

Клинико-функциональное состояние сердечно-сосудистой системы у больных стабильной ишемической болезнью сердца женщин

Л. Т. Пименов, А. Д. Чуршин

ГОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия Росздора», кафедра врача общей практики и внутренних болезней с курсом иммунологии ФПК и ПП, кафедра поликлинической терапии, г. Ижевск

Резюме

С целью изучения клинико-функционального состояния сердечно-сосудистой системы при стабильной ИБС у женщин, наблюдали 520 женщин в возрасте от 43 до 64 (в среднем $56,1 \pm 0,4$) лет с достоверной ИБС и 52 женщины с кардиалгиями, у которых отсутствовал типичный ангинозный синдром и инструментальные признаки миокардиальной ишемии (контрольная группа). Больным проведены общеклиническое обследование, электрокардиография, велоэргометрический тест, суточное мониторирование электрокардиограммы и артериального давления (АД), эхокардиография, коронароангиография, оценка функционального состояния эндотелия и содержания предсердного натрийуретического пептида. Установлено, что клинические характеристики ишемического синдрома у больных ИБС женщин коррелируют с повышенной вариабельностью АД, высокой величиной и скоростью утреннего повышения систолического АД. Диастолическая дисфункция левого желудочка (ЛЖ) у больных стабильной ИБС женщин встречается в 3,1 раза чаще, чем систолическая. Выявлено структурно-геометрическое и функциональное ремоделирование ЛЖ с параллельно протекающими равнозначными процессами дилатации полости ЛЖ и гипертрофии его стенки. У 89,4% больных на фоне сосудистого ремоделирования определяются признаки эндотелиальной дисфункции. У 50,5% женщин, больных стабильной ИБС, выявлены локальные гемодинамически значимые стенозы КА с преимущественной их локализацией в передней межжелудочковой ветви левой КА (в 37,4% случаев). Отмечена возрастная прогрессия распространенности и степени стенозирующего коронаросклероза, высокая распространенность диффузного коронаросклероза и феномена замедления коронарного кровотока с медленным заполнением КА контрастом. У 14,3% молодых больных и у 9,5% больных среднего возраста имеет место явный коронароз. У 11,0% женщин старшей возрастной группы определяются интракоронарные анастомозы.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, женщины, функция сердечно-сосудистой системы.

Введение

Несмотря на высокую распространенность, заболеваемость, нетрудоспособность и смертность от ишемической болезни сердца (ИБС) [1, 2, 3], во многих специальных исследованиях женщины, как правило, исключались из клинических исследований или были представлены небольшими группами [4]. Практические рекомендации по диагностике и лечению ИБС базируются на «модели болезни» у мужчин, в связи с чем ставится под сомнение возможность прямой экстраполяции многих вопросов рекомендаций на больных ИБС женщин [5, 6]. Вме-

сте с тем сообщения свидетельствуют о наличии значительных половых различий не только в проявлениях ишемического синдрома [7, 8], но и структурно-функциональных характеристик сердечно-сосудистой системы [9].

Целью исследования явилось изучение клинико-функционального состояния сердечно-сосудистой системы при стабильной ИБС у женщин.

Материал и методы

В амбулаторных условиях с кратковременной госпитализацией (для проведения инвазивных исследований) наблюдали 520 женщин в возрасте от 43 до 64 (в среднем — $56,1 \pm 0,4$)

Л. Т. Пименов — доктор медицинских наук, профессор;
А. Д. Чуршин — кандидат медицинских наук, доцент.

лет с достоверной ИБС, в т. ч. 49 — молодого возраста (до 45 лет), 373 — среднего (45-59 лет) и 98 — пожилого возраста (60 лет и старше) и 52 женщин с кардиалгиями, у которых отсутствовали типичный ангинозный синдром и инструментальные признаки миокардиальной ишемии (контрольная группа). Работа велась на основе информированного добровольного согласия больных. Условиями включения больных в исследование являлись подтвержденный клиническими и инструментальными исследованиями диагноз стабильной стенокардии (СК) II или III функционального класса (ФК). Из исследования исключались лица с острым коронарным синдромом; перенесенными менее чем за 6 месяцев до включения в исследование инфарктом миокарда или острым нарушением мозгового кровообращения; с артериальной гипотонией (АД < 100/60 мм рт. ст.); артериальной гипертензией (АГ) III степени, требующей комбинированной антигипертензивной терапии, кризового течения; дилатационной и гипертрофической кардиомиопатией; нарушениями синоаурикулярной и атриовентрикулярной проводимости II или III степени; пароксизмальными нарушениями ритма сердца; постоянной формой фибрилляции предсердий; экстрасистолией IV ФК (Lown); хронической сердечной недостаточностью III стадии и/или IV ФК (NYHA); облитерирующим атеросклерозом сосудов нижних конечностей; семейной гиперхолестеринемией; сопутствующим сахарным диабетом; почечной и печеночной недостаточностью; заболеваниями внутренних органов в фазе декомпенсации. Диагноз СК основывался на рекомендациях АСС/АНА [10] и ВНОК [11]. Средняя длительность заболевания от предполагаемого начала ИБС составила $44,6 \pm 2,0$ мес. 264 пациентов имели II ФК СК, 256 — III ФК СК по классификации Канадской ассоциации кардиологов, у 184 (35,4%) был постинфарктный кардиосклероз. АГ страдали 58,5% больных, у 33,3% из них определялась преимущественно изолированная систолическая АГ. Больным проводились общеклиническое обследование, ЭКГ в 12 стандартных отведениях, дополнительно анализировались временные параметры интервала QT. Суточное мониторирование ЭКГ (СМ-ЭКГ) и артериального давления (СМАД) в условиях свободного режима осуществлялось не менее 24 часов на регистраторах-анализаторах «Кардиотехника-4000АД» и Hewlett Packard. За ночные часы принимали время от 23.00 до 6.00. Толерантность к физической нагрузке (ТФН) определялась с помощью велоэргометрической пробы (ВЭП). Для оценки состояния систолической и диастолической функции левого желудочка (ЛЖ) в ди-

намике проводилась эхокардиография (ЭхоКГ) на ультразвуковом аппарате «АЛОКА SSD-1700». Исследование выполнялось в М- и В-режимах секторным датчиком 2,5 МГц с применением импульсного и постоянно-волнового доплеровского режима. Состояние эндотелийзависимой и эндотелийнезависимой вазодилатации оценивали на ультразвуковом аппарате «АЛОКА — 4000» с помощью линейного датчика 7,5 МГц по относительному увеличению диаметра плечевой артерии при введении проб с реактивной гиперемией и нитроглицерином (НТ) по методике D. S. Celermajer с соавт. [12]. Для измерения комплекса интима-медиа (ТИМ) сканировали дистальную часть (10-20 мм) правой сонной артерии в продольном сечении. Измерения проводились трижды в различных сердечных циклах, значения усреднялись. У 118 женщин выполнена коронароангиография (КАГ) в отделении рентгенхирургии (зав. — к. м. н. А. П. Перевалов) ГУЗ «Республиканский клинично-диагностический центр» (г. Ижевск) по методу M. P. Judkins [13] через трансфеморальный доступ. Методами радиоиммунологического анализа исследовали содержание предсердного натрийуретического пептида (ПНУП) (наборы Amersham). Статистический анализ выполнялся согласно методикам, применяемым в медико-биологической статистике [14]. Вычисления и анализ результатов исследования проводилась с помощью приложения Microsoft® Excel полнофункционального офисного пакета Microsoft Office 2000 для операционной системы Windows XP.

Результаты и их обсуждение

Установлена высокая распространенность атипичного ангинозного синдрома (по всей группе в целом у 13,4%), достигающая у молодых больных 20,4%, «отсроченная» депрессия сегмента ST при нагрузочном тестировании — у 7,9%. С возрастом прогрессирует «метеозависимость» СК (с 10,2% у молодых до 26,5% у пожилых, $p < 0,001$), увеличивается количество сопутствующей СК астении (с 20,4% у молодых до 36,6% у пожилых, $p < 0,05$), астматического эквивалента СК (с 24,5% у молодых до 53,1% у пожилых, $p < 0,001$), снижается эффективность короткодействующих НТ (с 38,8% у молодых до 25,5% у пожилых, $p < 0,01$). Выявлена большая значимость у молодых, по сравнению с пожилыми, психоэмоционального напряжения (в 2,5 раза, $p < 0,05$), холода (в 6,0 раз, $p < 0,001$) и гипервентиляции (в 4,3 раза, $p < 0,001$) в провоцировании СК, по-видимому, вследствие большей роли спазма КА. В пользу последнего предположения свидетельствует отмечаю-

Таблица 1. Сравнительная характеристика величины и скорости утреннего повышения АД в группах сравнения по данным СМАД

Показатели	Контроль – ная группа n=28	всего n=133	Больные ИБС		
			возрастные группы		
			<45 лет n=26	45–59 лет n=74	60 лет и > n=33
Индекс времени повышенного САД–24, %	20,1±1,89	43,3±1,44 ***	32,4±3,20***	42,4±2,12 *** ##	54,1±4,45 *** ###&
Индекс времени пониженного САД–24, %	5,4±0,47	7,2±0,24 ***	5,2±0,51	6,1±0,31	11,2±0,93 *** ###&&&
Индекс площади гипотонии для САД–24, мм рт. ст. х час	8,3±0,9	20,2±0,7 ***	12,6±1,4 *	16,0±0,9 *** #	34,7±3,2 *** ###&&&
Индекс площади гипотонии для ДАД–24, мм рт. ст. х час	9,9±0,57	13,6±0,33 ***	9,6±0,51	12,8±0,42 *** ###	19,9±0,93 *** ###&&&
Величина утреннего подъема САД, мм рт. ст.	37,2±3,51	50,6±1,69 ***	41,0±4,06	48,5±2,37 **	62,7±4,62 *** ###&&
Скорость утреннего подъема САД, мм рт. ст./ч	8,5±0,81	11,4±0,39 **	9,1±0,90	10,8±0,54 *	14,4±1,22 *** ###&&&
Интегральный индекс «неблагополучия», усл. ед.	867±41	1206±20 ***	962±48	1140±29 *** ##	1583±66 *** ###&&&

Примечание. Здесь и далее * – достоверность различий между показателями по сравнению с контрольной группой (* – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$); # – достоверность различий по сравнению с подгруппой молодых больных (# – $p < 0,05$, ## – $p < 0,01$, ### – $p < 0,001$); & – достоверность различий по сравнению с подгруппой больных среднего возраста (& – $p < 0,05$, && – $p < 0,01$, &&& – $p < 0,001$).

щаяся у молодых более высокая частота спонтанного колебания толерантности к физической нагрузке (в 3,0 раза, $p < 0,001$) и утренней спазмофилии (в 2,49 раза, $p < 0,05$), по сравнению с больными пожилого возраста. Значение спазма в генезе СК подтверждает и выявленный нами феномен зависимости частоты СК от фазы менструального цикла — у 33,0% больных молодого и среднего возраста. У молодых в 3,49 раза чаще, по сравнению с больными пожилого возраста, отмечалась также «стартовая» СК ($p < 0,01$). У 81,5% больных установлена «широкая» иррадиация боли, частота которой нарастала с возрастом — с 73,5% у молодых до 94,9% у пожилых ($p < 0,01$).

При анализе структуры ишемического синдрома по данным СМ-ЭКГ установлено, что эпизоды болевой ишемии миокарда (БИМ) в основной группе регистрировались у 37,7%, безболевого ишемии миокарда (ББИМ) — у 15,0% больных, сочетание эпизодов БИМ и ББИМ — у 47,3%. Наличие атипичной СК у женщин прямо коррелирует с наличием эпизодов ББИМ ($r = 0,53$), в то время как наличие типичной СК в большей мере свидетельствует о наличии изолированной БИМ или ее сочетании с ББИМ ($r = 0,46$). Определяется достоверное уменьшение частоты изолированной БИМ у больных среднего (в 37,0% случаев) и пожилого возраста (32,6%), по сравнению с молодыми (53,1%; $p < 0,05$). С увеличением возраста регистрируется рост суммарного значения ин-

теграла смещения сегмента ST (с 3752 ± 238 мкВ х мин у молодых до 5792 ± 232 мкВ х мин у пожилых; $p < 0,01$), причем с относительным увеличением доли изолированной ББИМ (с 10,2% у молодых до 19,4% у пожилых) и сочетания БИМ с ББИМ (с 36,7% до 48,0% соответственно; $p < 0,05$). Одновременно отмечена возрастная прогрессия частоты (с 3,8 до 4,2 эпизодов в сут; $p < 0,05$) и продолжительности безболевого инверсии зубца Т (с 58,3 мин/сут до $102,8 \pm 7,3$ мин/сут; $p < 0,001$). Экстрасистолия имела место у 426 (81,9%) женщин. Распространенность наджелудочковой экстрасистолии (НЖЭ) была в 2,6 раза выше по сравнению с контрольной группой и составила 64,8%. Распространенность желудочковой экстрасистолии у больных ИБС не отличалась от показателей контрольной группы.

По данным СМАД в основной группе снижается в 1,5 раза, по сравнению с контрольной, доля больных с адекватным суточным профилем АД (дипперов) и увеличивается доля пациентов с недостаточным снижением (нон-дипперов) (в 1,94 раза) или парадоксальным увеличением АД в ночное время (найт-пикперов) (в 2,9 раза), что ассоциируется со снижением суточного индекса САД (в 1,8 раза) и ДАД (в 1,8 раза). Параллельно отмечалось увеличение (преимущественно в ночные часы) значений индексов времени и площади как повышенного, так и пониженного САД и ДАД с уменьшением индексов времени нормального

САД, а также более высокие значения величины и скорости утреннего повышения САД (табл. 1). Эти изменения в итоге определяют рост значений интегрального индекса неблагоприятия в утренние часы, ассоциирующегося с достоверно более высокой частотой утренней спазмофилии и стартовой СК. Выявленное увеличение индекса площади гипотонии как для САД (днем), так и ДАД (ночью) у пациентов среднего и пожилого возраста может иметь самостоятельное значение в провокации и усугублении эпизодов ББИМ, распространенность которой у больных данных возрастных групп существенно увеличивается. Диастолическая АГ при ИБС характерна только для больных молодого и среднего возраста, в то время как у пожилых АГ «трансформируется» в систолическую с определенной «нормализацией» уровней ДАД. Наряду с неблагоприятной динамикой качественных и количественных показателей АГ, у больных старших возрастных групп отмечается увеличение продолжительности и выраженности чрезмерного снижения САД (преимущественно в дневные часы) и ДАД (преимущественно в ночные часы). В итоге у больных ИБС, по данным СМАД, наблюдается прогрессирующее с возрастом уменьшение среднесуточного нормотензивного периода для САД (с 62,4% у молодых до 34,7% у пожилых) при отсутствии различий с контрольной группой по среднесуточной продолжительности нормального ДАД.

Для женщин характерна низкая распространенность общей (10,8%) и локальной (20,3%) систолической дисфункции (табл. 2), которая достоверно отличается от показателей контрольной группы только у больных среднего и пожилого возрастов, коррелируя со «стажем» заболевания ($r=0,46$) и ФК СК ($r=0,59$). Диастолическая дисфункция (ДД) ЛЖ, в целом, регистрируется в 3,1 раза чаще, чем систолическая. Выявленное при ЭхоКГ нарастание массы миокарда ЛЖ, изменение геометрии в сторону его сферичности, увеличение меридионального миокардиального стресса в систолу по мере увеличения возраста больных, «стажа» ИБС и тяжести коронарной недостаточности отражает процесс структурно-геометрического и функционального ремоделирования ЛЖ. Отсутствие изменений индекса относительной толщины стенок ЛЖ в диастолу и отношения конечный диастолический объем/масса миокарда ЛЖ свидетельствует об однонаправленных процессах дилатации полости ЛЖ и гипертрофии его стенки. В контрольной группе ДД была выявлена всего у 2 женщин (5,9%) и у обеих из них характеризовалась I типом. У больных ИБС распространенность ДД ЛЖ оказалась в 5,67 раз больше и составила 33,4%, увеличиваясь с 16,3% у молодых до 37,4% и 62,2% — в среднем и пожилом возрасте соответственно. При этом наряду с ДД ЛЖ I типа, определяемой у 27,9% больных, регистрировались также ДД ЛЖ II-

Таблица 2. Показатели эхокардиографии в группах сравнения

Показатели	Контроль- ная группа n=34	всего n=305	Больные ИБС возрастные группы		
			<45 лет n=49	45-59 лет n=182	60 лет и > n=74
			ФВ, %	57,6±2,9	47,6±0,7 **
ИНЛС	1,13±0,1	1,53±0,03 ***	1,25±0,06	1,48±0,04 *** ##	1,82±0,09 *** ###&&
V_e/V_d	1,38±0,06	0,96±0,01 ***	1,12±0,04 ***	0,98±0,01 *** ###	0,88±0,02 *** ###&&&
ИС _{сист}	0,41±0,02	0,49±0,01 ***	0,46±0,02 *	0,49±0,01 ***	0,51±0,02 ***
ИС _{диаст}	0,63±0,03	0,68±0,01 *	0,66±0,02	0,67±0,01	0,70±0,02 *
ИОТС _{диаст}	0,45±0,02	0,44±0,01	0,43±0,02	0,45±0,01	0,42±0,01
ИСИР	91,43±4,6	70,8±0,9 ***	79,24±3,1 *	71,6±1,3 *** #	65,7±2,02 *** ###&
ИММЛЖ, г/м ²	74,4±4,5	92,2±1,4 ***	81,4±3,8	89,7±1,9 **	101,7±3,7 *** ###&&
КДО/ММЛЖ	1,03±0,04	1,07±0,01	1,07±0,03	1,07±0,02	1,08±0,03
ММС _{сист} , г/см ²	59,04±3,6	76,98±1,1 ***	69,91±4,6	76,06±1,6 ***	83,51±3,1 *** #&
ММС _{диаст} , дин/см ²	102,41±4,1	113,52±1,7 *	109,86±4,7	115,43±2,3 **	103,43±3,8 &&

Примечание. ФВ — фракция выброса, ИНЛС — индекс нарушения локальной сократимости, V_e/V_d — отношение максимальных скоростей потоков в период раннего и позднего наполнения ЛЖ, ИОТС — индекс относительной толщины стенок ЛЖ в диастолу; ИММЛЖ — индексированная к площади поверхности тела ММЛЖ, ИС_{сист} — индекс сферичности ЛЖ в систолу, ИС_{диаст} — индекс сферичности ЛЖ в диастолу, ИСИР — интегральный систолический индекс ремоделирования, ММС_{сист} — меридиональный миокардиальный стресс в систолу; МС_{диаст} — меридиональный миокардиальный стресс в диастолу.

Таблица 3. Сывороточные концентрации циклических нуклеотидов, активность ренина и ПНУП

Симптомы	Контрольная группа	всего	Больные ИБС		
			возрастные группы		
			<45 лет	45-59 лет	60 лет и >
Ренин, нг/мл·час	1,84±0,12	2,61±0,13 ***	2,37±0,32	2,61±0,27 **	2,82±0,35 **
ПНУП, пг/мл	83,2±7,9	114,7±4,6 ***	95,2±11,8	113,2±8,0 **	132,7±13,6 *** #
цАМФ/цГМФ	2,44±0,14	3,04±0,14 **	3,45±0,43 *	3,09±0,31	2,66±0,27

Примечание. ПНУП — предсердный натрийуретический пептид, цАМФ — 3',5'-циклический аденозин-монофосфат, цГМФ — 3',5'-циклический гуанозин-монофосфат.

го (6,2%) и III типа (5,9%). При анализе возрастных особенностей в распространенности различных типов ДД ЛЖ достоверно большая частота I типа ДД ЛЖ, по сравнению с контрольной группой, определяемая у пациенток среднего и пожилого возрастов, а ДД ЛЖ II и III типов — только у пожилых больных (в 12,2% и 13,5% случаев соответственно).

Распространенность ЭД у больных ИБС составила 89,4%, против 22,7% в контрольной группе. В структуре ЭД у больных ИБС молодого и среднего возраста доминировал ангиоспазм ($\Delta d < 0\%$), зарегистрированный у 57,2% молодых больных, у 65,1% пациенток среднего возраста, в то время как у пожилых в 89,7% случаях — неадекватная вазодилатация ($\Delta d 0-9,9\%$).

Анализ КАГ показал, что в контрольной группе у женщин с неопределенными кардиалгиями в 23,1% случаев выявляется гемодинамически незначимое локальное стенозирующее поражение коронарного русла, а у 30,8% — диффузный коронаросклероз в виде извитости и/или неровных контуров КА. У больных стабильной ИБС распространенность локального гемодинамически значимого стенозирующего поражения КА составила 50,5%, как правило, с локализацией процесса в проксимальном отделе передней межжелудочковой ветви левой КА.

Далее в порядке убывания следовало поражение огибающей КА (20,0%), в основном ее проксимального отдела, правой КА (16,8%), чаще среднего ее отдела, задней межжелудочковой ветви (5,8%). Установлены достоверная возрастная прогрессия стенозирующего коронарного атеросклероза до 67,9% у пожилых, относительно высокая распространенность двух- (14,3%) и трехсосудистого (21,0%) поражения, достигающая у пожилых 57,1%, с прогрессирующим возрастным нарастанием индекса поражения КА, высокая распространенность (84,8%) диффузного коронаросклероза, проявляющегося т.н. «малыми» признаками поражения КА в виде их извитости или неровности контуров, частого выявления у

больных среднего возраста феномена замедления коронарного кровотока (25,4%), относительно высокая частота ангиоспазма у молодых молодого (14,3%) и среднего возраста (9,5%), развитие у каждой 9-10-й женщины из старшей возрастной группы коллатеральный коронарного кровотока по интракоронарным анастомозам. Частота типичной СК прямо коррелирует с частотой трехсосудистого поражения ($r=0,58$) и гемодинамически значимых стенозов КА ($r=0,63$).

У больных ИБС установлено увеличение содержания в крови ПНУП ($114,7 \pm 4,6$ пг/мл) по сравнению со значениями в контрольной группе ($83,2 \pm 7,9$ мг/мл; $p < 0,001$). Значения ПНУП нарастают по мере увеличения возраста больных и в пожилом возрасте были достоверно выше по сравнению с молодыми больными (табл. 3). Выявлена корреляция между величиной ПНУП и ФК СК ($r=0,52$), ФК ХСН ($r=0,65$), КДО ($r=0,68$), распространенностью и степенью стенозирования КА ($r=0,55$), суммарной продолжительностью БИМ и ББИМ ($r=0,49$), величиной ММИ ($r=0,43$), величиной ИММЛЖ ($r=0,53$), ФВ ЛЖ ($r=-0,72$) и отношением V_E/V_A ($r=0,68$). Иными словами, концентрация ПНУП при ИБС у женщин нарастает параллельно ее клинической и ангиографической тяжести.

Таким образом, содержание ПНУП в крови может рассматриваться как интегральный маркер тяжести поражения миокарда, тем более известно, что высокие уровни ПНУП указывают на неблагоприятный прогноз больного стабильной СК [15]. Аналогично изменениям в содержании ПНУП имело место возрастное повышение плазменной активности ренина: на 28,8% — в молодом, на 41,8% — в среднем и на 53,3% — в пожилом возрасте. С учетом известных данных о том, что повышение содержания ПНУП и активности ренина являются независимыми прогностическими факторами развития ИМ и коронарной смерти [16, 17], можно рассматривать эти показатели у женщин старших возрастов как маркеры прогностического неблагоприятия.

Выводы

1. ИБС у женщин характеризуется выраженной вариабельностью клинико-функциональных проявлений: высокой распространенностью атипичного ангинозного синдрома, спонтанными колебаниями толерантности к физической нагрузке, «отсроченной» депрессией сегмента ST при нагрузочных тестах, зависимостью частоты СК от фазы менструального цикла. С увеличением возраста женщины нарастает «метеозависимость» СК, увеличиваются зоны иррадиации боли, частота астматического эквивалента СК, снижается эффективность НТ. Атипичная СК ассоциируется с наличием эпизодов ББИМ, типичная СК чаще сочетается с изолированной БИМ или с БИМ+ББИМ.

2. У женщин старших возрастных групп достоверно уменьшается число больных с нормальным суточным профилем АД. У пожилых увеличиваются продолжительность и выраженность чрезмерного снижения САД (в дневные часы) и ДАД (в ночные часы) с уменьшением среднесуточного нормотензивного периода для САД. Выявленное увеличение индекса площади гипотонии как для САД (днем), так и ДАД (ночью) у больных среднего и пожилого возраста имеет самостоятельное значение в провокации и усугублении эпизодов ББИМ.

3. Диастолическая дисфункция ЛЖ у женщин встречается в 3,1 раза чаще, чем систолическая. С увеличением возраста, продолжительности и тяжести коронарной недостаточности прогрессирует ремоделирование ЛЖ с равнозначными процессами гипертрофии и дилатации ЛЖ. У 89,4% больных на фоне сосудистого ремоделирования выявлены признаки ЭД.

4. У 50,5% больных стабильной ИБС выявлены локальные гемодинамически значимые стенозы КА с преимущественной их локализацией в передней межжелудочковой ветви левой КА (в 37,4% случаев). Установлены достоверная возрастная прогрессия распространенности и степени стенозирующего коронаросклероза, высокая распространенность диффузного коронаросклероза и феномена замедления коронарного кровотока с медленным заполнением КА контрастом. У 14,3% молодых больных и у 9,5% больных среднего возраста имеет место явный коронарспазм. У 11,0% женщин старшей возрастной группы определяются интракоронарные анастомозы.

5. Содержание в сыворотке крови ПНУП нарастает в соответствии с тяжестью коронарной и миокардиальной недостаточности.

Литература

1. Rosamond W., Flegal K., Furie K. et al. Heart Disease and Stroke Statistics 2008 Update. A Report From the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation* 2008; 117: e25-e146.
2. Hemingway H., Langenberg C., Damant J., Frost C., Pyorala K., Barrett-Connor E. Prevalence of Angina in Women Versus Men. Systematic Review and Meta-Analysis of International Variations Across 31 Countries. *Circulation* 2008; 117: 1526-1536.
3. Bittner, V. Angina Pectoris. Reversal of the Gender Gap. *Circulation* 2008; 117: 1505-1507.
4. Lerman A., Sopko G. Women and cardiovascular heart disease: Clinical implications from the Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE) Study. Are we smarter? *J Amer Coll Cardiol* 2006; 47: 59-62.
5. Shaw L.J., Bairey Merz C.N., Pepine C.J. et al. Insights from the NHLBI-sponsored Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE) study: Part I: Gender Differences in Traditional and Novel Risk Factors, Symptom Evaluation, and Gender-Optimized Diagnostic Strategies. *J Amer Coll Cardiol* 2006; 47 (Suppl 3): 4-20.
6. Jackson G. Gender differences in cardiovascular disease prevention. *Menopause Internat* 2008; 14: 13-17.
7. Bairey Merz C.N., Shaw L.J., Reis S.E. et al. Insights from the NHLBI-sponsored Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE) study. Part II. Gender differences in presentation, diagnosis, and outcome with regard to gender-based pathophysiology of atherosclerosis and macrovascular and microvascular coronary disease C.N.Bairey Merz, L.J.Shaw, S.E.Reis et al. *J Amer Coll Cardiol* 2006; 47 (Suppl 3): 21-29.
8. Stangl V., Witzel V., Baumann G., Stangl K. Current diagnostic concepts to detect coronary artery disease in women. *Eur Heart J* 2008 29(6):707-717.
9. Andreotti F., Marchese N. Women and coronary disease. *Heart* 2008; 94: 108-116.
10. Gibbons R.J., Abrams J., Chatterjee K. et al. ACC AHA 2002 Guideline update for the management of patients with chronic stable angina — summary article: a report of the American College of Cardiology American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on the Management of Patients With Chronic Stable Angina). *Circulation* 2003; 107: 149-158.
11. Диагностика и лечение стабильной стенокардии. Рекомендации ВНОК. М., 2004. 28 с.
12. Celermajer D.S. et al. Noninvasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis. *Lancet* 1992; 340: 1111-1115.
13. Judkins M.P. Selective coronary arteriography: a percutaneous transfemoral technic. *Radiology* 1967; 89: 815.
14. Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excell. Киев: МОРИОН, 2000. 320 с.
15. Daniels L.B., Maisel A.S. Natriuretic Peptides. *J Am Coll Cardiol* 2007; 50: 2357-2368.
16. Bibbins-Domingo K., Ansari M., Schiller N.B. et al. B-Type Natriuretic Peptide and Ischemia in Patients With Stable Coronary Disease: Data From the Heart and Soul Study. *Circulation* 2003; 108: 2987-2992.
17. Национальные рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (второй пересмотр). Сердечная недостаточность 2007; 1 (39): 4-41.