,5^{1,2}$
СКО	$0,47\pm 0,11$	$0,47\pm 0,14$	$0,47\pm 0,11$	$0,47\pm 0,13$
Кv	$14,72\pm 3,7$	$16,0\pm 5,5^1$	$14,72\pm 3,7$	$16,00\pm 5,5^{1,2}$
ALF/M	$0,51\pm 0,18$	$0,46\pm 0,14^1$	$0,51\pm 0,14$	$0,56\pm 0,13^2$
СКО/ALF	$0,31\pm 0,094$	$0,36\pm 0,12^1$	$0,31\pm 0,09^1$	$0,36\pm 0,12^1$
ACF/СКО	$0,63\pm 0,16$	$0,64\pm 0,29$	$0,63\pm 0,15$	$0,65\pm 0,29^1$
АНF/СКО	$0,96\pm 0,55$	$1,05\pm 0,65^1$	$0,96\pm 0,65$	$1,05\pm 0,55^1$
ИЭМ	$2,48\pm 1,05$	$2,08\pm 0,99^1$	$2,84\pm 1,05$	$2,06\pm 0,99^1$
РКК (%)	$306,62\pm 34,8$	$334,60\pm 41,6^1$	$276,69\pm 34,8^2$	$306,7\pm 41,6^{1,2}$
T1/2	$37,75\pm 1,44$	$37,42\pm 3,74$	$37,75\pm 3,7$	$37,42\pm 1,44^1$
ДП (%)	$27,22\pm 1,76$	$26,97\pm 1,71$	$26,97\pm 1,71$	$27,22\pm 1,76$

¹ $p<0,05$ внутригрупповые различия, тест Манна – Уитни; ² $p<0,05$ межгрупповые различия, тест Манна – Уитни

При проведении корреляционного анализа в группе с ИБС выявлены положительные взаимосвязи РКК с уровнем кортизола $r = 0,34$ ($p<0,05$); лептина $r = 0,21$ ($p<0,05$); инсулина $r = 0,34$ ($p<0,05$). В группе сравнения значимая связь была только с уровнем кортизола $r = 0,17$ ($p<0,05$).

Показатель баланса кровотока, а именно ИЭМ, отличался больше в зависимости от наличия эстрадиола, чем от наличия ИБС, хотя разница имелась. Следует обратить внимания, что различия в показателях между постменопаузальными группами не было. При проведении корреляционного анализа ИЭМ имеет положительную взаимосвязь как в группе с ИБС, так и в группе сравнения с уровнем эстрадиола: $r = 0,34$ ($p<0,05$) и $r = 0,18$ ($p<0,05$) соответственно. Но в подгруппе с ИБС также была отрицательная связь с уровнем инсулина $r = -0,45$ ($p<0,05$), ИМТ $r = -0,26$ ($p<0,05$).

В когорте женщин с ИБС выделены группы в зависимости от наличия АГ и выявлены некоторые особенности показателей микроциркуляции. У постменопаузальных женщин с ИБС с АГ в ходе обследования выявлены более низкие значения ПМ ($2,94\pm 0,54$) по сравнению с больными с ИБС с АГ в пременопаузе ($3,15\pm 0,54$) и группой без АГ в постменопаузе ($3,08\pm 0,66$). Показатели СКО, Кv у пациенток с ИБС и АГ в зави-

симости от менструального цикла имели склонность к снижению. Амплитудно-частотные характеристики активного механизма модуляции флуктуации кровотока преобладают в амплитудно-частотном спектре и значимо не изменились, хотя микрососудистый тонус немного повышен. Кардиореспираторные ритмы флуктуации имели тенденцию к повышению при наличии АГ. У пациенток с ИБС и АГ в постменопаузе выявлен дисбаланс в системе регуляции тканевого кровотока, который проявлялся достоверным снижением ИЭМ ($1,89 \pm 0,65$) по сравнению с больными с ИБС и АГ в пременопаузе и без АГ (рис. 4.31). При проведении окклюзионной пробы у пациенток с ИБС и АГ в постменопаузе РКК ($340,47 \pm 39,9$) снижается по сравнению с пациентками с АГ в пременопаузе, однако значительно превышает РКК в группе с ИБС без АГ в пременопаузе ($304,81 \pm 33,3^*$) ($p < 0,05$), что свидетельствует о наличии спазма в МЦР. При проведении дыхательной пробы сохраняется значительное снижение ПМ на высоте глубокого вдоха ($27,45 \pm 2,3$) по сравнению с пременопаузой без АГ ($22,4 \pm 2,5$), но тенденция к снижению недостоверная.

Выявлено, что имеются нарушения процессов микроциркуляции, связанные не только с гипоэстрогенией и прекращением менструальной функции, но и с метаболическими нарушениями, особенно в группе пациентов с ИБС и в сочетании с артериальной гипертонией.

В ходе сравнения групп выявлены значимые изменения как гемодинамических, так и функциональных показателей сердечно-сосудистой системы у женщин, имеющих ишемическую болезнь сердца, особенно при сочетании с артериальной гипертонией. При этом ухудшения происходят именно в период наступления менопаузы.

В результате исследования был создан клиничко-метаболический портрет работающей женщин в зависимости от менструального цикла и наличия ишемической болезни сердца (табл. 19).

Таблица 19

Клиничко-метаболический портрет женщины в зависимости от наличия ИБС и менструального цикла

Показатель	Женщина с ИБС, с сохраненным МЦ	Женщина с ИБС, постменопауза	Женщина без ИБС, с сохраненным МЦ	Женщина без ИБС, постменопауза
Возраст, лет	$47,89 \pm 5,71$	$50,49 \pm 6,51$	$48,17 \pm 6,61$	$50,02 \pm 6,12$
Индекс массы тела, $\text{кг}/\text{м}^2$	$29,33 \pm 4,41$	$30,09 \pm 5,71$	$28,02 \pm 4,38$	$29,86 \pm 4,51$
САД, мм рт. ст.	$138,34 \pm 13,59$	$137,45 \pm 15,42$	$135,67 \pm 13,34$	$135,07 \pm 12,66$
ДАД, мм рт. ст.	$87,34 \pm 12,34$	$86,23 \pm 11,09$	$84,05 \pm 11,06$	$85,15 \pm 10,13$
Наличие АГ	33 %	40 %	27 %	30 %
Наследственность	81 %	62 %	19 %	23 %
Курение	25 %	15,5 %	15,1 %	11 %
ОХС, ммоль/л	$6,2 \pm 0,71$	$6,8 \pm 1,02$	$5,2 \pm 0,98$	$5,8 \pm 0,98$
ЛПВП, ммоль/л	$1,01 \pm 0,13$	$0,87 \pm 0,12$	$1,3 \pm 0,23$	$1,21 \pm 0,45$
ЛПНП, ммоль/л	$4,1 \pm 0,78$	$4,8 \pm 0,82$	$3,1 \pm 0,54$	$3,6 \pm 0,78$
ТГ, ммоль/л	$1,9 \pm 0,46$	$2,4 \pm 0,76$	$1,51 \pm 0,29$	$1,79 \pm 0,51$
Глюкоза, ммоль/л	$4,71 \pm 1,34$	$5,45 \pm 2,17$	$4,70 \pm 1,45$	$5,13 \pm 1,67$
ТТГ, мМЕ/мл	$2,8 \pm 0,56$	$2,95 \pm 0,89$	$1,62 \pm 0,45$	$1,78 \pm 0,92$
ФСГ (мМЕ/мл)	$11,6 \pm 1,99$	$41,8 \pm 7,31$	$11,5 \pm 2,24$	$41,4 \pm 7,04$
Эстрадиол (пг/мл)	$79,6 \pm 13,9$	$11,4 \pm 5,74$	$105,3 \pm 14,45$	$13,8 \pm 5,86$
Тестостерон, нмоль/л	$5,1 \pm 1,16$	$8,10 \pm 1,8$	$1,3 \pm 0,45^2$	$1,71 \pm 0,43$
Мочевая кислота, $\text{мкмоль}/\text{л}$	$326,6 \pm 14,56$	$343,6 \pm 28,78$	$303,6 \pm 18,67$	$334,56 \pm 29,87$

Лептин, мкг/л	14,3±5,7	23,13±11,0	7,9±0,58	12,8±10,5
СРБ, мг/л	4,3±0,56	6,7±0,61	1,3±0,78	1,9±0,79
% прироста (ЭЗВД)	12,35±6,55	10,01±5,41	14,95±5,59	10,14±6,95
ИЭМ	2,48±1,05	2,08±0,99	2,84±1,05	2,06±0,99
ФВЛЖ, %	65,1±5,15	63,24±7,68	65,80±9,0	62,57±5,5
Риск PROCAM	39±7,5 (10-летний риск равен 5,7)	48±8,3 (10-летний риск равен 12,8)	25±4,5 (10-летний риск равен 1,6)	37±4,3 (10-летний риск равен 4,8)

Наибольший 10-летний риск ССО имеют женщины 2-й группы, находящиеся в постменопаузе и имеющие ИБС, но с целью уменьшения риска мы можем воздействовать на модифицируемые ФР: снижение ЛПНП, повышение ЛПВП, снижение ТГ и САД, отказ от курения и коррекция ИМТ, а именно уменьшение абдоминального ожирения с целью предотвратить развитие сахарного диабета 2-го типа, и даже у данной когорты пациентов возможно снижение рисков на 15–20 пунктов по шкале PROCAM.

ВОЗМОЖНОСТИ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОГО ПОДХОДА К ЛЕЧЕНИЮ ЖЕНЩИН, СТРАДАЮЩИХ ИБС. СОЦИАЛЬНО- ЭКОНОМИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ ПРОГРАММЫ У РАБОТАЮЩИХ ЖЕНЩИН С ИБС НА АМБУЛАТОРНОМ ЭТАПЕ

Программы лечения с оценкой эффективности

Сочетание базисной терапии с одним из препаратов (триметазидин МВ, АДАП-ТОЛ) оказывает благотворное влияние на клиническое течение ИБС в группах.

Имелась динамика клинических проявлений в группах (табл. 20). На фоне терапии во всех 3 группах больных отмечено субъективное улучшение здоровья: у всех пациентов снизился ФК (функциональный класс) стенокардии, как можно видеть, что более выражено в группы 2 и 3.

В 3-й группе пациентов, получавших дневной анксиолитик, мы видим значительное снижение проявлений климактерического синдрома, а также тревожно-депрессивных расстройств.

Динамика показателей функции эндотелия на фоне терапии представлена в табл. 22.

Как видно из результатов, во всех группах отмечено увеличение базального диаметра плечевой артерии, при этом более значительное в группах 2 и 3.

Положительное действие на течение ИБС оказали статины, которые были включены в стандартную терапию во всех 3 группах, достоверно улучшая липидный спектр и оказывая благоприятное влияние на функцию эндотелия.

Таблица 20

Динамика клинико-функциональных показателей в процессе терапии

Показатель	1-я группа (n = 40)		2-я группа (n = 30)		3-я группа (n = 30)	
	Исходно	3 мес.	Исходно	3 мес.	Исходно	3 мес.
ИМТ, кг/м ²	29,6±2,9	28,1±1,4	29,6±2,4	28,7±2,5	31,2±2,4	28,5±2,5*
Функциональный класс стенокардии	1,9±0,4	1,6±0,3 (-15,4%)*	1,7±0,3	1,4±0,2 (- 22,2%)**	1,7±0,3	1,3±0,4 (- 27,7%)**

Тревога, балл	7,8±2,4	6,6±2,18	8,1±2,3	6,9±4,2*	15,4±4,3	6,4±2,5**
Депрессия, балл	7,6±1,8	7,0±2,4*	6,1±2,4	5,9±3,1	8,9±3,2	6,4±3,1**
ММИ	24,5±3,4	21,5±2,4*	20,8±5,1	18,7±4,1*	38,8±6,8	18,9±4,4**
Риск PROCAM	47±8,5 (10-летний риск равен 10,7)	35±7,5* (10-летний риск равен 4,0)	44±8,5 (10-летний риск равен 8,8)	39±8,5* (10-летний риск равен 5,7)	41±7,5 (10-летний риск равен 7,0)	34±6,5* (10-летний риск равен 3,5)

* – $p < 0,05$; ** – $p < 0,001$.

Таблица 21

Динамика показателей ЭХОКГ и ВЭМ в процессе терапии

Показатель	1 группа (n = 40)		2 группа (n = 30)		3 группа (n = 30)	
	Исходно	3 мес.	Исходно	3 мес.	Исходно	3 мес.
КДР, см	5,4±0,15	5,0±0,09*	5,3±0,11	4,9±0,1*	5,2±0,4	5,0±0,1*
ФВ ЛЖ, %	62,1±2,4	68,7±2,1*	60,4±1,9	66,4±1,7*	61,4±1,5	69,7±1,9*
ИММЛЖ, г	92,1±3,6	89,6±3,1	96,6±4,2	89,3±3,9	90,9±3,8	89,5±3,4
Е/А	0,91±0,01	0,87±0,06	0,94±0,06	0,84±0,04	0,92±0,07	0,82±0,06
Толерантность к физической нагрузке, Вт	104,4±3,2	121,6±3,4*	106,14±4,4	126,3±4,9**	101,0±5,5	123,6±4,5**

* – $p < 0,05$; ** – $p < 0,001$.

Таблица 22

Динамика показателей функции эндотелия и мочевой кислоты в процессе терапии

Показатель	1-я группа (n = 40)		2-я группа (n = 30)		3-я группа (n = 30)	
	Исходно	3 мес.	Исходно	3 мес.	Исходно	3 мес.
Д ис, мм	3,9±0,08	4,3±0,02	3,8±0,12	4,0±0,09	3,1±0,06	3,9±0,08
Д р.г., мм	4,2±0,09	4,7±0,12	4,1±0,05	4,5±0,1	4,3±0,09	4,8±0,08
ЭЗВД, %	8,6 %	11,2 %*	8,7 %	14,5 %**	9,1 %	13,2 %**
Мочевая кислота, ммоль/л	340,1±26,15	315,2±27,12	328,5±25,3 2	324,5±26,11	326,8±27,4	321,0±25,2
Фактор Виллебранда	183,4±12,11	169,3±11,45 *	170,7±12,3 2	163,5±13,26* *	177,3±11,9 5	165,4±12,14 *

* – $p < 0,05$; ** – $p < 0,001$.

Имелась динамика показателей липидного и углеводного обменов (табл. 23).

Таблица 23

Динамика липидного и углеводного обмена в процессе терапии

Показатель, ммоль/л	1 группа (n = 40)		2 группа (n = 30)		3 группа (n = 30)	
	Исходно	3 мес.	Исходно	3 мес.	Исходно	3 мес.
ОХС	7,9±0,26	5,4±0,3**	6,4±0,4	5,9±0,3	6,5±0,31	5,8±0,26
ЛПНП	4,9±0,27	3,9±0,29*	4,1±0,21	3,9±0,1*5	4,8±0,35	3,4±0,28**
ТГ	2,8±0,02	2,2±0,15	2,8±0,14	2,6±0,15	2,3±0,05	2,2±0,0
ЛПВП	0,91±0,09	1,4±0,07**	0,8±0,06	0,9±0,08	0,9±0,08	1,2±0,06*

Уровень глюкозы через 2 часа после нагрузки	7,9±0,16	7,95±0,11	8,6±0,15	8,0±0,18*	8,3±0,14	6,9±0,17**
---------------------------------------------	----------	-----------	----------	-----------	----------	------------

* – $p < 0,05$; ** – $p < 0,001$.

Состояние эндотелия, особенно при наличии ИБС, оказывает существенное влияние на тонус и тромбогенность сосудистой стенки, а вырабатываемые ею нейрогормоны могут усугублять ремоделирование сосудистого русла. Эндотелиальные клетки являются одной из основных точек приложения действия статинов, а также антиоксидантов, таких как триметазидин, вследствие стимуляции выработки оксида азота и других вазодилаторов. Дисфункция эндотелия во многом обусловлена включением иммунных механизмов в патогенез заболевания. Влияние триметазидина медленного высвобождения на секрецию простаглицина, а также ингибирование освобождения сосудосуживающих факторов распространены как на функцию эндотелия, гладкомышечные клетки сосудов, так и на синтез и освобождение нейротрансмиттеров, в частности катехоламинов. Таким образом, положительная динамика клинико-функциональных показателей, показателя ЭЗВД плечевой артерии и улучшение липидного спектра отражают глубинные процессы перестройки нейрогуморальной и иммунной систем у женщин в пре- и постменопаузе, страдающих ИБС при использовании кардиопротекторов в сочетании со стандартной терапией.

Таким образом, по нашим данным, все три группы препаратов благоприятно влияют на течение ИБС у женщин в пре- и постменопаузе. По степени воздействия на липидный спектр и восстановления функции эндотелия более значимое воздействие оказывают триметазидин и адаптол. В перименопаузе у женщин сосудистые нарушения сочетаются с изменениями гормонального фона и процессов метаболизма липидов, что предопределяет высокий риск развития ИБС. При высоких показателях модифицированного менопаузального индекса (более 30) в сочетании с тревожно-депрессивными расстройствами в лечении женщин, страдающих ИБС, можно отдать предпочтение дополнительному назначению адаптола. Более значимое воздействие на эндотелийзависимую вазодилатацию и липидный спектр у женщин в пре- и постменопаузе оказывает сочетание стандартной терапии, кардиопротекторов и при наличии ТДР – дневного анксиолитика адаптола.

Профилактическое вмешательство

Отмечалась динамика показателей клинико-метаболического и нейропсихологического статуса (табл. 24). В группе вмешательства через год после скрининга уровни как САД, так и ДАД достоверно ниже, чем исходные, т.е. отмечено сохранение эффекта проводимой терапии и ШЗ. В группе сравнения в течение 12 месяцев достоверной динамики систолического и диастолического АД не было отмечено. По отношению к показателю ОХС в течение года имеется достоверное снижение благодаря назначению гиполипидемической терапии в течение 3 месяцев, а также высокой приверженности приему препарата, при этом в группе ШЗ отмечено постоянное обращение к электронным ресурсам, особенно к обратной связи по почте, благодаря чему имелась возможность частного консультирования по данным ОХС, ЛПНП трансаминаз в процессе коррекции гиполипидемической терапии. В группе сравнения даже при назначении гиполипидемической терапии и при обследовании, приверженность приема препарата была ниже, при повторном скрининге сохранивших прием статинов оказалось менее 50 %. Отмечается достоверное снижение ИМТ в группе ШЗ и удержание веса в течение 12 месяцев, при этом в этой группе приверженность к соблюдению гипокалорийной диеты сохранялась на 20 % выше, чем в группе сравнения.

У женщин группы вмешательства отмечено стойкое достоверное снижение показателя депрессии и тревоги в течение 12 месяцев наблюдения. У женщин группы сравнения

через 12 месяцев наблюдения отмечена недостоверная тенденция к увеличению анализируемых показателей. В группе вмешательства через 12 месяцев наблюдения большая часть анализируемых параметров (уровень АД, ОХС и уровень тревожно-депрессивного синдрома) оказалась достоверно ниже по сравнению с исходным уровнем, т.е. проявился долгосрочный эффект профилактического воздействия и после его прекращения.

Для решения задачи оценки экономической целесообразности профилактического вмешательства на уровне частно-государственного партнерства в 3 коллективах работников социальной службы, по согласованию с учредителем, проведен анализ затрат, ассоциированных с ССЗ в группах вмешательства, и сравнение их в течение 12 месяцев до и после профилактического вмешательства (табл. 25).

Таблица 24

Динамика АД, метаболических и психоэмоциональных ФР в группах школы здоровья и результатов сравнения в течение года

Показатель	Группа ШЗ		Группа сравнения	
	Исходно	Через 12 мес.	Исходно	Через 12 мес.
САД, мм рт. ст.	131,4±16,3	124,6±14,3 ¹	128,5±24	130,0±13,4 ^{1,2}
ДАД, мм рт. ст.	90,3±23,9	81,3±13,7 ¹	86,7±34,2	91,3±14,3 ^{1,2}
ОХС, ммоль/л	7,6±2,4	5,2±1,4 ¹	7,1±1,23	6,8±1,2 ²
Глюкоза, ммоль/л	5,4±1,2	5,0±1,2 ¹	5,5±1,2	5,6±1,4 ²
ИМТ, кг/м ²	29,7±7,6	27,8±5,4 ¹	28,6±3,5	29,7±4,8 ²
Тревога, балл	9,0±3,4	6,5±3,4 ¹	8,9±1,5	9,2±2,4 ^{1,2}
Депрессия, балл	8,6±3,4	4,9±2,3 ¹	9,1±1,8	9,2±2,5 ²
ММИ	24,5±3,4	19,5±3,5 ¹	22,4±5,6	25,6±4,6 ^{1,2}
PROCAM баллы (%)	46±8,5 (10-летний риск равен 10,5)	34±7,5* (10-летний риск равен 3,5) ¹	47±9,0 (10-летний риск равен 10,7)	49±12,3 ^{1,2} (10-летний риск равен 13,2)

¹p < 0,05 (внутригрупповые различия, тест Манна – Уитни);

²p < 0,05 (внутригрупповые различия, тест Манна – Уитни)

Таблица 25

Анализ затрат в группах на протяжении года

Наименование параметра	Группа школы здоровья (n = 100)		Группа сравнения (n = 100)	
	До	Через год	До	Через год
Прямые затраты				
Дни пребывания в стационаре, всего	22,1	12,1	18,2	21,7
Стоимость госпитализации, руб. (согласно тарифам ТФОМС Пермского края за 2012 год)	41 523	21640	37 495	41 121
Обращение в поликлинику, количество посещений	24,3	4,3*	23,5	12,5*
Стоимость амбулаторных посещений, руб. (согласно тарифам ТФОМС Пермского края за 2012 год)	6070,0	1225,5	5697,0	3562,5
Вызовы службы СМП	3,5	0	3,1	2,0
Стоимость вызовов СМП (согласно тарифам ТФОМС Пермского края за 2012 год), руб.	9837,4	0	7335,6	3456,7
Профилактическое обследование (согласно тарифам ТФОМС Пермского края за 2012 год,	93 085		93 085	

также платные услуги согласно прайсу ООО «Клиника женского здоровья»), руб.				
Профилактическое вмешательство, руб.	75 025			
Повторное обследование, руб.		93085		93085
Прямые затраты, всего, руб.	225540,4	115950,5	143612,6	141225,6
Непрямые затраты				
Временная нетрудоспособность, дни	258,4	43,2	257,4	312,7
Временная нетрудоспособность, руб.	234 056	56 134	245789	303345
Затраты, всего				
Всего, руб.	459596,4	172084,5	389401,6	445570,6

Расходы наблюдались в обеих группах по отношению к стоимости обследования в начале и через год.

В группе школы здоровья зафиксировано снижение количества дней госпитализации по поводу ишемической болезни сердца и гипертонии для конечной экономии ТФОМС Пермской области. Пребывания в городской больнице кардиологического или терапевтического профиля в Перми стоимостью примерно 1700–3200 рублей в сутки. Согласно медико-экономическим стандартам средняя продолжительность пребывания в больнице для больных стенокардией и гипертонией в течение 10 дней, оценивается примерно 20–25 тыс. рублей.

В группе ШЗ отметили сокращение числа амбулаторных посещений кардиолога, эндокринолога и терапевта, что отражается на финансовых вложениях и страховых компаний, и территориального фонда обязательного медицинского страхования Пермского края, стоимость каждого посещения в 2011–2012 году была 215–225 рублей, не включая проведение дополнительных клинических исследований.

Частота амбулаторно-поликлинической помощи в группе сравнения снизилась, но в гораздо меньшей степени, возможно, из-за процесса первичной диагностики и выявления факторов риска развития ИБС на ранней стадии и доведения этой информации до работающей женщины.

В группе вмешательства в течение года до участия в программе профилактики показатель вызовов скорой медицинской помощи на 1 посещение составил 3,5, во время после участия в программе вызовов не было. В группе сравнения данный показатель увеличился примерно на 20 %.

В ШЗ значительно сократилось количество дней временной нетрудоспособности по ССЗ. В группе сравнения зафиксировали увеличение дней временной нетрудоспособности, связанной с ССЗ. Соответственно, в группе сравнения наблюдается значительное увеличение расходов, связанных с временной утратой трудоспособности. Не посещая занятия ШЗ, но зная факторы риска ССЗ, пациенты чаще прибегают к медицинской помощи.

Анализ временной нетрудоспособности на фоне школы здоровья и лечения в коллективах социальной службы, находящихся под контролем работодателя, является одним из наиболее эффективных подходов к оценке профилактики в первичном звене здравоохранения.

Всего расходы, связанные с ССЗ в группе ШЗ в течение года наблюдения, были ниже, чем в группе сравнения, и составили 172 084,5 и 445 570,6 рублей соответственно.

Неоднократно в литературе описано, что регистрируется более высокая частота медицинских консультаций у женщин. Как правило, женщины чаще принимают решение обратиться за медицинской помощью, потребляют больше ресурсов на здравоохранение. Известно, что женщины более внимательны к своему здоровью, так что они имеют право не только на профилактическое обследование, но и на профилактическое вмешательство с целью снизить ФР ССЗ.

На сегодня только профилактический скрининг без дальнейшего профилактического вмешательства у женщин экономически нецелесообразен, так как сопровождается ростом затрат, связанных с ССЗ.

В период наблюдения в группе вмешательства зафиксированы значительные изменения: снижение САД на 6,0 мм рт., снижение ДАД на 5,8 мм рт. ст., коррекция липидного профиля у пациенток снижает риск по шкале PROCAM на 10–15 пунктов.

В группе сравнения САД, ОХС и риск PROCAM в период наблюдения увеличились, а ДАД существенно не изменилась.

При анализе эффективности программы на основе полученных данных, выявлено, что стоимость сокращения САД на 1 мм рт. ст., рассчитанного на 100 социальных работников, составила 12 152 рублей, а ДАД – 11 350 рублей. В группе сравнения стоимость снижения САД была около 25 тыс. рублей с неоднократной сменой препаратов, но по ДАД снижение было неэффективным. Затраты на снижение гиперхолестеринемии всей группы на 0,1 ммоль /л составила 21 083 рублей. Затраты на снижение сердечно-сосудистого риска в группе вмешательства были довольно высокими – 60 450 рублей, куда входят все основные модифицируемые факторы риска: артериальная гипертензия, избыточный вес, повышение уровня холестерина и физической активности.

На сегодняшний день ориентиров для нормирования или сравнительной оценки затрат, которые являются приемлемыми для достижения клинического эффекта, в доступной литературе почти нет. Тем не менее результаты анализа экономической интервенции эффекта в клинике при разумных затратах имеют позитивную окраску, а в группе сравнения значительные средства, потраченные на медицинское обслуживание и потери из-за временной нетрудоспособности сотрудников, были значимыми и не сопровождались улучшением прогноза, т.е. в значительной степени эти средства были использованы неэффективно.

Полученные данные убедительно свидетельствуют, что эффективная профилактика может быть основана только на принципах технологического цикла мер, не ограничивается только профилактическими осмотрами и должна сопровождаться вмешательствами, ориентированными на реальную потребность с акцентами на гендерные отличия и особенности коллектива. Кроме того, гарантия достижения значительного эффекта превентивного вмешательства очень прозрачна. К сожалению, даже в развитых странах понимание профилактики сердечно-сосудистых заболеваний не всегда приводит к практической реализации дифференцированного подхода.

Суммарные затраты клиники составили 447 365 руб. в течение всего года. При анализе профилактического вмешательства с точки зрения работодателя мы попытались определить возврат инвестиций работодателя.

Вложения клиники включали расходы на реализацию профилактического обследования (исходного и в динамике), направленного на основные факторы риска ИБС, включая метаболический профиль, а также школу здоровья и составили 261 195 рублей в расчете на 100 человек группы ШЗ (табл. 26).

Таблица 26

Затраты на школу здоровья в ООО «Клиника женского здоровья»

Параметр	Все предприятия	С расчетом на 1 работника социальной сферы	
		Принял участие	Не принял участие
Профилактический скрининг, руб.	186 170	1861,7	1861,7
Профилактическое	75 025	1500,5	–

вмешательство, руб.			
Мониторинг эффективности, затраты	186 170	1861,7	1861,7
Затраты, всего	447 365	3223,4	3723,4

При анализе показателей временной утраты трудоспособности в расчете на 100 000 рублей на предприятиях, при этом с учетом инвестированных в программу профилактически средств, оказалось, что в целом получено снижение нетрудоспособности на 88,4 дней за полноценный трудовой год (табл. 27).

Таблица 27

Экономическое обоснование программы профилактики
с точки зрения работодателя

Показатель	Сумма, руб.
Вложения	261 195
Динамика временной нетрудоспособности по поводу ССЗ, включая ИБС	-99,4
Динамика временной нетрудоспособности на 100 000 руб., инвестированных в профилактическую программу	-88,4
Внутренний валовой продукт, произведенный за счет снижения временной нетрудоспособности или недопроизведенный за счет повышения нетрудоспособности	+140 314,2
Возврат вложений на 100 000 рублей	140 314,2 – 100 000 = 40 314,2

В целом реализация профилактической программы оказалась экономически целесообразной с точки зрения работодателя (здесь Министерство социального развития), так как на 100 000 вложенных в программу рублей было выработано внутреннего валового продукта на сумму 140 314,2 рублей, не только за счет снижения дней временной нетрудоспособности, но и за счет повышения производительности труда во всей сфере.

Таким образом, возврат инвестиций учредителя составил 1,4 рубля на каждый 1,0 рубль затраченный на профилактическую программу для женщин, страдающих ИБС.

В западных странах нетрудоспособность оплачивает работодатель, а не Фонд социального страхования, как в России. Работодатели заинтересованы в реализации программ профилактики, и там накоплен практический опыт данных мероприятий. В интересах работодателя профилактические программы у работающего населения в нашей в стране также должны быть косвенно связаны с временной нетрудоспособностью, что должно приводить к повышению производительности.

В последние годы зарубежные исследования показали, что программы профилактики на рабочем месте обеспечивают возврат от 1,5 до 3,0 \$ на каждый вложенный 1,0 \$. Экономический эффект был несколько ниже в нашем исследовании, (1,4 руб. в каждый вложенный 1 руб.).

Данные проанализированы только за первый год наблюдения, а сравнение с зарубежными показателями затруднено из-за различий в оплате случаев нетрудоспособности.

Для оценки воздействия программы на временную нетрудоспособность с согласия учредителя (Минсоцразвития Пермского края) мы провели анализ статистической формы № 16-ВН «Сведения о причинах временной нетрудоспособности» за 2009–2012 годы с последующей обработкой информации (табл. 28). Наше исследование проводилось в течение длительного периода, не всегда учитывая календарный год. Однако

2011–2012 годы охватывают весь период исследования, за исключением окончания заключающего скрининга, который пришелся на первый квартал 2013 года.

В организованном коллективе возможно свободное перемещение информации, что касается принципов здорового образа жизни, т.е. с методиками коррекции тревожно-депрессивного синдрома, принципами снижения и контроля веса и рационального питания могли ознакомиться и им обучиться и лица в группе сравнения. Следует обратить внимание на то, что коллективы в 99 % случаев являются женскими, и распространение информации в них намного выше.

В 2009–2010 годах количество дней и случаев временной нетрудоспособности по поводу ССЗ увеличивалось. Средний возраст работников предприятий социальной сферы значителен (45,1±12,9 лет), но состав коллективов стабильный в связи со спецификой работы с социально-значимым уклоном, поэтому рост количества листков нетрудоспособности по поводу ССЗ с увеличением возраста неизбежен. После проведенного обследования и ШЗ в 2011 году темпы роста нетрудоспособности снизились. У женщин после существенного увеличения в 2010 году (на 12,8 %, что вероятно, могло быть в определенной мере вызвано профилактическим скринингом) уже в 2011 году отмечено сокращение дней временной нетрудоспособности, ассоциированных с ССЗ, а в 2012 году увеличение было незначительным. Данный процесс можно объяснить меньшим наблюдением за пациентками со стороны Клиники женского здоровья и тем, что больше задач возлагалось на самоконтроль женщины.

Таблица 28

Форма № 16-ВН за 2009–2012 годы

	2009	2010 год		2011 год		2012 год	
		Абс.	% к 2009	Абс.	% к 2010	Абс.	% к 2011
Артериальная гипертензия							
Случаев	11,01	15,09	+37,0	8,28	-41,5	9,11	+10,0
Дней	112,44	152,41	+35,5	75,70	-50,3	87,04	+15,1
Ишемическая болезнь сердца							
Случаев	1,89	5,01	+165,0	2,34	-53,2	2,59	+10,6
Дней	24,34	78,06	+35,5	54,06	-30,7	58,89	+8,3
Все причины временной нетрудоспособности, исключая беременность и роды							
Случаев,	119,4	134,45	+12,8	101,72	-24,3	112,5	+10,6
Дней, в т. ч.	1197,9	1494,6	+24,7	1164,4	-22,0	1239,2	+6,4

При анализе временной нетрудоспособности по поводу ССЗ в зависимости от отдельных причин получены следующие результаты. Количество дней ВН, ассоциированных с АГ, среди всех работников в 2010 году увеличилось на +37,0 %, а в 2011 году – сократилось на 41,5 %, в то время как в 2012 году динамика оказалась незначительно отрицательной.

Выявленные тенденции показателей временной нетрудоспособности на предприятиях социальной сферы свидетельствуют о положительной реализации профилактической программы школы здоровья для работающих женщин.

Профилактическая программа и скрининг в организованном коллективе оказали влияние на динамику временной нетрудоспособности не только в группе вмешательства, но и во всем предприятии в целом. В 2012 году после реализации сплошного профилак-

тического скрининга общая нетрудоспособность предприятия сократилась, а показатель по поводу ССЗ – возрос.

Учитывая возраст социальных работников 45,1 лет и относительную стабильность состава, выявленную динамику следует признать положительной, так как без реализации программы рост мог быть более выраженным. За проведенную работу в коллективах социальных работников исполнителем в адрес Пермской государственной академии было направлено благодарственное письмо на имя руководителя учреждения.

ВЫВОДЫ

1. Среди работающего населения ведущими сохраняются модифицируемые факторы риска ССЗ: избыточная масса тела, гиперхолестеринемия, курение, артериальная гипертония, и при оценке в динамике за пятилетний период имеется отрицательная тенденция. У мужчин лидируют курение, избыточная масса тела, гиперхолестеринемия, гипертония; у женщин – избыточная масса тела, гиперхолестеринемия, гипертония и курение.

2. Факторами риска для ишемической болезни сердца у 76 % женщин является семейный анамнез по сердечно-сосудистым заболеваниям, изменения липидного профиля 74 %, избыточный вес и ожирение в 63 %, а также гипертония в 38 %.

3. Особенности факторов риска ИБС у женщин фертильного возраста является наличие тягостных семейного кардиального и акушерско-гинекологического анамнезов, а также факта курения в 25 % случаев.

4. Среди женщин с ИБС распространенность метаболического синдрома составляет 64 %, что обусловлено нарушениями углеводного обмена за счет гиперинсулинемии и гиперлептинемии, а также атерогенным профилем.

5. Полученные данные представляют следующую динамику становления кардио-метаболического синдрома, где исходно наблюдается нарастание изменений в гормональном пейзаже, обусловленных гиперандрогенией, связанной с возрастом женщин и статусом менопаузы, приводящей к инсулинорезистентности и гиперинсулинемии, к изменениям уровня глобулина плазмы крови, связывающего половые гормоны, фактора, определяющего баланс между половыми гормонами, при этом нарушения сердечно-сосудистой системы минимальны. В период постменопаузы еще большие изменения за счет снижения эстрогенов и повышение андрогенов способствуют максимальному ремоделированию сердечно-сосудистой системы.

6. Формирование определенного ремоделирования сердечно-сосудистой системы у женщин с ИБС характеризуется наличием гипертрофии миокарда левого желудочка, развитием и прогрессированием диастолической дисфункции и структурно-функциональной перестройкой сосудистой стенки артерий с повышением жесткости.

7. Женщины с ИБС с сохраненным МЦ характеризуются более высоким уровнем тревожности, в период постменопаузы значимой депрессией. Оба показателя взаимосвязаны со снижением эстрогенов и повышением андрогенов.

8. Целесообразно дополнительное использование в лечении женщин с ишемической болезнью сердца цитопротекторов. При наличии высоких показателей модифицированного индекса менопаузы и уровня тревожно-депрессивного синдрома в лечении более предпочтительным является анксиолитик адаптол.

9. Рациональное использование школы здоровья с включением смежных специалистов и использованием удаленных технологий в области здравоохранения экономически оправданно на амбулаторном этапе, на уровне частно-государственного партнерства.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Раннее обнаружение проявлений кардиометаболического синдрома среди работающих женщин среднего возраста составляет основу профилактической помощи в амбулаторных условиях, что сопровождается экономической пользой.

2. Пациенткам с ИБС, независимо от периода репродуктивной жизни, для выбора обоснованной лечебной тактики, оценки прогноза показано проведение комплексного обследования, включающего гормонально-метаболический профиль (эстрадиол, тестостерон с расчетом свободной фракции, лептин, инсулин, кортизол), дуплексное исследование сосудистой стенки с проведением пробы с реактивной гиперемией, эхокардиографии с оценкой систолической и диастолической функции, длительного мониторинга ЭКГ и проведение нагрузочных проб.

3. Выявление тревожно-депрессивного синдрома должно быть включено в комплекс мероприятий для данной категории больных, направленных на профилактику осложнений ИБС.

4. При наличии тревожно-депрессивного синдрома у работающей женщины, имеющей ИБС, целесообразно рекомендовать применение дневного транквилизатора адаптола с целью коррекции сердечно-сосудистого и метаболического профиля.

5. Целесообразно включение цитопропектора триметазида медленного высвобождения в терапию ИБС у трудоспособных женщин.

6. Следует рекомендовать использование школы здоровья с применением удаленных технологий и включением в программу смежных специалистов в амбулаторной практике на уровне частно-государственного партнерства.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Статьи в рецензируемых журналах, рекомендуемых ВАК РФ

1. Корягина Н.А. Взаимосвязь воспаления и нарушений ритма сердца у больных ишемической болезнью сердца и артериальной гипертензией / А.И. Шапошникова, И.Н. Рямзина, Н.А. Корягина // Артериальная гипертензия. – 2011. – Т. 17. – № 3. – С. 21–22.
2. Корягина Н.А. Распространенность факторов кардиориска среди городского населения пермского края трудоспособного возраста, имеющего заболевания системы кровообращения и до постановки диагноза / Н.А. Корягина, А.В. Петрищева // Естественные и технические науки. – 2011. – № 3. – С. 199–202.
3. Корягина Н.А. Структурно-функциональное состояние миокарда у работающих респондентов с отягощенным по артериальной гипертензии семейным анамнезом / Н.А. Корягина, А.И. Шапошникова, И.Н. Рямзина // Врач-аспирант. – 2011. – Т. 49, № 6.1. – С. 174–180.
4. Корягина Н.А. Артериальная гипертензия – основной фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний среди работающего населения до 45 лет / Н.А. Корягина, А.И. Шапошникова, И.Н. Рямзина, Е.Н. Колтырина // Врач-аспирант. – 2011. – Т. 46, № 3. – С. 87–91.
5. Корягина Н.А. Изучение распространенности факторов риска хронических неинфекционных заболеваний среди взрослого работающего населения Пермского края / Н.А. Корягина, А.И. Шапошникова, И.Н. Рямзина // Профилактическая медицина. – 2011. – Т. 14, № 4. – С. 16–18.
6. Корягина Н.А. Некоторые характеристики ишемической болезни сердца у трудоспособных женщин в период перименопаузы / Н.А. Корягина, Л.М. Василец, А.В. Петрищева // Проблемы репродукции. – 2012. – № 5. – С. 120–125.
7. Корягина Н.А. Психосоциальные факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний у работников социальной сферы / Н.А. Корягина, А.В. Петрищева, Л.М. Василец // Естественные и технические науки. – 2012. – № 6. – С. 181–185.
8. Корягина Н.А. Оценка функционального состояния эндотелия у работающих женщин 40–60 лет в реальной клинической практике / Н.А. Корягина, А.В. Петрищева, Л.М. Василец, А.И. Шапошникова, Е.В. Голдырева // Врач-аспирант. – 2012. – Т. 52, № 3.1. – С. 174–180.
9. Корягина Н.А. Особенности факторов кардиоваскулярного риска и структурно-функционального состояния миокарда у пациентов с различным течением ишемической болезни сердца / Н.А. Корягина, А.В. Петрищева, Г.П. Петрищева // Врач-аспирант. – 2012. – Т. 54, № 5.2. – С. 348–354.
10. Корягина Н.А. Возможность применения антиатеросклеротической терапии в условиях клинической практики / Н.А. Корягина, А.В. Петрищева // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2012. – Т. 5, № 4. – С. 31–35.
11. Корягина Н.А. Половые особенности распространенности факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний у слушателей школы здоровья / Н.А. Корягина, А.В. Петрищева // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2012. – Т. 5, № 3. – С. 38–40.
12. Корягина Н.А. Взаимосвязь факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний и уровня тиреотропного гормона у лиц среднего возраста / Н.А. Корягина, А.В. Петрищева, А.И. Шапошникова // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2012. – Т. 5, № 1. – С. 47–48.

13. Корягина Н.А. Дисфункция щитовидной железы и связь с артериальной гипертензией у лиц молодого возраста / Н.А. Корягина, А.И. Шапошникова // Образование. Наука. Научные кадры. – 2012. – № 1. – С. 185–187.

14. Корягина Н.А. Опыт применения антиатеросклеротической терапии в условиях реальной клинической практики / Н.А. Корягина, А.В. Петрищева // Образование. Наука. Научные кадры. – 2012. – № 4. – С. 214–218.

15. Корягина Н.А. Основные факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний у молодого работающего населения / Н.А. Корягина, И.Н. Рямзина, А.И. Шапошникова, Е.Н. Колтырина // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2013. – Т. 12, № 3. – С. 40–42.

16. Корягина Н.А. Особенности суточного профиля артериального давления при различных нарушениях ритма сердца у больных с артериальной гипертензией / Л.М. Василец, Н.Е. Григориади, Н.С. Карпунина, Н.А. Корягина // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 2–1. – С. 39–42.

17. Koryagina N. Особенности состояния менопаузальных женщин, имеющих ишемическую болезнь сердца / Н.А. Корягина, Л.М. Василец, А.В. Туев, А.В. Петрищева, Н.Е. Григориади // Врач-аспирант. – 2013. – Т. 57, № 2. – С. 95–101.

18. Koryagina N. Performance features of the cardiovascular system in middle-aged women with hypertension depending on the estradiol level (англ.) / N.A. Koryagina, A.V. Petrishcheva, L.M. Vasilets, A.V. Tuev // World Journal of Medical Sciences. – 2013. – Т. 8, № 1. – С. 56–60 (электронный).

19. Koryagina N. Functional characteristics of the cardiovascular system in women of reproductive age suffering from hypertension (англ.) / N. Koryagina, Lubov M. Vasilets, Alexander V. Tuev, Gulnara K. Sadykova and Anna A. Olina // World Applied Sciences Journal 29 (6): 715–719, 2014 [Электронный ресурс].

Материалы международных и всероссийских конференций

1. Корягина Н.А. Выявление факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний в трудоспособном возрасте / И.Н. Рямзина, С.А. Петранцова, Е.Н. Колтырина, А.Е. Будалина, Н.А. Корягина // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2008. – Т. 7, № S. – С. 23.

2. Корягина Н.А. Особенности организации школы здоровья для пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями в стационаре / А.В. Петрищева, И.Н. Рямзина, А.И. Жданова, Г.П. Петрищева, Н.А. Корягина // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2008. – Т. 7, № S. – С. 53а–54.

3. Корягина Н.А. Вопросы профилактики воспаления при ишемической болезни сердца с персистирующей формой фибрилляции предсердий / А.И. Шапошникова, Н.А. Корягина, Л.М. Василец // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2009. – Т. 8, № S82. – С. 14а–14.

4. Корягина Н.А. Показатели структурно-функционального состояния миокарда у пациентов с хронической сердечной недостаточностью, посещающих школу здоровья в условиях кардиологического стационара / И.Н. Рямзина, А.В. Петрищева, Г.П. Петрищева, Н.А. Корягина // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2009. – Т. 8, № S. – С. 279.

5. Корягина Н.А. Показатели вариабельности сердечного ритма и психологического статуса у больных с хронической сердечной недостаточностью, посещающих школу здоровья / А.В. Петрищева, И.Н. Рямзина, Г.П. Петрищева, Н.А. Корягина // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2009. – Т. 8, № S82. – С. 41а–41.

6. Корягина Н.А. Параметры сосудодвигательной функции эндотелия и вариабельности ритма сердца у больных ишемической болезнью с нарушениями ритма и возмож-

ности цитопротективной терапии / Н.А. Корягина, Л.М. Василец, А.И. Шапошникова // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2009. – Т. 8, № S82. – С. 49а–50.

7. Корягина Н.А. Основные факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний среди работающего населения / Н.А. Корягина, И.Н. Рямзина, Е.Н. Колтырина, А.С. Рагель // Материалы всероссийского научно-образовательного форума «Профилактическая кардиология 2010». – М., 2010. – 128 с.

8. Корягина Н.А. Уровень здоровья и факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний студентов-медиков / Н.А. Корягина, И.Н. Рямзина, А.И. Шапошникова, А.С. Рагель, А.В. Авдеев // Материалы Национального конгресса терапевтов, 2011. – С. 110.

9. Корягина Н.А. Провоспалительный цитокины и вариабельность ритма сердца у женщин с ибс на фоне минимальной тиреодной недостаточности / Н.А. Корягина, А.И. Шапошникова, И.Н. Рямзина // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2011. – Т. 10 (6). – С. 338.

10. Корягина Н.А. Артериальная гипертензия как основной фактор риска ссз среди молодого работающего населения / Н.А. Корягина, И.Н. Рямзина, А.И. Шапошникова, Е.Н. Колтырина // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2011. – Т. 10 (4). – С. 66.

11. Корягина Н.А. Уровень здоровья студентов-медиков и факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний / Н.А. Корягина, И.Н. Рямзина, А.И. Шапошникова, А.С. Рагель // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2011. – Т. 10 (4). – С. 43.

12. Корягина Н.А. Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний у студентов-медиков / И.Н. Рямзина, Н.А. Корягина, А.С. Рагель, А.И. Шапошникова // Материалы съезда терапевтов Приволжского федерального округа. – Екатеринбург, 2011. – С. 56.

13. Koryagina N.A. Effect of school health improve functional and psychological status patients (англ.) / N.A. Koryagina, A.V. Petrishcheva // Congress Heart Failure 2012. – Belgrade, Serbia, 2012. – 1394 [Электронный ресурс].

14. Корягина Н.А. Оценка состояния эндотелия сосудов у женщин среднего возраста в реальной клинической практике / Н.А. Корягина, Л.М. Василец, А.И. Шапошникова // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2012. – № 11 (май). Спец. вып. – С. 39.

15. Корягина Н.А. Оценка кардиоваскулярного риска у трудоспособных лиц среднего возраста, имеющих заболевание системы кровообращения и до постановки диагноза / Н.А. Корягина, А.В. Петрищева // Материалы XVI Междунар. конф. «Здоровье нации – XXI век». – Метц (Франция), 2012. – Р. 233–237.

16. Корягина Н.А. Показатели кардиоваскулярного риска и уровня тиреотропного гормона у лиц среднего возраста / Н.А. Корягина, А.В. Петрищева, Л.М. Василец, А.И. Шапошникова // Профилактическая медицина. – 2012. – №2, Вып. 2. – С. 73–74.

17. Корягина Н.А. Анализ вариабельности ритма сердца в зависимости от выявления кардиоваскулярной патологии / Н.А. Корягина, А.В. Петрищева, Л.М. Василец // Вестник аритмологии. – 2012 (прилож. А). – № 281.

18 Корягина Н.А. Распространенность факторов кардиоваскулярного риска у работающих женщин среднего возраста / Н.А. Корягина, А.В. Петрищева, Г.П. Петрищева // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2012. – 11 (июнь). Спец. вып. – С. 56.

19. Корягина Н.А. Особенности психологического статуса трудоспособных женщин, сидящих за рулем / Н.А. Корягина, А.В. Туев, Л.М. Василец // Материалы рос. нац. конгресса кардиологов «Интеграция знаний в кардиологии». – М., 2012. – С. 229.

20. Корягина Н.А. Рискометрия хронических неинфекционных заболеваний работающих женщин среднего возраста, ежедневно управляющих автомобилем / Н.А. Корягина, Л.М. Василец, А.И. Шапошникова, А.В. Туев // Материалы рос. нац. конгресса кардиологов «Интеграция знаний в кардиологии». – М., 2012. – С. 230.

21. Корягина Н.А. Половые особенности распространенности факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний у слушателей школы здоровья / Н.А. Корягина, А.В. Петрищева // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2012. – Т. 5, № 3. – С. 38–40.

22. Корягина Н.А. Положительные моменты контроля приема статинов / Н.А. Корягина, А.В. Петрищева, Г.П. Петрищева // Материалы рос. нац. конгресса кардиологов «Интеграция знаний в кардиологии». – М., 2012. – С. 353.

23. Корягина Н.А. Особенности функционального состояния эндотелия сосудов работающих женщин 40–60 лет / Н.А. Корягина, А.И. Шапошникова, Л.М. Василец // Материалы всерос. науч.-образоват. форума «Человек и лекарство». – М., 2012. – С. 122.

24. Корягина Н.А. Роль интерлейкина-4 и интерлейкина-6 в аритмогенезе у пациентов с артериальной гипертензией / Н.Е. Григориади, Л.М. Василец, А.В. Петруша, Н.А. Корягина // Материалы междунар. науч.-практ. конф. «Противоречия современной кардиологии: спорные и нерешенные вопросы». – 2013. – С. 14.

25. Корягина Н.А. К вопросу о микроциркуляции у женщин с артериальной гипертензией / Н.А. Корягина, Л.М. Василец, Н.Е. Григориади, А.В. Туев, А.В. Петрищева // Материалы междунар. науч.-практ. конф. «Противоречия современной кардиологии: спорные и нерешенные вопросы». – 2013. – С. 24.

26. Корягина Н.А. Опыт выявления эпизодов безболевого ишемии миокарда у женщин с артериальной гипертензией в условиях частной медицины / Н.А. Корягина, Л.М. Василец, Н.Е. Григориади, А.В. Туев, А.В. Петрищева // Материалы междунар. науч.-практ. конф. «Противоречия современной кардиологии: спорные и нерешенные вопросы». – 2013. – С. 82.

27. Корягина Н.А. Роль фактора некроза опухоли альфа в аритмогенезе у пациентов с артериальной гипертензией в сочетании с нарушениями ритма сердца / Н.Е. Григориади, Л.М. Василец, А.В. Петруша, Н.А. Корягина // Материалы междунар. науч.-практ. конф. «Противоречия современной кардиологии: спорные и нерешенные вопросы». – 2013. – С. 107.

28. Корягина Н.А. Особенности маркеров системного воспаления у пациентов с фибрилляцией предсердий / Н.Е. Григориади, Л.М. Василец, Ратанова Е.А., А.В. Петруша, Н.А. Корягина // Материалы рос. нац. конгресса кардиологов «Кардиология: от науки – к практике». – СПб., 2013. – С. 58.

29. Корягина Н.А. Особенности показателей фиброза и воспаления у пациентов с фибрилляцией предсердий в зависимости от факторов сердечно-сосудистого риска / Н.Е. Григориади, Л.М. Василец, А.В. Петруша, Н.А. Корягина // Материалы рос. нац. конгресса кардиологов «кардиология: от науки – к практике». – СПб., 2013. – С. 158.

30. Корягина Н.А. Характеристика показателей воспаления и фиброза при различных формах фибрилляции предсердий / Н.Е. Григориади, Л.М. Василец, А.В. Петруша, Н.А. Корягина // Материалы рос. нац. конгресса кардиологов «Кардиология: от науки – к практике». – СПб., 2013. – С. 158.

31. Корягина Н.А. Системное воспаление и кардиальный фиброз: роль в патогенезе артериальной гипертензии / Н.Е. Григориади, Л.М. Василец, А.В. Петруша, Н.А. Корягина // Материалы рос. нац. конгресса кардиологов «Кардиология: от науки – к практике». – СПб., 2013. – С. 159.

32. Корягина Н.А. Лидирующие факторы риска хронических неинфекционных заболеваний трудоспособных женщин 35–55 лет / Н.А. Корягина, А.В. Туев, Л.М. Василец, А.В. Петрищева // Материалы рос. нац. конгресса кардиологов «Кардиология: от науки – к практике». – СПб., 2013. – С. 290.

33. Корягина Н.А. Исследование микроциркуляции и вариабельности ритма сердца у женщин с артериальной гипертензией / Н.А. Корягина, А.В. Туев, Л.М. Василец,

А.В. Петрищева // Материалы рос. нац. конгресса кардиологов «Кардиология: от науки – к практике». – СПб., 2013. – С. 291.

34. Корягина Н.А. Безболевая ишемия миокарда у женщин, страдающих артериальной гипертензией / Н.А. Корягина, А.В. Туев, Л.М. Василец, А.В. Петрищева, Н.Е. Григориади // Материалы рос. нац. конгресса кардиологов «Кардиология: от науки – к практике». – СПб., 2013. – С. 292.

35. Корягина Н.А. Распространенность артериальной гипертензии и других факторов риска кардиальной патологии у лиц среднего возраста и необходимость их коррекции / Н.А. Корягина, Л.М. Василец, А.В. Туев, А.В. Петрищева, Н.Е. Григориади // Материалы рос. нац. конгресса кардиологов «Кардиология: от науки – к практике». – СПб., 2013. – С. 293.

36. Корягина Н.А. К вопросу о выявлении расстройств тревожно-аффективного спектра у женщин, занятых на государственной службе / Н.А. Корягина, Л.М. Василец, А.В. Петрищева // Материалы рос. нац. конгресса кардиологов «Кардиология: от науки – к практике». – СПб., 2013. – С. 294.

37. Koryagina N.A. Risk factors for heart disease in middle-aged women driving car (англ.) / Koryagina N., A. Petrischeva // 81 st EAS Congress Lyon, France 2013. Abstracts 563 [Электронный ресурс].

38. Koryagina N.A. Cytokine profile, lipid metabolism and morphometric parameters obese women with chronic heart failure (англ.) / N. Koryagina, A. Petrischeva, L.M. Vasilets // European Journal of Heart Failure. – 2013. – 15 (S1). – S125. [Электронный ресурс].

39. Koryagina N.A. Cardioprotector impact on quality of life of women with chronic heart failure and coronary heart disease (англ.) / N. Koryagina // European Journal of Heart Failure. – 2013. – 15 (S1). – S101 [Электронный ресурс].

40. Koryagina N.A. Surrogate endpoints observations and in chronic heart failure after training program(англ.) / N. Koryagina, A. Petrischeva, G.P. Petrischeva // Heart Failure 2014, Athens – Greece. European Journal of Heart Failure Abstracts Supplement. – 2014. – 16 (Supplement 2). – 62. [Электронный ресурс].

41. Koryagina N.A. Heart rate variability and levels of cytokines depending on the detection of cardiovascular disease in the working population of Russia (англ.) / N. Koryagina, A. Petrischeva, L. Vasilets, N. Grigoriadi // European journal of internal medicine. – № 8. – 2013. – ID 13.

42. Koryagina N.A. Coronary heart disease and menopause in women of working age (англ.) / N. Koryagina, L. Vasilets, A. Petrischeva, N. Grigoriadi // European journal of internal medicine. – № 8. – 2013. – ID 12.

43. Корягина Н.А. Результаты двухлетнего наблюдения за пациентами, обучавшимися в школе здоровья / Н.А. Корягина, А.В. Петрищева, Г.П. Петрищева // Материалы рос. нац. конгресса кардиологов «Кардиология: от науки – к практике». – 2013. – С. 425.

44. Koryagina N.A. Minimum value of thyroid failure to structure and function heart woman of reproductive age / N. Koryagina, A. Petrischeva // 81 st EAS Congress Lyon, France 2013. – Abstracts 549 [Электронный ресурс].

Публикации в других изданиях

1. Корягина Н.А. Артериальная гипертензия – основной фактор риска возникновения ССЗ среди работающего населения / Н.А. Корягина, И.Н. Рямзина, А.И. Шапошникова, Е.Н. Колтырина // Материалы научной сессии ПГМА. – Пермь, 2010. – С. 24–26.

2. Корягина Н.А. Артериальная гипертензия – основной фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний в молодом возрасте / Н.А. Корягина, И.Н. Рямзина, А.И. Шапошникова, Е.Н. Колтырина // Онкология – XXI век: материалы I итало-рос. конф. по

онкологии и эндокринной хирургии и V Междунар. науч. конф. по онкологии. – Пермь: Книжный формат, 2010.

3. Корягина Н.А. Показатели структурно-функционального состояния миокарда пациентов с отягощенным по артериальной гипертензии семейным анамнезом / Н.А. Корягина // Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Сер.: Естественные и технические науки. – 2011. – № 1. – С. 69–74.

4. Корягина Н.А. Оценка потребности коррекции факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний у лиц среднего возраста в реальной клинической практике / Н.А. Корягина, А.В. Петрищева, Л.М. Василец, Кобзева А.А. // Актуальные вопросы клинической медицины: сб. науч. ст. – Махачкала, 2012. – С. 146–148.

Приоритетные справки

1. Корягина Н.А. Способ прогнозирования риска развития критического стеноза коронарных артерий у пациентов с ишемической болезнью сердца. / Н.Е. Григориади, Л.М. Василец, А.В. Туев, Н.С. Карпунина, Л.А. Некрутенко, А.В. Петруша, Н.А. Корягина // №2014119333 от 13.05.2014.

2. Корягина Н.А. Способ прогнозирования риска развития фибрилляции предсердий у пациентов с сердечно-сосудистой патологией / Н.Е. Григориади, Л.М. Василец, А.В. Туев, Н.С. Карпунина, Л.А. Некрутенко, Н.А. Корягина // №2014119323 от 13.05.2014.

3. Корягина Н.А. Способ прогнозирования риска хронизации фибрилляции предсердий у пациентов с сердечно – сосудистыми заболеваниями / Н.Е. Григориади, Л.М. Василец, А.В. Туев, Н.С. Карпунина, Л.А. Некрутенко, Н.А. Корягина // №2014119325 от 13.05.2014.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АД – артериальное давление; АГ – артериальная гипертензия; ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения; ВСС – внезапная сердечная смерть; СНС – симпатическая нервная система; ПСНС – парасимпатическая нервная система; ВРС – вариабельность сердечного ритма; ВЭМ – велоэргометрия; ГЛЖ – гипертрофия левого желудочка; СМ ЭКГ – суточное мониторирование электрокардиографии; ЗС ЛЖ – задняя стенка левого желудочка; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ИМ – инфаркт миокарда; ИМТ – индекс массы тела; ИММ – индекс массы миокарда; КА – коронарная артерия; КСР – конечный систолический размер; КДР – конечный диастолический размер; КДО – конечный диастолический объем; КСО – конечный систолический объем; ЛЖ – левый желудочек; ЛПВП – липопротеиды высокой плотности; ЛПНП – липопротеиды низкой плотности; МЖП – межжелудочковая перегородка; ММ ЛЖ – масса миокарда левого желудочка; МЦ – менструальный цикл; НРС – нарушения ритма сердца; НЖЭ – наджелудочковая экстрасистолия; ОКС – острый коронарный синдром; ОХС – общий холестерин; ОШ – оценка шансов; СПКЯ – склерополикистоз яичников; СРБ – С-реактивный белок; ССС – сердечно-сосудистая система; ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания; ТГ – триглицериды; ТЗС – толщина задней стенки; ТМЖП – толщина межжелудочковой перегородки; УЗИ – ультразвуковое исследование; УО – ударный объем; ЧСС – частота сердечных сокращений; ФВ – фактор Виллебранда; ФВЛЖ – фракция выброса левого желудочка; ФР – факторы риска; ШЗ – школа здоровья; Эхо-КГ – эхокардиография; SDNN – стандартное отклонение всех NN – интервалов; RMSSD – квадратный корень среднего значения квадратов разностей длительностей интервалов NN; PNN50 – отношение NN50 отличных от соседних более чем на 50 мс; ЭД – эндотелиальная дисфункция; ЭЗВД – эндотелий-зависимая вазодилатация; LF – низкие частоты; HF – высокие частоты; HADS – госпитальная шкала тревоги и депрессии; LF/HF – отношение низких к высоким частотам; PROCAM – Prospective Cardiovascular Munster Study.

Подписано в печать ???.?.2014. Формат 60×90/16.
Усл. печ. л. ??? Тираж ?? экз. Заказ № ??/2014.

Отпечатано с готового оригинал-макета в типографии издательства
Пермского национального исследовательского
политехнического университета.
Адрес: 614990, г. Пермь, Комсомольский пр., 29, к. 113.
Тел. (342) 219-80-33.