

# Czynniki ryzyka miażdżycy u kobiet z chorobą niedokrwienną serca

## Atherosclerosis risk factors in women with ischemic heart disease

Agnieszka Okraska-Bylica, Andrzej Paradowski, Urszula Czubek,  
Jerzy Matysek i Wiesława Piwowarska

Klinika Choroby Wieńcowej Instytutu Kardiologii  
Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie

### Abstract

**Background:** *The difference in the clinical picture of coronary artery disease between pre- and postmenopausal women has been recently underlined. Different composition of the atherosclerosis risk factors may result in a distinct picture of the ischemic heart disease in pre- and postmenopausal women. The aim of the study was to analyze presence of atherosclerosis risk factors in women with coronary artery disease and to define impact of age and menopause on the presence of atherosclerosis risk factors in the examined women.*

**Material and methods:** *One hundred and seven women aged 34–79 years, mean  $57.18 \pm 9.55$  years were enrolled to the study. Patients were divided into three groups: Group I — 30 women, aged 34–53 years, mean  $46.29 \pm 5.16$  years, regularly menstruating, with FSH level  $< 30$  IU/L. Group II — 33 women, aged 48–55 years, mean  $52.70 \pm 2.13$  years, in postmenopausal period i.e. at least 12 months from the last menstruation period, with FSH level  $> 30$  IU/L. Group III — 44 women, aged 56–79 years, mean  $66.48 \pm 4.93$  years, in postmenopausal period. Smoking, arterial hypertension and a positive family history in anamnesis, results of the biochemical tests of the lipid and carbohydrate metabolism impairment, fibrinogen and plasminogen activator inhibitor-1 level, hyperuricemia, the presence of obesity and metabolic syndrome were analyzed.*

**Results:** *Atherosclerosis risk factors were found in 99% of the examined women. Hyperlipidemia was observed in 89.72% of the patients, arterial hypertension in 84.11% of the patients, diabetes or impaired glucose tolerance in 64.49% of the patients, metabolic syndrome in 61.68% of the patients, smoking in 55.14% of the patients, positive family history in 46.73% of the patients, hyperfibrinogenemia in 43.93% of the patients, increased plasminogen activator-1 level in 42.99% of the patients, obesity in 27.1% of the patients and hyperuricemia was found in 21.5% of the patients. Hypertension occurred significantly more frequently in group III (97.73% of patients) compared to group I (70% of patients) and group II (78.79% of*

---

Adres do korespondencji: Dr med. Agnieszka Okraska-Bylica  
Klinika Choroby Wieńcowej IK CMUJ  
ul. Prądnicka 80, 31–202 Kraków  
tel./faks (0 12) 633 67 44  
e-mail: agnieszkaokraska@interia.pl  
Nadesłano: 18.02.2005 r.      Przyjęto do druku: 9.11.2005 r.

patients). Carbohydrate metabolism impairment were observed more frequently in group III (79.54% of patients) compared to 50% in group I and 57.58% in group II. Metabolic syndrome was diagnosed more frequently in group III (77.27% of patients) compared to 50% in group I and 51.52% in group II. Percentage of smokers was significantly higher in group I (66.67% of patients) and in group II (72.73% of patients) compared to older women (34.09% of patients in group III). Obesity was found more frequently in group III (43.18% of patients) compared to younger women (16.67% in group I and 15.15% in group II). Hyperuricemia was found more frequently in group III (40.91% of patients) compared to younger women (6.67% in group I and 6.06% in group II).

**Conclusions:** Atherosclerosis risk factors were found in 99% of the examined women. Arterial hypertension, hyperlipidemia, carbohydrates metabolism impairments and smoking were found in more than 50% of the examined patients. In postmenopausal women above 55 years of age obesity, hypertension, carbohydrates metabolism impairment, hyperuricemia and metabolic syndrome were found significantly more frequently. In premenopausal and postmenopausal women up to 55 years of age percentage of patients with smoking in the anamnesis was significantly higher compared to women above 55 years of age. (Folia Cardiol. 2006; 13: 33–44)

### atherosclerosis risk factors, women

## Wstęp

Choroby układu sercowo-naczyniowego są główną przyczyną zgonów i istotną przyczyną chorobowości u kobiet w Polsce. Według danych statystycznych przyczyną 57,1% zgonów u kobiet powyżej 25 rż. są choroby serca i naczyń [1, 2].

W ostatnich latach podkreśla się różnicę w obrazie klinicznym choroby niedokrwiennej serca u kobiet w okresie przed- i pomenopauzalnym. Dotychczas całkowicie nie wyjaśniono patomechanizmu rozwoju miażdżycy u kobiet miesiączkujących. Wykazano, że budowa histologiczna blaszek miażdżycowych u kobiet zależy od wieku. U kobiet przed menopauzą stwierdzono mniejszą liczbę niestabilnych blaszek miażdżycowych, mniejszą liczbę blaszek miażdżycowych z dużym rdzeniem lipidowym, grubszą warstwę zewnętrzną tkanki łącznej i mniejszą liczbę pękniętych blaszek miażdżycowych niż u kobiet po menopauzie [3, 4]. Odmienne obraz choroby niedokrwiennej serca u kobiet przed menopauzą i po niej może wynikać z różnic w występowaniu czynników ryzyka miażdżycy.

Celem pracy jest ocena występowania czynników ryzyka miażdżycy u kobiet z chorobą niedokrwinną serca i określenie wpływu wieku i menopauzy na występowanie tych czynników u badanych kobiet.

## Materiał i metody

Badaniami objęto 107 kobiet w wieku 34–79 lat (śr. 57,18 ± 9,55 roku). Kryteria włączenia do

badania stanowiły: stabilna choroba niedokrwienności serca, obecność istotnych (powyżej 50% średnicy światła naczynia) zmian miażdżycowych stwierdzonych w badaniu koronarograficznym oraz zgoda na udział w badaniu.

Wyróżniono trzy grupy chorych:

- grupa I — 30 kobiet w wieku 34–53 lat (śr. 46,29 ± 5,16 roku), regularnie miesiączkujących, u których stężenie FSH wynosiło < 30 IU/L;
- grupa II — 33 kobiety w wieku 48–55 lat (śr. 52,70 ± 2,13 roku), w okresie pomenopauzalnym, czyli przynajmniej 12 miesięcy od ostatniej miesiączki, u których stężenie FSH wynosiło powyżej 30 IU/L;
- grupa III — 44 kobiety w wieku 56–79 lat (śr. 66,48 ± 4,93 roku), w okresie pomenopauzalnym, czyli przynajmniej 12 miesięcy od ostatniej miesiączki, u których stężenie FSH wynosiło powyżej 30 IU/L.

U badanych kobiet zebrano wywiad, uwzględniając zwłaszcza:

- nasilenie dolegliwości stenokardialnych według klasyfikacji *Canadian Vascular Society* (CCS) [5];
- zaawansowanie niewydolności serca według klasyfikacji *New York Heart Association* (NYHA) [6];
- występowanie czynników ryzyka miażdżycy, czyli nadciśnienia tętniczego, palenia tytoniu, cukrzycy, obciążającego wywiadu rodzinnego. Analizowano również wyniki badań biochemicznych obejmujące występowanie:

- zaburzeń gospodarki lipidowej — stężenie cholesterolu całkowitego, cholesterolu frakcji LDL, cholesterolu frakcji HDL, triglicerydów, lipoproteiny(a);
- zaburzeń gospodarki węglowodanowej — stężenie glukozy i insuliny na czczo oraz glukozy po 2 godzinach od doustnego obciążenia 75 g glukozy;
- zaburzeń układu krzepnięcia — stężenie fibrynogenu i inhibitora aktywatora plazminogenu 1 (PAI-1, *plasminogen activator inhibitor 1*);
- urykemii;
- stężenie siarczanu dehydroepiandrosteronu (DHEAS);
- stężenie białka C-reaktywnego (CRP, *C-reactive proteine*);
- występowanie otyłości — wartość wskaźnika masy ciała (BMI, *body mass index*) i wskaźnika talia-biodra (WHR, *waist-to-hip ratio*) oraz zespołu metabolicznego.

Nadciśnienie tętnicze rozpoznawano zgodnie z wytycznymi szóstego raportu *Joint National Committee* (JNC) z 1997 r. [7] i klasyfikacji *World Health Organization — International Society of Hypertension* (WHO/ISH) z 1999 r. [8].

Jako wskaźnik skumulowanego narażenia na dym tytoniowy w ciągu całego życia przyjęto liczbę paczkolet = liczba papierosów wypalanych dziennie × czas palenia tytoniu [lata]/20.

Jako dodatni wywiad rodzinny traktowano wystąpienie zawału serca lub zgonu spowodowanego zawałem serca (w tym zgonu nagłego) u krewnych w linii prostej, w wieku poniżej 60 rż. [9].

Zaburzenia gospodarki lipidowej definiowano zgodnie z zaleceniami trzeciego raportu Narodowego Programu Edukacji Cholesterolowej (NCEP, *National Cholesterol Education Program*) [10].

Stężenie lipoproteiny(a) oznaczano przy użyciu metody immunonefelometrycznej (Dade Behring). Jako nieprawidłowe przyjęto stężenie lipoproteiny(a) powyżej 0,3 g/l [11, 12].

Cukrzycę rozpoznawano zgodnie z wytycznymi *European Diabetes Policy Group* [13]. Stężenie insuliny oznaczano na czczo przy użyciu metody immunoelektrochemiluminescencyjnej (ECLIA, Roche). Z analizy stężenia insuliny we krwi wykluczono pacjentki z wcześniej rozpoznaną cukrzycą (24 osoby). Hyperinsulinizm rozpoznawano, jeśli stężenie insuliny wynosiło powyżej 14 pmol/l (16,41  $\mu$ U/ml) [14].

Jako przybliżony wskaźnik insulinooporności przyjęto matematyczny model oparty na jednoczesnym pomiarze stężenia insuliny i glukozy na czczo (HOMA), który obliczano według wzoru [15]:  $HOMA = \text{stężenie insuliny na czczo [mU/ml]} \times \text{stężenie glukozy na czczo [mmol/l]} / 22,5$ .

Jako podwyższone stężenie fibrynogenu przyjęto wartości powyżej 3,5 g/l.

Stężenie PAI-1 oznaczano przy użyciu ELISA (Diagnostica Stago). Jako podwyższone stężenie PAI-1 uznano wartości przekraczające 43 ng/ml [16].

Hiperurykemię definiowano jako stężenie kwasu moczowego powyżej 357  $\mu$ mol/l (6 mg/dl).

U wszystkich kobiet wykonano pomiar masy ciała, wzrostu, obwodu talii i obwodu bioder. Obliczano wskaźnik masy ciała (BMI;  $\text{kg/m}^2$ ) według wzoru:  $BMI = \text{masa ciała} / (\text{wzrost})^2$ .

Otyłość definiowano jako wartość BMI powyżej 30  $\text{kg/m}^2$  [17].

Obliczano stosunek obwodu talii do obwodu bioder (wskaźnik talia/biodra). Jako typ budowy androidalny przyjęto wartość WHR równą lub większą od 0,85 [17]. Zespół metaboliczny definiowano zgodnie z zaleceniami trzeciego raportu NCEP [10].

### Analiza statystyczna

Analizy statystycznej dokonano przy użyciu pakietu statystycznego STATISTICA for Windows. Dane przedstawiono jako wartość średnią  $\pm$  1 odchylenie standardowe. W analizie statystycznej stosowano test Shapiro-Wilka w celu oceny normalności rozkładu badanych grup oraz test Levene'a w celu oceny jednorodności wariancji. W przypadku normalnego rozkładu badanych zmiennych i jednorodnych wariancji używano testu ANOVA, a do porównywania średnich *post-hoc* stosowano test Scheffego. Przy braku normalności rozkładu badanych zmiennych lub niejednorodnych wariancjach używano testu nieparametrycznego Kruskala-Walisy (ANOVA rang). Przy normalnym rozkładzie badanych zmiennych stosowano test *t*-Studenta dla prób niepowiązanych, a w przypadku braku normalności — testy nieparametryczne dla prób niepowiązanych Walda-Wolfowitza, U Manna-Whitneya lub Kołmogorowa-Smirnowa. Ponadto wykorzystano test  $\chi^2$ . Za istotną statystycznie uznawano wartość  $p < 0,05$ .

Badania sfinansowano ze środków Komitetu Badań Naukowych (grant 3 PO5B 001 24) oraz Poczty Polskiej.

### Wyniki

Wiek kobiet włączonych do badania wynosił 34–79 lat, średnio  $57,18 \pm 9,55$  roku. W grupie I wiek kobiet wynosił średnio  $46,29 \pm 5,16$  roku, w grupie II —  $52,70 \pm 2,13$  roku, a w grupie III —  $66,48 \pm 4,93$  roku. Różnice dotyczące wieku kobiet w poszczególnych grupach były istotne statystycznie ( $p < 0,0001$ ).

U badanych dławicę piersiową najczęściej zaliczano do klasy III według klasyfikacji CCS — 68 chorych (63,55%). Dławicę piersiową w klasie I według CCS odnotowano u 11 kobiet (10,28%), zaś w klasie II — u 28 kobiet (26,17%). Nie stwierdzono istotnych różnic w nasileniu dławicy według CCS w trzech grupach kobiet.

U badanych niewydolność serca według klasyfikacji NYHA rozpoznano u 27 kobiet (25,23%). W grupie I niewydolność serca występowała u 4 kobiet (13,33%), w grupie II u 7 kobiet (21,21%), w grupie III u 16 kobiet (36,36%). Nie stwierdzono różnic pomiędzy grupami pod względem częstości występowania niewydolności serca.

Zawał serca przeżyło 80 kobiet (74,77% ogółu chorych włączonych do badania). W grupie I zawał serca wystąpił u 24 kobiet (80%), podczas gdy w grupie II u 25 kobiet (75,76%), a w grupie III u 31 kobiet (70,45%). Różnice pomiędzy grupami pod względem liczby kobiet z przeżytym zawałem serca w wywiadzie nie były istotne statystycznie.

Zawał serca z załamkiem Q przeżyły 44 kobiety (41,12%); w grupie I — 14 kobiet (46,67%), w grupie II — 12 kobiet (36,36%) oraz w grupie III — 18 kobiet (40,91%). Różnice w częstości zawału z załamkiem Q wśród kobiet w 3 badanych grupach nie były istotne statystycznie.

U badanych kobiet najczęściej stwierdzano chorobę jednonaczyniową — 48 chorych (44,86%). Chorobę dwunaczyniową rozpoznano u 28 kobiet (26,17%), zaś trójnaczyniową u 31 kobiet (28,97%).

W grupie I oraz grupie II najczęściej występowała choroba jednonaczyniowa: odpowiednio u 21 kobiet (70%) oraz u 17 kobiet (51,52%). W grupie I chorobę dwunaczyniową stwierdzono u 4 kobiet (13,33%), zaś chorobę trójnaczyniową u 5 kobiet (16,67%). W grupie II chorobę dwunaczyniową rozpoznano u 10 kobiet (30,30%), natomiast chorobę trójnaczyniową u 6 kobiet (18,18%). W grupie III najczęściej stwierdzano chorobę trójnaczyniową, która występowała u 20 kobiet (45,45%). Chorobę jednonaczyniową stwierdzono u 10 kobiet z grupy III (22,73%), a chorobę dwunaczyniową u 14 kobiet w tej grupie (31,82%). Różnice w zaawansowaniu miażdżycy tętnic wieńcowych pomiędzy grupami były istotne statystycznie ( $p = 0,001$ ).

Charakterystykę kobiet włączonych do badania przedstawiono w tabeli 1.

Nadciśnienie tętnicze rozpoznano u 90 kobiet (84,11% ogółu badanych). Wśród chorych w grupie I nadciśnienie tętnicze rozpoznano u 21 kobiet (70,00%) w porównaniu z 26 kobietami (78,79%) w grupie II i 43 kobietami (97,73%) w grupie III ( $p = 0,005$ ). U badanych kobiet nadciśnienie tętnicze drugiego stopnia występowało u 12 kobiet (13,33% ogółu chorych z nadciśnieniem tętniczym), natomiast trzeciego stopnia u 78 kobiet (86,67% chorych z nadciśnieniem tętniczym). Wśród chorych z rozpoznaniem nadciśnieniem tętniczym w grupie I nadciśnienie tętnicze drugiego stopnia odnotowano u 5 kobiet (23,81%), zaś trzeciego stopnia u 16 kobiet (76,19%). Wśród chorych

**Tabela 1.** Charakterystyka badanych kobiet

**Table 1.** Characteristics of the examined women

Parametr	Ogółem	Grupa I	Grupa II	Grupa III	p
Liczba kobiet	107	30	33	44	
Wiek [lata]	57,18 ± 9,55	46,29 ± 5,16	52,70 ± 2,13	66,48 ± 4,93	< 0,0001
Zakres wieku [lata]	34–79	34–53	48–55	56–79	
Nasilenie dławicy piersiowej wg klasyfikacji CCS					
I stopień	11 (10,28%)	5 (16,67%)	5 (15,15%)	1 (2,27%)	NS
II stopień	28 (26,17%)	10 (33,33%)	9 (27,27%)	9 (20,45%)	
III stopień	68 (63,55%)	15 (50,00%)	19 (57,58%)	34 (77,27%)	
Niewydolność układu krążenia	27 (25,23%)	4 (13,33%)	7 (21,21%)	16 (36,36%)	NS
Chore z przeżytym zawałem serca	80 (74,77%)	24 (80,00%)	25 (75,76%)	31 (70,45%)	NS
zawał z załamkiem Q	44 (41,12%)	14 (46,67%)	12 (36,36%)	18 (40,91%)	
zawał bez załamka Q	36 (33,64%)	10 (33,33%)	13 (39,39%)	13 (29,54%)	NS
Zaawansowanie choroby wieńcowej					0,001
choroba jednonaczyniowa	48 (44,86%)	21 (70,00%)	17 (51,52%)	10 (22,73%)	
choroba dwunaczyniowa	28 (26,17%)	4 (13,33%)	10 (30,30%)	14 (31,82%)	
choroba trójnaczyniowa	31 (28,97%)	5 (16,67%)	6 (18,18%)	20 (45,45%)	

z nadciśnieniem tętniczym w grupie II nadciśnienie drugiego stopnia rozpoznano u 4 kobiet (15,38%), natomiast trzeciego stopnia u 22 kobiet (84,62%). W grupie III nadciśnienie tętnicze drugiego stopnia stwierdzono u 3 kobiet (6,98% chorych z rozpoznaniem nadciśnieniem tętniczym), trzeciego stopnia u 40 kobiet (93,02%). Różnice w zaawansowaniu nadciśnienia tętniczego pomiędzy grupami nie były istotne statystycznie.

Nałóg palenia tytoniu stwierdzono u 59 badanych (55,14%). W grupie I tytoń paliło 20 kobiet (66,67%), w grupie II — 24 kobiety (72,73%), w grupie III — 15 kobiet (34,09%;  $p = 0,001$ ). U badanych kobiet palących tytoń w wywiadzie liczba paczkołat wynosiła 0,5–70 (śr.  $19,24 \pm 14,91$ ). W grupie I liczba paczkołat wśród kobiet nałogowo palących w wywiadzie wynosiła średnio  $17,77 \pm 11,17$ , w grupie II średnio  $19,31 \pm 16,62$ , natomiast w grupie III średnio  $20,71 \pm 16,26$  ( $p = \text{NS}$ ).

Obciążający wywiad rodzinny w kierunku zawału serca lub zgonu spowodowanego zawałem serca stwierdzono u 50 badanych (46,73%). W grupie I dodatni wywiad rodzinny występował u 15 kobiet (50,00%), podczas gdy w grupie II u 18 kobiet (54,55%), a w grupie III u 17 kobiet (38,64%;  $p = \text{NS}$ ).

U badanych kobiet stężenie cholesterolu całkowitego wynosiło 2,48–9,90 mmol/l (śr.  $5,33 \pm 1,21$  mmol/l), stężenie triglicerydów 0,50–5,98 mmol/l (śr.  $1,67 \pm 0,83$  mmol/l), stężenie cholesterolu frakcji LDL 1,42–7,91 mmol/l (śr.  $3,42 \pm 1,05$  mmol/l), stężenie cholesterolu frakcji HDL 0,55–2,10 mmol/l (śr.  $1,16 \pm 0,27$  mmol/l). Stężenie lipoproteiny(a) u badanych kobiet wynosiło 0,02–0,74 g/l, (śr.  $0,13 \pm 0,16$  g/l). Stężenie cholesterolu całkowitego było nieznamiennie wyższe w grupie II (śr.  $5,82 \pm 1,57$  mmol/l) niż w grupie I (śr.  $5,08 \pm 0,96$  mmol/l) i grupie III (śr.  $5,10 \pm 0,91$  mmol/l;  $p = 0,08$ ). Stężenie triglicerydów nie różniło się istotnie pomiędzy grupami (grupa I — śr.  $1,66 \pm 0,78$  mmol/l, grupa II — śr.  $1,65 \pm 0,83$  mmol/l, grupa III — śr.  $1,70 \pm 0,95$  mmol/l). Stężenie cholesterolu frakcji LDL było istotnie wyższe w grupie II (śr.  $3,87 \pm 1,32$  mmol/l) w porównaniu z grupą I (śr.  $3,22 \pm 0,91$  mmol/l) i grupą III (śr.  $3,19 \pm 0,78$  mmol/l;  $p = 0,03$ ). Zarówno stężenie cholesterolu frakcji HDL (grupa I — śr.  $1,12 \pm 0,20$  mmol/l, grupa II — śr.  $1,21 \pm 0,31$  mmol/l, grupa III — śr.  $1,16 \pm 0,28$  mmol/l), jak i stężenie lipoproteiny(a) nie różniły się istotnie pomiędzy grupami (grupa I — śr.  $0,12 \pm 0,17$  g/l, grupa II — śr.  $0,10 \pm 0,10$  g/l, grupa III — śr.  $0,16 \pm 0,17$  g/l).

Zaburzenia gospodarki lipidowej występowały u 96 badanych (89,72%), w tym u 34 kobiet (35,42%)

odnotowano hipercholesterolemię, u 12 kobiet (12,5%) hipertriglicydemię i u 50 kobiet (52,08%) hiperlipidemię mieszaną. W grupie I zaburzenia gospodarki lipidowej stwierdzono u 25 kobiet (83,33%), w tym u 9 kobiet (36%) hipercholesterolemię, u 5 kobiet (20%) hipertriglicydemię, u 11 kobiet (44%) hiperlipidemię mieszaną. W grupie II zaburzenia gospodarki lipidowej występowały u 29 kobiet (87,88%), w tym u 8 kobiet (27,59%) wykazano hipercholesterolemię, u 3 kobiet (10,34%) hipertriglicydemię i u 18 kobiet (62,07%) hiperlipidemię mieszaną. W grupie III zaburzenia gospodarki lipidowej stwierdzono u 42 kobiet (95,45%), w tym u 17 kobiet (40,48%) hipercholesterolemię, u 4 kobiet (9,52%) hipertriglicydemię i u 21 kobiet (50%) hiperlipidemię mieszaną. Różnice między grupami w zakresie częstości występowania i rodzaju zaburzeń lipidowych nie były istotne statystycznie. Podwyższone stężenie lipoproteiny (a) występowało ogółem u 14 kobiet (13,08%). W grupie I stwierdzono je u 3 kobiet (10,00%), w grupie II u 3 badanych (9,09%), zaś w grupie III u 8 pacjentek (18,18%;  $p = \text{NS}$ ).

U badanych kobiet zaburzenia gospodarki węglowodanowej (łącznie cukrzyca typu 2 i nietolerancja glukozy) odnotowano u 69 chorych (64,49%). Wśród pacjentek włączonych do badania nie było chorych na cukrzycę typu 1. Zaburzenia gospodarki węglowodanowej były istotnie częstsze w grupie III — 35 kobiet (79,54%) niż w grupie I — 15 kobiet (50,00%) i w grupie II — 19 kobiet (57,58%;  $p = 0,04$ ).

Nietolerancję glukozy stwierdzono łącznie u 33 kobiet (30,84%). Nie zanotowano różnic w częstości występowania nietolerancji glukozy pomiędzy grupami: 10 kobiet (33,33%) w grupie I, 11 kobiet (33,33%) w grupie II i 12 kobiet (27,27%) w grupie III. Z wyjątkiem 1 kobiety z grupy II, u pozostałych 32 chorych nietolerancję glukozy rozpoznano *de novo* po wykonaniu testu doustnego obciążenia glukozą.

Cukrzycę typu 2 rozpoznano u 36 kobiet (33,64%). Występowała ona istotnie częściej w grupie III (23 kobiety — 52,27%) niż w grupie I (5 kobiet — 16,67%) i u pacjentek z grupy III (8 kobiet — 24,24%;  $p = 0,005$ ). Cukrzycę *de novo* rozpoznano u 3 spośród 5 kobiet w grupie I (60%), u 5 spośród 8 kobiet w grupie II (62,5%) oraz u 4 spośród 23 chorych w grupie III (17,39%).

Stężenie insuliny badano u 83 badanych kobiet, u których wcześniej nie rozpoznano cukrzycy. Stężenie insuliny na czczo wynosiło 1,37–61,44  $\mu\text{U/ml}$ , średnio  $9,53 \pm 8,34$   $\mu\text{U/ml}$  — nie stwierdzono znamienych różnic pomiędzy grupami (grupa I — śr.  $10,61 \pm 13,29$   $\mu\text{U/ml}$ ,

grupa II —  $\bar{x}$ .  $8,50 \pm 3,29 \mu\text{U/ml}$ , grupa III —  $\bar{x}$ .  $9,71 \pm 7,77 \mu\text{U/ml}$ ). Hiperinsulinizm rozpoznano u 7 badanych (8,43%). Liczba kobiet, u których odnotowano podwyższone stężenie insuliny nie różniła się istotnie pomiędzy grupami: w grupie I — 1 pacjentka spośród 28 kobiet (3,57%), w grupie II — 2 spośród 30 kobiet (6,67%), w grupie III — 4 spośród 25 kobiet (16,00%). Wartość HOMA wynosiła u badanych kobiet  $0,28\text{--}16,68$ ,  $\bar{x}$ .  $2,33 \pm 2,33$ . Grupy nie różniły się statystycznie pod względem wartości HOMA (grupa I —  $\bar{x}$ .  $2,61 \pm 3,69$ , grupa II —  $\bar{x}$ .  $2,03 \pm 0,07$ , grupa III —  $\bar{x}$ .  $2,39 \pm 2,19$ ).

Stężenie fibrynogenu u badanych kobiet wynosiło  $2,28\text{--}5,79 \text{ g/l}$  ( $\bar{x}$ .  $3,60 \pm 0,81 \text{ g/l}$ ) i nie różniło się istotnie między grupami (grupa I —  $\bar{x}$ .  $3,42 \pm 0,66 \text{ g/l}$ , grupa II —  $\bar{x}$ .  $3,49 \pm 0,93 \text{ g/l}$ , grupa III —  $\bar{x}$ .  $3,77 \pm 0,77 \text{ g/l}$ ). Podwyższone stężenie fibrynogenu rozpoznano łącznie u 47 kobiet (43,93%). Hiperfibrynogenemia występowała nieznacznie częściej w grupie III (25 kobiet — 56,82%) w porównaniu z grupą I (10 kobiet — 33,33%) oraz grupą II (13 kobiet — 39,39%). U badanych kobiet stężenie PAI-1 wynosiło  $8,57\text{--}146,73 \text{ ng/ml}$ , średnio  $47,27 \pm 30,59 \text{ ng/ml}$ . Stężenie PAI-1 nie różniło się istotnie pomiędzy grupami (grupa I —  $\bar{x}$ .  $45,99 \pm 35,94 \text{ ng/ml}$ , grupa II —  $\bar{x}$ .  $49,96 \pm 32,77 \text{ ng/ml}$ , grupa III —  $\bar{x}$ .  $46,11 \pm 27,87 \text{ ng/ml}$ ). Podwyższone stężenie PAI-1 stwierdzono u 46 badanych kobiet (42,99%). Grupy nie różniły się istotnie pod względem liczby kobiet, u których stężenie PAI-1 było podwyższone — 10 kobiet w grupie I (33,33%), 16 w grupie II (48,48%) i 20 w grupie III (45,45%).

Wartość BMI u badanych kobiet wynosiła  $19,00\text{--}43,41 \text{ kg/m}^2$ , średnio  $27,25 \pm 4,60 \text{ kg/m}^2$ . Najwyższą wartość BMI stwierdzono w grupie III ( $\bar{x}$ .  $28,99 \pm 4,86 \text{ kg/m}^2$ ) w porównaniu z grupą I ( $\bar{x}$ .  $26,19 \pm 4,50 \text{ kg/m}^2$ ) oraz grupą II ( $\bar{x}$ .  $25,68 \pm 3,50 \text{ kg/m}^2$ ;  $p = 0,003$ ). Otyłość rozpoznano u 29 badanych kobiet (27,10%); najczęściej w grupie III (19 kobiet — 43,18%) w porównaniu z grupą I (5 kobiet — 16,67%) oraz grupą II (5 kobiet — 15,15%;  $p = 0,006$ ). Wartość WHR u badanych kobiet wynosiła  $0,73\text{--}1,05$  ( $\bar{x}$ .  $0,85 \pm 0,06$ ) i nie różniła się pomiędzy grupami (w grupie I —  $\bar{x}$ .  $0,85 \pm 0,07$ , w grupie II —  $\bar{x}$ .  $0,84 \pm 0,06$  i w grupie III —  $\bar{x}$ .  $0,86 \pm 0,06$ ). Androidalny typ budowy występował u 47 badanych kobiet (43,93%). Nie stwierdzono istotnych różnic pomiędzy grupami pod względem liczby kobiet z androidalnym typem budowy — 13 pacjentek w grupie I (43,33%), 11 kobiet w grupie II (33,33%) i 23 badane w grupie III (52,27%). Otyłość androidalna występowała u 14 badanych kobiet (13,08%). Granicznie istotnie częściej występowała w grupie III (10 kobiet — 22,73%) w porównaniu

z grupą I (2 kobiety — 6,67%) i grupą II (2 kobiety — 6,06%;  $p = 0,06$ ).

Zespół metaboliczny rozpoznano u 66 badanych (61,68%). Częściej występował u kobiet w grupie III (34 kobiety — 77,27%) w porównaniu z grupą I (15 kobiet — 50,00%) i grupą II (17 kobiet — 51,52%;  $p = 0,025$ ).

U badanych kobiet stężenie kwasu moczowego wynosiło  $127\text{--}550 \mu\text{mol/l}$ , średnio  $303,16 \pm 93,75 \mu\text{mol/l}$ . Najwyższe stężenie stwierdzono u kobiet w grupie III ( $\bar{x}$ .  $337,44 \pm 107,97 \mu\text{mol/l}$ ) w stosunku do grupy I ( $\bar{x}$ .  $263,57 \pm 73,39 \mu\text{mol/l}$ ) i grupy II ( $\bar{x}$ .  $286,11 \pm 68,46 \mu\text{mol/l}$ ;  $p = 0,02$ ). Spośród wszystkich włączonych do badania podwyższone stężenie kwasu moczowego odnotowano u 23 kobiet (21,50%). Hiperurykemia była istotnie częstsza w grupie III (18 kobiet — 40,91%) w porównaniu z grupą I (2 kobiety — 6,67%) i grupą II (2 kobiety — 6,06%;  $p = 0,0002$ ).

Częstość występowania analizowanych czynników ryzyka miażdżycy przedstawiono w tabeli 2.

## Dyskusja

Wyniki badań własnych wskazują na bardzo częste występowanie czynników ryzyka miażdżycy u kobiet z chorobą niedokrwienną serca zarówno przed menopauzą, jak i po niej. Co najmniej jeden czynnik ryzyka miażdżycy stwierdzono u 106 badanych (99%). U ponad połowy kobiet rozpoznano nadciśnienie tętnicze, zaburzenia gospodarki lipidowej i węglowodanowej, zespół metaboliczny i nałóg palenia tytoniu.

Nadciśnienie tętnicze w badanej grupie z potwierdzoną koronarograficznie chorobą wieńcową występowało u 84,11% kobiet. Nadciśnienie tętnicze jest istotnym czynnikiem ryzyka miażdżycy u kobiet. Zgodnie z wynikami prospektywnych badań epidemiologicznych u kobiet z nadciśnieniem tętniczym ryzyko rozwoju choroby wieńcowej jest 3,5-krotnie większe niż u kobiet bez nadciśnienia tętniczego [18], a ryzyko rozwoju chorób sercowo-naczyniowych jest 4-krotnie większe niż u mężczyzn w tym samym wieku [19, 20]. W badaniach własnych nadciśnienie tętnicze występowało istotnie częściej u kobiet po menopauzie powyżej 55 rż. (97,73% chorych) w porównaniu z kobietami przed menopauzą (70% chorych) i po menopauzie do 55 rż. (78,79% chorych). Wzrost wartości ciśnienia tętniczego z wiekiem, a w szczególności stopniowy wzrost wartości ciśnienia tętniczego po menopauzie, potwierdzono w badaniach epidemiologicznych. W badaniu prospektywnym Staessen i wsp. [21] wykazali wzrost wartości ciśnienia skurczowego

**Tabela 2.** Czynniki ryzyka miażdżycy u badanych kobiet**Table 2.** Atherosclerosis risk factors in the examined women

Parametr	Ogółem	Grupa I	Grupa II	Grupa III	p
Nadciśnienie tętnicze	90 (84,11%)	21 (70,00%)	26 (78,79%)	43 (97,73%)	0,005
stopień 2	12 (13,33%)	5 (23,81%)	4 (15,38%)	3 (6,98%)	NS
stopień 3	78 (86,67%)	16 (76,19%)	22 (84,62)	40 (93,02%)	
Palenie tytoniu	59 (55,14%)	20 (66,67%)	24 (72,73%)	15 (34,09%)	0,001
Paczkołata	19,24 ± 14,91	17,77 ± 11,17	19,31 ± 16,62	20,71 ± 16,26	NS
Obciążający wywiad rodzinny	50 (46,73%)	15 (50,00%)	18 (54,55%)	17 (38,64%)	NS
Cholesterol całkowity [mmol/l]	5,33 ± 1,21	5,08 ± 0,96	5,82 ± 1,57	5,10 ± 0,91	NS
Triglicerydy [mmol/l]	1,67 ± 0,83	1,66 ± 0,78	1,65 ± 0,83	1,70 ± 0,95	NS
Cholesterol frakcji LDL [mmol/l]	3,42 ± 1,05	3,22 ± 0,91	3,87 ± 1,32	3,19 ± 0,78	0,03
Cholesterol frakcji HDL [mmol/l]	1,16 ± 0,27	1,12 ± 0,20	1,21 ± 0,31	1,16 ± 0,28	NS
Lipoproteina(a) [g/l]	0,13 ± 0,16	0,12 ± 0,17	0,10 ± 0,10	0,16 ± 0,17	NS
Zaburzenia gospodarki lipidowej	96 (89,72%)	25 (83,33%)	29 (87,88%)	42 (95,45%)	NS
hipercholesterolemia	34 (35,42%)	9 (36,00%)	8 (27,59%)	17 (40,48%)	NS
hipertriglicerydemia	12 (12,5%)	5 (20,00%)	3 (10,34%)	4 (9,52%)	
hiperlipidemia mieszana	50 (52,08%)	11 (44,00%)	18 (62,07%)	21 (50,00%)	
Podwyższone stężenie lipoproteiny(a)	14 (13,08%)	3 (10,00%)	3 (9,09%)	8 (18,18%)	NS
Zaburzenia gospodarki węglowodanowej	69 (64,49%)	15 (50,00%)	19 (57,58%)	35 (79,54%)	0,04
Nietolerancja glukozy	33 (30,84%)	10 (33,33%)	11 (33,33%)	12 (27,27%)	NS
Cukrzyca typu 2	36 (33,64%)	5 (16,67%)	8 (24,24%)	23 (52,27%)	0,005
Insulina [ $\mu$ U/ml]	9,53 ± 8,34	10,61 ± 13,29	8,50 ± 3,29	9,71 ± 7,77	NS
Hiperinsulinizm	7 (8,43%)	1 (3,57%)	2 (6,67%)	4 (16,00%)	NS
HOMA	2,33 ± 2,33	2,61 ± 3,69	2,03 ± 0,07	2,39 ± 2,19	NS
Fibrynogen [g/l]	3,60 ± 0,81	3,42 ± 0,66	3,49 ± 0,93	3,77 ± 0,77	NS
Hiperfibrynogenemia	47 (43,93%)	10 (33,33%)	13 (39,39%)	25 (56,82%)	NS
PAI-1 [ng/ml]	47,27 ± 30,59	45,99 ± 35,94	49,96 ± 32,77	46,11 ± 27,87	NS
Podwyższone stężenie PAI-1	46 (42,99%)	10 (33,33%)	16 (48,48%)	20 (45,45%)	NS
BMI [kg/m <sup>2</sup> ]	27,25 ± 4,60	26,19 ± 4,50	25,68 ± 3,50	28,99 ± 4,86	0,003
Otyłość	29 (27,10%)	5 (16,67%)	5 (15,15%)	19 (43,18%)	0,006
WHR	0,85 ± 0,06	0,85 ± 0,07	0,84 ± 0,06	0,86 ± 0,06	NS
Androidalny typ budowy	47 (43,33%)	13 (43,33%)	11 (33,33%)	23 (52,27%)	NS
Otyłość androidalna	14 (13,08%)	2 (6,67%)	2 (6,06%)	10 (22,73%)	0,06
Zespół metaboliczny	66 (61,68%)	15 (50,00%)	17 (51,52%)	34 (77,27%)	0,025
Kwas moczowy [mmol/l]	303,16 ± 93,75	263,57 ± 73,39	286,11 ± 68,46	337,44 ± 107,97	0,02
Hiperurykemia	23 (21,50%)	2 (6,67%)	2 (6,06%)	18 (40,91%)	0,0002

HDL (*high density lipoprotien*) — cząsteczki o dużej gęstości; LDL (*low density lipoprotien*) — cząsteczki o małej gęstości; BMI (*body mass index*) — wskaźnik masy ciała; WHR (*waist-to-hip ratio*) — wskaźnik talia-biodra

o 4–5 mm Hg po menopauzie w porównaniu z okresem przed- i okołomenopauzalnym. Również wzrost wartości ciśnienia skurczowego na dekadę był o 5 mm Hg większy u kobiet w okresie okołomenopauzalnym w porównaniu z kobietami w okresie przedmenopauzalnym [21].

W badaniach własnych stwierdzono, że odsetek kobiet palących tytoń w wywiadzie był istotnie wyższy wśród kobiet poniżej 55 rż., zarówno przed menopauzą (66,67% chorych), jak i po menopauzie

(72,73% chorych). Wśród badanych powyżej 55 rż. odsetek kobiet palących wynosił 34,09%. Obserwowano również występowanie nieznamiennej większej liczby chorych palących tytoń w grupie kobiet miesiączkujących niż w obu grupach kobiet w okresie pomenopauzalnym. Wyniki te są zgodne z doniesieniami z piśmiennictwa. Uważa się, że palenie tytoniu stanowi jeden z najważniejszych czynników ryzyka choroby wieńcowej u kobiet miesiączkujących [22–25]. W innych pracach palenie tytoniu

stwierdzono u 79,6% kobiet w okresie przedmenopauzalnym z istotnymi zmianami miażdżycowymi w nasierdżiowych tętnicach wieńcowych, podczas gdy u kobiet bez istotnych zmian miażdżycowych w badaniu koronarograficznym odsetek ten wynosił 42,3% [25], a u kobiet miesiączkujących po przebytym zawale serca — ok. 50% [22, 26]. W badaniu autopsyjnym wykazano istotną zależność między nadżerkami blaszki miażdżycowej z formowaniem przyściennego zakrzepu a paleniem tytoniu u młodych kobiet i stwierdzono, że palenie tytoniu jest najważniejszym czynnikiem ryzyka nagłej śmierci sercowej u kobiet poniżej 50 rż. [27]. Niekorzystny wpływ palenia tytoniu na rozwój miażdżycy obejmuje zwiększenie oksydacji cholesterolu frakcji LDL, nasilenie agregacji płytek krwi, zwiększenie stężenia fibrynogenu, upośledzenie czynności śródbłonna naczyń krwionośnych, zmniejszenie stężenia cholesterolu frakcji HDL, pogorszenie właściwości reologicznych krwi [28, 29]. Ponadto składniki dymu tytoniowego obkurczają naczynia krwionośne [29].

U większości badanych kobiet (ok. 90%) występowały zaburzenia gospodarki lipidowej. Nie obserwowano istotnie częstszego występowania zaburzeń lipidowych u badanych kobiet w okresie pomenopauzalnym w porównaniu z kobietami miesiączkującymi. Według danych z piśmiennictwa u kobiet w okresie przedmenopauzalnym ze względu na ochronne działanie estradiolu zaburzenia gospodarki lipidowej występują rzadko [23]. Menopauza łączy się ze wzrostem stężenia cholesterolu całkowitego, cholesterolu frakcji LDL, triglicerydów i lipoproteiny (a) [12, 23]. W badaniach własnych u 83% kobiet przed menopauzą obserwowano zaburzenia gospodarki lipidowej. Inni autorzy wykazali mniejszą ekspresję receptorów dla estradiolu u kobiet miesiączkujących ze zmianami miażdżycowymi w tętnicach wieńcowych [30]. Mniejsza liczba receptorów dla estradiolu w tkankach mogła przyczynić się do częstego występowania zaburzeń gospodarki lipidowej u badanych kobiet przed menopauzą. Ponadto badania oceniające wpływ menopauzy na stężenia frakcji lipidowych w surowicy dotyczyły kobiet zdrowych. Duży odsetek kobiet miesiączkujących z hiperlipidemią badanych przez autorów niniejszej pracy mógł wynikać z włączenia do badań osób z potwierdzoną koronarograficznie chorobą wieńcową, z których 80% przeżyło zawał serca, a u 50% stwierdzono obciążający wywiad rodzinny w kierunku zawału serca lub zgonu spowodowanego zawałem serca.

U kobiet w okresie pomenopauzalnym do 55 rż. stężenie cholesterolu frakcji LDL było istotnie

wyższe niż u kobiet przed menopauzą i kobiet po menopauzie powyżej 55 rż. Stężenie cholesterolu frakcji LDL uważa się za najważniejszy lipidowy czynnik ryzyka miażdżycy [10, 31]. Cholesterol frakcji LDL, gromadząc się pod śródbłonkiem, rozpoczyna proces tworzenia blaszki miażdżycowej [31]. Wykazano także niezależny od wartości innych parametrów lipidowych związek między podwyższonym stężeniem cholesterolu frakcji LDL a progresją miażdżycy [31]. Istotnie wyższe stężenie cholesterolu frakcji LDL u kobiet po menopauzie do 55 rż. mogło przyczynić się do wczesnego rozwoju miażdżycy tętnic wieńcowych u tych kobiet.

U badanych kobiet zaburzenia gospodarki węglowodanowej występowały u 64,49% chorych; istotnie częściej u kobiet powyżej 55 rż. (79,54% chorych) w porównaniu z kobietami młodszymi. U badanych chorych cukrzyca typu 2 występowała ogółem u 33,64% osób, istotnie częściej wśród pacjentek powyżej 55 rż. (52,27% chorych) w porównaniu z kobietami młodszymi (16,67% kobiet przed menopauzą i 24,24% kobiet po menopauzie do 55 rż.). W doniesieniach innych autorów stwierdzono podobny odsetek osób z chorobą wieńcową i rozpoznaną cukrzycą typu 2. W badaniu *Ludwigshafen Risk and Cardiovascular Health* (LURIC) cukrzyca typu 2 występowała u 31,9% kolejnych chorych skierowanych do wykonania koronarografii, z czego blisko połowy przypadków wcześniej nie rozpoznano [32]. W innych badaniach cukrzycę rozpoznano u 18,5% kobiet w okresie przedmenopauzalnym z istotnymi zmianami miażdżycowymi w nasierdżiowych tętnicach wieńcowych [25].

W ramach Wieloośrodkowych Badań nad Epidemiologią Cukrzycy stwierdzono, że w Krakowie u osób powyżej 35 rż. częstość występowania cukrzycy typu 2 wynosiła 10,77% [33]. Większy odsetek chorych na cukrzycę typu 2 wśród badanych kobiet w porównaniu ze stwierdzonym w populacji ogólnej wynikał z proaterogennego wpływu hiperlikemii.

Otyłość była istotnie częstsza w grupie kobiet powyżej 55 rż. niż u pacjentek młodszych. Otyłość stwierdzono u 43% kobiet powyżej 55 rż. oraz u ok. 16% kobiet do 55 rż. Wzrost odsetka otyłych chorych związany z wiekiem potwierdzono w badaniach epidemiologicznych. W badaniu WHO-MONICA (*World Health Organization Monitoring Trends and Determinants in Cardiovascular Diseases*) odsetek kobiet otyłych w Polsce wynosił 10% kobiet w grupie wiekowej 20–35 lat i 50% kobiet w grupie wiekowej 65–74 lat [34].

Otyłość występowała u 21,50% badanych. Wyniki badań epidemiologicznych w ogólnej populacji



polskich kobiet wskazują na wyższy odsetek osób otyłych. W badaniu WHO-MONICA przeprowadzonym w 2001 r. częstość otyłości w populacji kobiet prawobrzeżnej Warszawy w średnim wieku 35–65 lat wynosiła 27%, zaś w dawnym województwie tarnobrzeskim 29% [33]. W badaniu epidemiologicznym przeprowadzonym w regionie lubelskim w latach 1998–2001 otyłość występowała u 36% kobiet powyżej 35 rż. [33]. Niższy odsetek otyłych badanych kobiet niż w ogólnej populacji w Polsce mógł wynikać ze skutecznej wtórnej prewencji choroby wieńcowej. W badaniach własnych nie analizowano zmian masy ciała w ciągu życia badanych kobiet.

W badaniach własnych zespół metaboliczny rozpoznano łącznie u 61,68% kobiet. Występowanie zespołu metabolicznego było najczęstsze w grupie kobiet powyżej 55 rż. Podobne wnioski sformułowano na podstawie wyników badań epidemiologicznych. W populacji amerykańskiej częstość zespołu metabolicznego wzrastała z wiekiem — od 6,7% u osób pomiędzy 20 a 30 rż. do 43,5% w grupie osób pomiędzy 60 a 70 rż. [35]. W badaniach własnych odsetek kobiet z zespołem metabolicznym był istotnie wyższy niż w ogólnej populacji w Polsce. W reprezentatywnej próbie populacji Warszawy powyżej 20 rż. zespół metaboliczny stwierdzono u 26,6% kobiet [36]. Częstsze występowanie zespołu metabolicznego u badanych kobiet zarówno przed menopauzą, jak i po niej w porównaniu z populacją kobiet zdrowych wynika z proaterogenicznego wpływu poszczególnych składowych zespołu metabolicznego.

Stężenie kwasu moczowego było istotnie wyższe u pacjentek powyżej 55 rż. niż u kobiet przed menopauzą i po niej do 55 rż. Było ono podwyższone u 21,5% badanych kobiet, istotnie częściej w grupie powyżej 55 rż. (40,91%) niż u kobiet młodszych (przed menopauzą 6,67% i po menopauzie 6,06%). W dostępnym piśmiennictwie doniesienia na temat roli podwyższonego stężenia kwasu moczowego jako niezależnego czynnika ryzyka rozwoju miażdżycy i/lub zgonu z powodu chorób serca są kontrowersyjne. Wielu autorów przyjmuje, że podwyższone stężenie kwasu moczowego jest

składnikiem zespołu metabolicznego i towarzyszy obecności innych licznych czynników ryzyka miażdżycy [37–39]. Jednocześnie stwierdzono, że u kobiet po menopauzie, u których występowały bóle w klatce piersiowej, zakwalifikowanych do badania koronarograficznego, podwyższone stężenie kwasu moczowego wskazywało na wielonaczyniową chorobę wieńcową [40]. U badanych kobiet istotnie wyższe stężenie kwasu moczowego występowało u chorych powyżej 55 rż., u których odnotowano nasiloną miażdżycę w tętnicach wieńcowych. Ponadto u tych kobiet często występowała otyłość, zespół metaboliczny i nadciśnienie tętnicze. Zatem wysokie stężenie kwasu moczowego i współistnienie innych licznych czynników ryzyka miażdżycy u badanych kobiet powyżej 55 rż. może odzwierciedlać duże zaawansowanie zmian miażdżycowych w tętnicach wieńcowych u tych kobiet.

Zwraca uwagę duża liczba modyfikowalnych czynników ryzyka miażdżycy występująca u badanych pacjentek. Większość kobiet do 55 rż. wskazywała na nałóg palenia tytoniu aktualnie lub w wywiadzie, a u blisko 80% kobiet powyżej 55 rż. rozpoznano zespół metaboliczny. Efektywna profilaktyka pierwotna i wtórna choroby wieńcowej u kobiet powinna koncentrować się na zwalczaniu nałogu palenia tytoniu u kobiet młodszych oraz na zapobieganiu i leczeniu otyłości i związanego z nią zespołu metabolicznego u kobiet starszych.

## Wnioski

1. U 99% kobiet z chorobą niedokrwienną serca występowały czynniki ryzyka miażdżycy. U ponad połowy kobiet stwierdzono nadciśnienie tętnicze, zaburzenia gospodarki lipidowej i węglowodanowej oraz nałóg palenia tytoniu.
2. U kobiet po menopauzie powyżej 55 rż. znamienne częściej występowały: otyłość, nadciśnienie tętnicze, zaburzenia gospodarki węglowodanowej, hiperurykemia i zespół metaboliczny.
3. U kobiet do 55 rż. przed menopauzą i po niej odsetek chorych palących tytoń w wywiadzie był istotnie większy niż u kobiet powyżej 55 rż.

## Streszczenie

**Wstęp:** *W ostatnich latach zwraca się uwagę na różnicę w obrazie klinicznym choroby niedokrwiennej serca u kobiet w okresie przedmenopauzalnym i po zakończeniu menopauzy. Odmienny obraz choroby niedokrwiennej serca u kobiet przed menopauzą i po niej może wynikać z różnic w występowaniu czynników ryzyka miażdżycy. Celem pracy jest ocena tych czynników*

u kobiet z chorobą niedokrwienną serca i określenie wpływu wieku i menopauzy na występowanie czynników ryzyka miażdżycy u badanych kobiet.

**Materiał i metody:** Badaniami objęto 107 kobiet w wieku 34–79 lat (śr.  $57,18 \pm 9,55$  roku). Wyróżniono trzy grupy chorych: grupa I — 30 kobiet w wieku 34–53 lat (śr.  $46,29 \pm 5,16$  roku), regularnie miesiączkujących, u których stężenie FSH wynosiło poniżej 30 IU/L. Grupę II stanowiły 33 kobiety w wieku 48–55 lat (śr.  $52,70 \pm 2,13$  roku), w okresie pomenopauzalnym, czyli przynajmniej 12 miesięcy od ostatniej miesiączki, u których stężenie FSH wynosiło powyżej 30 IU/L. Do grupy III zaliczono 44 kobiety w wieku 56–79 lat (śr.  $66,48 \pm 4,93$  roku), w okresie pomenopauzalnym, czyli przynajmniej 12 miesięcy od ostatniej miesiączki, u których stężenie FSH wynosiło powyżej 30 IU/L. U badanych kobiet uwzględniono czynniki, takie jak: nałóg palenia tytoniu, obecność nadciśnienia tętniczego i obciążający wywiad rodzinny, wyniki badań biochemicznych zaburzeń gospodarki lipidowej i węglowodanowej, zaburzeń układu krzepnięcia, urykemii oraz występowanie otyłości i zespołu metabolicznego.

**Wyniki:** Czynniki ryzyka miażdżycy występowały u 99% badanych kobiet. Zaburzenia gospodarki lipidowej odnotowano u 89,72% chorych, nadciśnienie tętnicze u 84,11% pacjentek, zaburzenia gospodarki węglowodanowej u 64,49% kobiet, zespół metaboliczny u 61,68% chorych. Tytoń paliły 55,14% badane, obciążający wywiad rodzinny stwierdzono u 46,73% pacjentek, hiperfibrynogemię u 43,93% kobiet, podwyższone stężenie inhibitora aktywatora plazminogenu u 42,99% chorych, otyłość u 27,1% pacjentek, a hiperurykemię u 21,5% badanych. Nadciśnienie tętnicze występowało istotnie częściej u kobiet z grupy III (97,73%) niż w grupie I (70%) i grupie II (78,79%). Zaburzenia gospodarki węglowodanowej istotnie częściej stwierdzano u kobiet z grupy III (79,54% chorych) w porównaniu z w grupą I (50%) i grupą II (57,58%). Zespół metaboliczny rozpoznano znamienne częściej w grupie III (77,27%) niż w grupie I (50%) i grupie II (51,52%). Odsetek chorych palących tytoń był istotnie większy w grupie I (66,67%) i w grupie II (72,73%) w porównaniu z kobietami starszymi (grupa III — 34,09% chorych). Otyłość stwierdzano znamienne częściej u kobiet z grupy III (43,18%) niż u kobiet młodszych (grupa I — 16,67% i grupa II — 15,15%). Hiperurykemię obserwowano istotnie częściej w grupie III (40,91%) w porównaniu z kobietami młodszymi (grupa I — 6,67% i grupa II — 6,06%).

**Wnioski:** U 99% kobiet z chorobą niedokrwienną serca występowały czynniki ryzyka miażdżycy. U ponad połowy pacjentek stwierdzono nadciśnienie tętnicze, zaburzenia gospodarki lipidowej, zaburzenia gospodarki węglowodanowej i nałóg palenia tytoniu. U kobiet po menopauzie powyżej 55 rż. znamienne częściej występowała otyłość, nadciśnienie tętnicze, zaburzenia gospodarki węglowodanowej, hiperurykemia i zespół metaboliczny. U kobiet do 55 rż. przed menopauzą i po niej odsetek chorych z nałogiem palenia tytoniu w wywiadzie był istotnie większy niż u kobiet powyżej 55 rż. (Folia Cardiol. 2006; 13: 33–44)

**czynniki ryzyka miażdżycy, kobiety**

## Piśmiennictwo

1. Broda G. Epidemiologia chorób układu krążenia u kobiet. Kardiol. Pol. 2000; 52 (supl. III): III6–III9.
2. Świątecka G., Kubica J., Reczuch K. Choroba niedokrwienna serca. W: Świątecka G. red. Choroby serca u kobiet. Via Medica, Gdańsk 2000.
3. Burke A.P., Farb A., Malcom G., Virmani R. Effect of menopause on plaque morphologic characteristics in coronary atherosclerosis. Am. Heart J. 2001; 141 (supl. 2): S58–S62.
4. Dollar A.L., Kragel A.H., Fericola D.J., Waclawiw M.A., Roberts W.C. Composition of atherosclerotic plaques in coronary arteries in women < 40 years of age with fatal coronary artery disease and implications for plaque reversibility. Am. J. Cardiol. 1991; 67: 1223–1227.

5. Campeau L. Grading of angina pectoris. *Circulation* 1976; 54: 522–523.
6. Remme W.J., Swedberg K. Task force for the diagnosis and treatment of chronic heart failure, European Society of Cardiology “Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure”. *Eur. Heart J.* 2001; 22: 1527–1560.
7. The Sixth Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. *Arch. Intern. Med.* 1997; 157: 2413–2446.
8. Guidelines Subcommittee: 1999 World Health Organization — International Society of Hypertension guidelines for the management of hypertension. *J. Hypertens.* 1999; 17: 151–183.
9. Colditz G.A., Stampfer M.J., Willett W.C. i wsp. A prospective study of parental history of myocardial infarction and coronary heart disease in women. *Am. J. Epidemiol.* 1986; 123: 48–58.
10. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP). Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation* 2002; 106: 3143–421.
11. Adamkiewicz M., Zgliczyński S. Lipoproteina(a) czynnikiem ryzyka rozwoju miażdżycy. *Kardiol. Pol.* 1996; 45: 151–157.
12. Foody J.M., Milberg J.A., Pearce G.L. i wsp. Lipoprotein(a) associated with coronary artery disease in older women: age and gender analysis. *Atherosclerosis* 2000; 153: 445–451.
13. European Diabetes Policy Group 1999. A desktop guide to type 2 diabetes mellitus. *Diabet. Med.* 1999; 16: 716–730.
14. Meigs J.B., Nathan D.M., Wilson P.W.F., Cupples A., Singer D.E. Metabolic risk factors worsen continuously across the Spectrum of nondiabetic glucose tolerance. The Framingham Offspring Study. *Ann. Intern. Med.* 1998; 128: 524–533.
15. Rutter M.K., Parise H., Benjamin E.J. Impact of glucose intolerance and insulin resistance on cardiac structure and function: sex-related differences in the Framingham Heart Study. *Circulation* 2003; 107: 448–454.
16. Declerck P.J., Alessi M.C., Verstreken M., Kruithof E.K.O., Juhan-Vague I., Collen D. Measurement of plasminogen activator inhibitor 1 in biologic fluids with a murine monoclonal antibody-based enzyme-linked immunosorbent assay. *Blood* 1988; 71: 220–225.
17. Zahorska-Markiewicz B. Otyłość. Poradnik dla lekarzy. *Archi-Plus*, Kraków 2002.
18. Fiebach N.H., Hebert P.R., Stampfer M.J. i wsp. A prospective study of high blood pressure and cardiovascular disease in women. *Am. J. Epidemiol.* 1989; 130: 646–653.
19. Czarnecka D. Ciśnienie krwi i wybrane czynniki ryzyka miażdżycy u kobiet z nadciśnieniem tętniczym i hormonalną terapią zastępczą. Rozprawa habilitacyjna, Kraków 2001.
20. Okraska-Bylica A., Piwowska W., Paradowski A., Gajos G., Gackowski A., Matysek J. Obraz kliniczny choroby niedokrwiennej serca u kobiet. *Przegl. Lek.* 2003; 60: 797–801.
21. Staessen J.A., Ginocchio G., Thijs L., Fagard R. Conventional and ambulatory blood pressure and menopause in a prospective population study. *J. Hum. Hypertens.* 1997; 11: 507–514.
22. Barylak J., Śmielak-Korombel W., Kulon I. Nadciśnienie tętnicze i dodatni wywiad rodzinny — główne czynniki ryzyka u kobiet z zawałem mięśnia serca. *Kardiol. Pol.* 2000; 52 (supl. IV): IV11 (streszczenie).
23. Cybulska B. Czynniki ryzyka choroby niedokrwiennej serca u kobiet. *Prewencja pierwotna. Kardiol. Pol.* 2000; 52 (supl. III): III10–III11.
24. Połać I., Statkiewicz T., Stachowiak G. i wsp. Evaluation of the effect of obesity on selected haemostatic and fibrinolytic parameters in peri- and postmenopausal women. *Pol. Merk. Lek.* 2002; 13: 182–184.
25. Uszok-Stenzel E., Poloński L., Gąsior M., Wasilewski J., Merak-Łyp G., Rybka P. Czynniki ryzyka miażdżycy tętnic wieńcowych u kobiet przed menopauzą w korelacji z wynikiem koronarografii. *Kardiol. Pol.* 2000; 52 (supl. IV): IV–17 (streszczenie).
26. Piwowska W., Zylińska M. Differences and similarities in ischaemic heart disease in men and women. *Folia Med. Cracov.* 1991; 32: 43–56.
27. Burke A.P., Farb A., Malcom G.T., Liang Y., Smialek J., Virmani R. Effect of risk factors on the mechanism of acute thrombosis and sudden coronary death in women. *Circulation* 1998; 97: 211–216.
28. Malczewska B., Ostrzycki A., Szwed H. i wsp. Influence of smoking on hormonal and lipid profile in premenopausal females. *Kardiol. Pol.* 1999; 50: 101–106.
29. Stangl V., Baumann G., Stangl K. Coronary atherogenic risk factors in women. *Eur. Heart J.* 2002; 23: 1738–1752.
30. Losordo D.W., Kearney M., Kim E.A., Jekanowski J., Isner J.M. Variable expression of the estrogen receptor in normal and atherosclerotic coronary arteries of premenopausal women. *Circulation* 1994; 89: 1501–1510.
31. Grundy S.M. Small LDL, atherogenic dyslipidaemia and the metabolic syndrome. *Circulation* 1997; 95: 1–4.
32. Taubert G., Winkelmann B.R., Schleiffer T. i wsp. Prevalence, predictors, and consequences of unrecognized diabetes mellitus in 3266 patients scheduled for coronary angiography. *Am. Heart J.* 2003; 145: 285–291.

33. Szostak W.B. Otyłość jako zagrożenie zdrowia publicznego w Polsce. *Med. Metabol.* 2002; 6 (supl. 4): 7 (streszczenie).
34. Rywik S. Epidemiologia otyłości na podstawie 17-letnich badań populacji Warszawy w średnim wieku — badanie Pol-MONICA Warszawa i Pol-MONICA-Bis. *Med. Metabol.* 2002; 6 (supl. 4): 16–17 (streszczenie).
35. Mardarowicz G. Agregacja rodzinna otyłości i zespołu metabolicznego. *Med. Metabol.* 2002; 6 (supl. 4): 13 (streszczenie).
36. Czech A., Szczeklik-Kumala Z. Kliniczne i biochemiczne składniki zespołu metabolicznego w reprezentatywnej próbie populacji Warszawy. *Med. Metabol.* 2002; 6 (supl. 4): 26 (streszczenie).
37. Culleton B.F., Larson M.G., Kannel W.B., Levy D. Serum uric acid and risk for cardiovascular disease and death: the Framingham Heart Study. *Ann. Intern. Med.* 1999; 131: 7–13.
38. Liese A.D., Hense H.W., Lowel H., Doring A., Tietze M., Keil U. Association of serum uric acid with all-cause and cardiovascular disease mortality and incident myocardial infarction in the MONICA Augsburg cohort. *World Health Organization Monitoring Trends and Determinants in Cardiovascular Diseases. Epidemiology* 1999; 10: 391–397.
39. Sakata K., Hashimoto T., Ueshima H., Okayama A., NIPPON DATA 80 Research Group „Absence of an association between serum uric acid and mortality from cardiovascular disease: NIPPON DATA 80, 1980–1994. National Integrated Projects for Prospective Observation of Non-communicable Diseases and its Trend in the Aged”. *Eur. J. Epidemiol.* 2001; 17: 461–468.
40. Kotake H., Sawada Y., Hoshio A. i wsp. Relation between serum uric acid and angiographically defined coronary disease in postmenopausal women. *J. Med.* 1992; 23: 409–415.