

© Е. Е. Петров, Ю. М. Казаков, Н. И. Чекалина

УДК 616. 12-005. 4-055. 2

Е. Е. Петров, Ю. М. Казаков, Н. И. Чекалина

НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ ФАКТОРОВ РИСКА ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА У ЖЕНЩИН. Часть 1

Высшее государственное учебное заведение Украины

«Украинская медицинская стоматологическая академия» (г. Полтава)

Гендерные различия в течении многих заболеваний в последние годы привлекают внимание специалистов различного профиля. Не обошло стороной это и нашу клинику, посвятившую в рассматриваемом контексте ряд работ гастроэнтерологической и пульмонологической направленности [7, 18]. Вместе с тем обращает на себя наше внимание недостаточное количество информации об особенностях факторов риска (ФР) и клинического течения у женщин ишемической болезни сердца (ИБС), признанной основной причиной в структуре смертности населения [2, 57].

Анализ, проведенный Европейским обществом кардиологов, показал, что из 272 клинических обзоров только 32 содержали информацию об особенностях течения ИБС у женщин [39]. Это и не удивительно, так как еще до недавнего времени считалось (а среди некоторых практических врачей и сейчас бытует ошибочное утверждение), что ИБС – это преимущественно болезнь мужчин среднего возраста, в связи с чем большинство широкомасштабных исследований проводили в мужской когорте. Однако, это не так – в индустриально развитых странах мира сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) (и, в частности, ИБС) являются ведущей причиной смерти у женщин [10, 66]. На долю ССЗ приходится 53% случаев смертности женщин и 43% – мужчин [56]. Согласно данным Американской ассоциации сердца в США 32 млн женщин страдает от ИБС (по сравнению с 30 млн мужчинами). В США от ИБС ежегодно умирает более 0,5 млн женщин [4]. Но если в странах Западной Европы, США, Канаде, Австралии в течение последних десятилетий наметилась устойчивая тенденция к снижению смертности от ИБС, то ситуация в странах СНГ резко отличается (наблюдается рост этого показателя). Так, летальность при ИБС в России в 7-8 раз выше, чем во Франции и Италии, превысив все показатели смертности от онкологических причин, включая рак молочной железы и шейки матки [21]. В России у каждой восьмой женщины в возрасте 45-54 лет выявляется клиническая картина ИБС, а после 65 лет клинические признаки ИБС отмечаются уже у 30% женщин [14]. Украина по смертности от ИБС среди мужчин занимает первое, среди женщин – второе место в Европе. Смертность от ИБС женщин возрастом от 25 до 64 лет приблизительно в 8 раз превышает аналогичные средние показатели стран Европы и Азии [17].

Именно этим определяется актуальность эффективного проведения первичной и вторичной профилактики ССЗ, прежде всего, среди женского населения. Кроме того, до настоящего времени существует определенный дефицит знаний касательно развития и течения ССЗ у женщин, существования принципиальных гендерных особенностей [53].

Рекомендации, разработанные рабочей группой Американской ассоциации сердца (American Heart Association) во главе с L. Mosca [52], стали первым доказательным документом по профилактике ССЗ у женщин; в 2007 они были обновлены [53] с учетом современных подходов к профилактике ССЗ у лиц женского пола возрастом старше 20 лет, а в 2011 году вышел их последующий вариант [54]. Их авторы особый акцент сделали на склонности пациентов к профилактическим мероприятиям таким как модификация способа жизни; отказ от курения; физическая активность; кардиоваскулярная реабилитация; диета, включающая продукты из цельного зерна и с высоким содержанием клетчатки, рыбу, особенно жирных сортов, ограничение продуктов с содержанием насыщенных жиров и холестерина, ограничение употребления алкоголя, натрия и сахара; нормализация массы тела; употребление омега-3-жирных кислот. Важным событием представляется конференция по ССЗ, которая состоялась в июне 2005 г. в Ницце, определившая основной целью проведение анализа имеющихся в настоящее время документированных данных для ответа на вопрос, почему за последние годы зарегистрировано снижение летальности у мужчин, но не у женщин. Для восполнения знаний по этой проблеме была разработана программа изучения «женского сердца» – инициирование исследований в области ССЗ у женщин, Основной вопрос – обоснованность лечения мужчин и женщин по единым принципам, представленным в международных экспертных рекомендациях, которые основаны на данных, полученных в исследованиях с преимущественным включением мужчин [24]. В материалах конференции Европейского общества кардиологов The Policy Conference of the European Society of Cardiology суммированы имеющиеся данные по вопросу ССЗ у женщин и предложены приоритеты и рекомендации по улучшению стратификации, диагностики и лечения кардиальной патологии [65].

Тем не менее в целом проблеме женской ИБС уделяется ещё недостаточное внимание.

Существует тенденция, согласно которой женщины реже подвергаются углубленному обследованию до момента констатации уже развившегося сердечно-сосудистого заболевания, с меньшей вероятностью им рекомендуются меры по вторичной профилактике этих нарушений и проводятся операции по реваскуляризации коронарных сосудов и др. [11].

По данным статистики, ИБС у женщин до наступления менопаузы встречается значительно реже, чем у мужчин того же возраста [22]. Пик заболеваемости у женщин приходится на возраст 65-75 лет, но в последние годы отмечено увеличение заболеваемости ИБС и у молодых женщин с сохраненной менструальной функцией, что не укладывается в традиционные представления об ангиопротективных эффектах эстрогенов. Более того, появилось понятие «преждевременная ИБС» или, иными словами, ИБС, развившаяся до 55 лет [6]. Все это подчеркивает актуальность затронутой проблемы и обуславливает детальный анализ ФР у женщин.

Большинство из общепризнанных ФР ССЗ являются общими для мужчин и женщин, однако накопившиеся к настоящему времени научные данные свидетельствуют об определенных особенностях проявления ФР в женской популяции. Влияние ФР развития ИБС более агрессивно действует на женщин, чем на мужчин. Отмечается иная, чем у мужчин, частота встречаемости и значимость этих ФР. Важным является и тот факт, что у женщин значительно чаще встречается сочетание двух и более ФР (82%) , чем у мужчин (56,1%) [28]. По другим данным, сочетание двух ФР выявляется у 46,7% женщин, трех – у 20% [22]. При этом некоторые факторы являются уникальными для женщин, учитывая их репродуктивный статус (в частности, менопауза, прием оральных контрацептивов, отягощенный гинекологический анамнез, метаболические нарушения при беременности и родах, позднее наступление беременности, искусственное прерывание беременности) [9, 55].

Итак, остановимся детальнее на особенностях и значимости различных ФР ИБС в женской популяции и их отличии с таковыми у мужчин.

Дислипидемия.

Влияние уровня липидов и липопротеидов (ЛП) крови на возникновение ИБС у женщин изучено значительно меньше, чем у мужчин. Кроме того, большинство исследований по липидопонижающей терапии проводили, в основном, с участием мужчин. А поскольку липидный профиль у женщин и мужчин значительно отличается, трудно определить, справедливы ли результаты упомянутых исследований и для женщин [16].

Пиковые значения содержания общего холестерина (ХС) отмечаются у женщин в возрасте 55-65 лет, что на 10 лет позже, чем у мужчин. У обоих полов повышение содержания общего ХС связано с увеличением риска ССЗ [3]. Исследования, проведенные канадскими учеными на протяжении 6 лет, не выявили различий уровня ХС в плазме

крови мужчин и женщин, страдающих стенокардией [47].

На протяжении всей жизни у женщин уровни липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) на 5-10 мг/дл выше, чем у мужчин [27]. Содержание липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) и триглицеридов (ТГ) у женщин начинает увеличиваться после наступления менопаузы и превышает таковой показатель у мужчин после 65-летнего возраста. Повышение уровня ХС ЛПНП после менопаузы может быть связано со снижением активности рецепторов к ХС ЛПНП [16]. Снижается также активность фермента печеночной липазы по мере понижения уровня эстрогенов, что также может влиять на концентрацию ХС ЛПНП [5, 38]. Для женщин старше 65 лет дислипидемия может также представлять большую степень риска, чем для мужчин. Высокое содержание ТГ и низкие уровни ЛПВП четко коррелируют с развитием ИБС у женщин [34]. Уменьшение содержания ЛПВП ниже 1,25 ммоль/л у мужчин и 1,0 ммоль/л у женщин является признаком, достоверно наиболее четко связанным с увеличением частоты внезапной коронарной смерти [63]. По мнению ряда авторов [40, 48], высокий уровень ТГ может косвенно способствовать прогрессированию атеросклероза, снижая ЛПВП и провоцируя увеличение ЛПНП, что частично объясняет повышение ЛПНП у женщин после менопаузы. Повышенный уровень ЛПНП у женщин в меньшей степени, чем у мужчин оказывает влияние на развитие ИБС [27]. И наоборот, высокое содержание ТГ оказывает большее влияние на формирование ИБС у женщин, чем у мужчин. Вместе с тем есть результаты, показывающие, что гипертриглицеридемия должна рассматриваться только в качестве дополнительного фактора, увеличивающего вероятность возникновения атеросклероза у пациентов с пониженным уровнем ЛПВП [30]. Следует также учитывать, что высокий уровень ТГ часто связан с другими ФР – чрезмерной массой тела, стрессами, употреблением алкоголя [16]. Повышение уровня ЛПВП в сыворотке крови является более четким критерием низкого уровня коронарного риска у женщин по сравнению с мужчинами [40], и его понижение следует рассматривать как наиболее значимый фактор риска ИБС у женщин. Первоначальное снижение этого показателя у пациенток с артериальной гипертензией (АГ) следует считать важным маркером нарушений липидного обмена и прогностическим критерием развития атеросклероза [19].

Несмотря на то, что предикторная ценность ЛПНП в отношении риска ИБС у женщин меньше, все вмешательства с целью снижения уровня ЛПНП у женщин очень эффективны в предотвращении тяжелых проявлений ИБС [48]. М. L. Brochier, P.Arwidson [29] рассматривают ХС ЛПНП как мощный предиктор развития инфаркта миокарда (ИМ) у женщин. Сейчас не вызывает сомнения тот факт, что 17 β -эстрадиол обладает прямым понижающим эффектом на ХС ЛПНП [16].

В клинических исследованиях, выполненных с ангиографической верификацией диагноза, у женщин с атеросклерозом коронарных артерий и пациентов, не имеющих изменений венечных сосудов, достоверных различий в содержании общего ХС выявлено не было. Увеличение концентрации общего ХС в сыворотке крови более 7 ммоль/л достоверно повышает вероятность развития острого ИМ у женщин. Есть данные, что уровень ТГ у женщин с коронарографически верифицированным диагнозом ИБС достоверно коррелирует с выраженностью атеросклероза венечных сосудов. Величина ЛПВП высоко и достоверно коррелирует не только с частотой ангиографически выявляемого коронарного атеросклероза, но и со степенью выраженности и количеством стенозированных артерий. Этот показатель сохраняет свое значение в качестве ФР возникновения атеросклероза у женщин с уровнем общего ХС крови менее 200 ммоль /дл (5,2 ммоль /л) [3].

Помимо того, что дислипидемия является одним из ведущих ФР ИБС, существуют и такие механизмы ее отрицательного влияния на миокард, как ухудшение микроциркуляции и тканевой диффузии кислорода, отрицательное действие на функциональное состояние эндотелия сосудов и тенденцию последних к спазму, активизация агрегации тромбоцитов и гиперкоагуляция крови [12].

Курение.

По данным многофакторного анализа, относительный риск развития ИБС у курящих женщин составляет 4,2, тогда как у прекративших курение- 1,4 и не отличается от показателей, наблюдаемых у никогда не куривших женщин [3]. Риск развития ИБС у курящих женщин в 6 раз превышает таковой у некурящих. Количество выкуриваемых на протяжении дня сигарет тесно коррелирует с риском ИМ и других фатальных проявлений ИБС [12].

Курение у женщин является существенным ФР развития сахарного диабета вне зависимости от веса тела [46]. Несмотря на то, что среди курящих больше мужчин, женщины гораздо реже отказываются от курения [35, 51]. Этот тревожный факт был установлен проектом Всемирной организации здравоохранения (World Health Organization MONICA), цель которого состояла в том, чтобы определить современные тенденции течения ИБС по отношению к классическим коронарным ФР за 10 лет при обследовании 38 популяций населения в 21 стране на 4 континентах [35]. По некоторым характеристикам в комбинации с курением табака женщины заняли преимущественное место относительно более высокого риска ИБС, чем мужчины [2].

Результаты канадских исследователей показали, что при наличии IV функционального класса стенокардии у пациентов в возрастной группе до 60 лет с ИБС было больше курящих мужчин, чем курящих женщин (65 % против 59 %), при этом с увеличением возраста обследуемых разрыв между курящими мужчинами и женщинами увеличивается (53 % против 33 %) [47].

Курящим женщинам после 35 лет строго рекомендуется не назначать пероральные контрацептивы [58, 63]. Согласно исследованию NHANES I курение табака повышает на 45 % риск развития хронической сердечной недостаточности у мужчин и на 88 % – у женщин [42]. Контроль за массой тела является наиболее частой причиной курения среди взрослых женщин [60] и женщины, начавшие курить, реже покидают эту привычку, чем мужчины, поскольку боятся увеличения массы тела после прекращения курения [16].

Учеными доказано, что никотин изменяет метаболизм эстрогенов [26], как результат – уровень эстрогенов у курящих женщин ниже по сравнению с некурящими. Гипоэстрогемия вызывает преждевременную менопаузу, которая, в свою очередь, повышает риск развития ИБС. Установлено более высокий уровень ХС и более негативный липидный спектр крови у курящих женщин, особенно значимым является курение свыше 20 сигарет в сутки [45]. Ellison R. C. с соавт. [33] сообщают, что снижение уровня ХС ЛПВП у курящих женщин выражено в большей степени, чем у мужчин, а по данным Hauness W. G. [37] количество выкуриваемых сигарет коррелирует с уровнем ТГ. Преждевременная ИБС у женщин возрастом 45-55 лет ассоциируется одновременно с высокой частотой курения, абдоминальным типом распределения подкожно-жировой клетчатки, повышением уровня ТГ и ХС ЛПНП [5].

Результаты украинского эпидемиологического исследования показали корреляцию увеличения распространенности курения в женской популяции с негативной динамикой частоты дислипидемий [15], что согласуется с данными зарубежных авторов [58].

Пассивное курение и курение “облегченных” сигарет – также небезопасно в плане риска развития ИБС у женщин. Курение способствует не только развитию атеросклероза венечных сосудов; прогрессирование кальцификации аорты коррелирует с количеством сигарет, выкуриваемых ежедневно. Отказ от многолетнего курения снижает, но не устраняет риск развития ИБС и кальцификации аорты.

На современном этапе особое внимание привлекает распространение табакокурения среди молодежи. Причем, следует иметь в виду, что женщины младших возрастных групп более чувствительны к действию курения [25]. В исследовании В. В. Чопьяк с соавт. [23] установлено, что среди учащихся медицинского колледжа доля регулярных курильщиц-юношей была больше, чем доля регулярных курильщиц-девушек, однако среди девушек наблюдалась тенденция увеличения употребления табачной продукции с возрастом. По данным опроса лиц юного возраста, увеличение количества курильщиц происходит преимущественно за счет женского пола на фоне снижения возрастной границы начала курения [20].

Учитывая высокий процент курящих женщин, борьба с курением может стать важнейшим

популяційним заходом, яке буде сприяти зниженню захворюваності ІБС в жіночій популяції [26, 45].

Артеріальна гіпертензія.

У жінок артеріальна гіпертензія по значимості є таким же ФР, як і у чоловіків [8, 31]. Ризик розвитку ІБС, обумовлений АГ, підвищується з віком, а у жінок в перименструальний період наявність АГ підвищує ризик смертності від ІБС в 1,9 раз.

Починаючи з 20-х років минулого століття АГ була визнана ФР розвитку ССЗ і смертності. Однак ще близько 30 – 35 років тому загальноприйнятою була думка про те, що у жінок, особливо старшого віку, допустимі більш високі рівні артеріального тиску (АД) і що АД в цій групі коригувати не обов'язково. Однак в подальших дослідженнях була виявлена тісна зв'язь між підвищеним АД і ІБС у жінок [36, 43]. АГ більш поширена серед жінок після 65 років, ніж у чоловіків цих же вікових груп. Найбільш частим формою АГ у жінок є ізольована систолічна АГ [13, 49, 52]. Вона переважає серед жінок старшого віку (приблизно у 30% жінок віком понад 65 років) і призводить до значущої втрати еластичності судинної стінки. Характерно, що по мірі збільшення віку АГ наростає в більшій ступені, ніж у чоловіків [12]. Підвищений рівень АД (> 140/90 мм рт. ст.) у молодих жінок зустрічається значно рідше, ніж у чоловіків, але при цьому ризик смерті від ІБС зростає в 10 разів порівняно з молодими жінками без гіпертонії і перевищує такий у чоловіків в 1,3 рази [12].

Рання менопауза пов'язана з підвищенням діастолічного АД. Гормонозамісна терапія (ГЗТ) естрогенами переважно знижує рівень АД у жінок в постменопаузальний період, особливо у тих, у кого вихідне АД незначительно підвищено [16].

Що стосується проведеного раніше мета-аналізу великих досліджень по лікуванню АГ, вони показали позитивний ефект антигіпертензивної терапії (зниження смертності, інсульту, ІБС), однак, в них не ставилась мета порівняння жіночої і чоловічої когорти. А тому не можуть служити надійною опорою в контексті розглядаваної проблеми.

В той же час великі дослідження впливу антигіпертензивної терапії на смертність від інсульту і коронарної патології у пацієнтів старшого віку з комбінованою або ізольованою АГ показали кращі результати у жінок, ніж у чоловіків [62].

Сахарний діабет.

Сахарний діабет (СД) і порушення вуглеводного обміну у жінок в більшій ступені, ніж у чоловіків, асоціюються з збільшенням частоти зустрічальності ІБС [2, 32] і обумовлюють значно більш тяжке перебіг цього захворювання. Так, згідно з даними С. Kreatsoulas з соавт. [47], жінок, страждаючих СД, з важкою ІБС виявлено більше, ніж чоловіків, як в більш молодій віковій групі – до 60 років (46% проти 25%), так і серед похилої пацієнтів (32% проти 27%). Розвиток СД асоційовано з 3 – 7-кратним збільшенням ризику розвитку ІБС у жінок і з 2 – 3-кратним підвищенням ризику у чоловіків. Цей факт можна пояснити тим, що статеві гормони впливають на метаболізм інсуліну і глюкози. Порушена толерантність до глюкози є предиктором розвитку ІБС, який опосередковується через механізми інсулінорезистентності і гіперінсулінемії. Інсулінорезистентність індукують атерогенні зміни ліпидів і ліпопротеїнів, що може бути особливо важливим у пацієнтів жіночої статі з синдромом Х. Естрогени можуть позитивно впливати на толерантність до глюкози і обумовлювати інші позитивні ефекти у жінок – хворих на синдром Х [1]. L. Mosca [51] вважає, що остаточна причина цього гендерного розбіжності ще невідома.

Разом з тим після проведення метааналізу частоти смертності хворих ІБС було виявлено, що гендерне впливання СД 2-го типу порівняно з іншими ФР ССЗ не настільки суттєво [44].

Жінки, страждаючі тучністю або СД, належать до групи високого ризику розвитку ІБС [50]. Наявність СД різко знижує захисну дію естрогенів у жінок в перименопаузальний період. Ризик виникнення серцево-судинної смерті серед жінок з СД більше в три рази порівняно з жінками без СД. Крім того, існує зв'язь між курінням і діабетом: ризик смерті серед курячих пацієнтів з СД в два рази більше, ніж у некурячих. У жінок з СД куріння також сприяє підвищенню ризику розвитку ІБС [41, 60]. Для жінок з СД і ІБС характерно більш раннє і більш виражене зниження показників скоротливості лівого шлуночка [61].

У 3% вагітних розвивається гестаційний СД, який може бути маркером підвищеного ризику виникнення ІБС. У третині цих жінок пізніше розвивається інсулінозалежний СД, АГ і гіперліпідемія з гіперхолестеринемією, а також виявляють зміни на ЕКГ [16].

Отже, в першій частині роботи нами проаналізовано впливання на виникнення ІБС у жінок таких ФР, як дисліпідемія, куріння, АГ і СД. Другим ФР буде присвячена друга частина огляду.

Література

1. Барна О. М. Синдром Х: патофізіологія, клініка, діагностика, лікування / О. М. Барна, Б. І. Рудик // Укр. кардіол. журн. – 1995. – № 3. – С. 52-54.
2. Волков В. І. Коронарний атеросклероз у жінок: особливості лікування захворювання / В. І. Волков // Здоров'я України. – Медична газета. – 2013. – № 5. – С. 13.

ОГЛЯДИ ЛІТЕРАТУРИ

3. Гуревич М. А. Ишемическая болезнь сердца у женщин / М. А. Гуревич, С. Р. Мравян, Н. М. Григорьева // Трудный пациент. – 2006. – № 12. – С. 2-17.
4. Дворецкий Л. И. Ишемическая болезнь сердца у женщин / Л. И. Дворецкий, Н. Т. Гибрадзе, Н. А. Черкасова // Русский медицинский журнал. – 2011. – № 2. – С. 79-84.
5. Доборджинидзе Л. М. Метаболические факторы риска у женщин с преждевременной ишемической болезнью сердца / Л. М. Доборджинидзе, А. С. Нечаев, Н. А. Грацианский // Кардиология. – 1999. – Т. 39, № 9. – С. 31-39.
6. Емельянова Л. А. Распространенность и прогностическая значимость основных факторов риска и изменений репродуктивной системы для развития атеросклероза и ИБС у женщин детородного возраста / Л. А. Емельянова, Е. В. Цыбулина, А. Ф. Жаркин // Терапевтический архив. – 2000. – № 9. – С. 27 – 33.
7. Зінченко Т. М. Особливості перебігу та лікування персистоючої бронхіальної астми у поєднанні з хронічним холециститом у осіб жіночої статі : автореф. дис. на здобуття наукового ступеня канд. мед. наук : спец. 14. 01. 02 «Внутрішні хвороби» / Т. М. Зінченко - Х., 2005. – 21 с.
8. Ильяш М. Г. Артериальная гипертензия после менопаузы / М. Г. Ильяш, Е. Г. Несукай // Укр. кардіол. журн. – 1999. – № 2. – С. 21-24.
9. Иоселиани Д. Г. Поражение венечных артерий и клиническое течение ИБС у женщин репродуктивного возраста / Д. Г. Иоселиани, Е. Е. Ковалева // Актуальные вопросы кардиологии. – 2006. – Ч. 3. – С. 391-410.
10. Карпов Р. С. Диагностика и лечение ишемической болезни сердца у женщин / Р. С. Карпов, В. Ф. Мордовин. – Томск, 2002. – 196 с.
11. Кинаш Н. И. Особенности инфаркта миокарда у женщин: автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук: спец. 14. 01. 05 «Кардиология» / Н. И. Кинаш. – Новосибирск, 2002. – 25 с.
12. Лебедева А. Ю. ИБС у молодых женщин: проблемы диагностики и профилактики / А. Ю. Лебедева, Л. Л. Клыков, В. В. Зайцева // Российский кардиологический журнал. – 2011. – № 6. – С. 90-97.
13. Лутай М. И. Морфологическая характеристика нестабильных атеросклеротических поражений венечных артерий сердца / М. И. Лутай, А. Н. Ломаковский, Р. Ф. Абуталимова, И. П. Голикова // Український кардіологічний журнал. – 2005. – № 2. – С. 13-17.
14. Маколкин В. И. Оптимизация лечения стабильной стенокардии / В. И. Маколкин // Consilium Medicum. – 2007. – Том 9, № 5. – С. 44-48.
15. Малацківська О. В. Динаміка профілю ризику серцево-судинних захворювань у жіночій популяції за 25-річний період / О. В. Малацківська // Кровообіг та гемостаз. – 2006. – № 3. – С. 49-52.
16. Нетяженко В. З. Шемічна хвороба серця у жінок: особливості факторів ризику / В. З. Нетяженко, О. М. Барна // Український кардіологічний журнал. – 2003. – № 2. – С. 17-24.
17. Оновлені рекомендації щодо попередження серцево-судинних захворювань у жінок // Медицинские аспекты здоровья женщины. -2008. – № 1. – С. 30-36.
18. Петров Є. Є. Особливості клінічного перебігу виразкової хвороби дванадцятипалої кишки у жінок, лікування з включенням антиоксидантів : автореф. дис. на здобуття наукового ступеня канд. мед. наук : спец. 14. 00. 05 «Внутрішні хвороби» / Є. Є. Петров. – Харків, 1995. – 22 с.
19. Питецкая Н. И. Динамика липидного обмена как прогностический критерий развития атеросклероза у женщин с артериальной гипертензией / Н. И. Питецкая // Проблеми екології та медицини. – 2007. – Т. 2. – № 3-4. – С. 7-9.
20. Польша Н. С. Поширеність тютюнопаління серед підлітків України / Н. С. Польша, О. В. Бердник О. В., Г. І. Савченко [та ін.] // Довкілля та здоров'я. – 2006. – № 1. – С. 69-73.
21. Свистов А. С. Особенности факторов риска ИБС, данных велоэргометрических проб, суточного мониторирования ЭКГ и коронарографии у женщин молодого возраста, перенесших инфаркт миокарда / А. С. Свистов, Р. Х. Галиуллина, А. Г. Обрезан // Кардиология. – 2003. – № 3. – С. 54 – 58.
22. Скибицкий В. В. Факторы риска и структура кардиоваскулярной патологии у женщин в климаксе различного генеза / В. В. Скибицкий, Ю. Н. Медведева, Е. Л. Шухардина [и др.] // Проблемы женского здоровья. – 2007. -Т. 3, № 2. – С. 21-28.
23. Чоп'як В. В. Ризик розвитку патологічних станів у студентської молоді під впливом тютюнопаління / В. В. Чоп'як, С. О. Зубченко // Укр. мед. часопис. – 2011. -Т. 81, № 1. – С. 90-94.
24. Anderson G. D. Sex and racial differences in pharmacological response. Where is the evidence? Pharmacogenetics, pharmacokinetics, and pharmacodynamics / G. D. Anderson // J. Womens Health. – 2005. – Vol. 14. – P. 19 – 29.
25. Aflalo-Calderon B. HRT, women, and heart disease: what we need to know about prevention / B. Aflalo-Calderon // Medscape Cardiology. – 2002. – 6(2).
26. Baron J. A. Cigarette smoking and other correlates of cytologic estrogen effect in postmenopausal women / J. A. Baron, P. Adams P., M. Ward // Fertil. Steril. – 1988. – Vol. 50. – P. 766-771.
27. Bass K. Plasma lipoprotein levels as predictors of cardiovascular death in women / K. Bass, C. Newschaffer, M. Klag, T. Bush // Arch. Intern. Med. -1993. – Vol. 153. – P. 2209 – 2216.
28. Bermudez E. A. Interrelationships among circulating interleukin - 6, C - reactive protein, and traditional cardiovascular risk factors in women / E. A. Bermudez, N. Rifai, J. Buring [et al.] //Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. – 2002. – Vol. 22, № 10. – P. 1668 – 1673.
29. Brochier M. L. Coronary heart disease risk factors in women / M. L. Brochier, P. Arwidson // Europ. Heart J. – 1998. – Vol. 19 (Suppl. A). – P. 45-52.
30. Castelli W. Epidemiology of triglycerides: view from Framingham / W. Castelli // Am. J. Cardiol. -1992. – Vol. 70. – 3H – 9H.
31. Collaborative meta-analysis of randomized trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients / Antithrombotic Trialists' Collaboration // Brit. Med. J. – 2002. – Vol. 324. – P. 71 – 86.
32. Dotevall A. Sex-related aspects on abnormal glucose regulation in patients with coronary artery disease / A. Dotevall, M. Bartnik, K. Malmberg [et al.] // Eur Heart J. – 2007. – Vol. 28, № 3. – P. 310 – 315.

ОГЛЯДИ ЛІТЕРАТУРИ

33. Ellison R. C. Lifestyle determinants of high-density lipoprotein cholesterol: the National Heart, Lung, and Blood Institute Family Heart Study / R. S. Ellison, Y. Zhang, M. M. Qureshi M. M. // *Amer. Heart J.* – 2004. – Vol. 147. – P. – 529-535.
34. Elsaesser A. Acute coronary syndrome: the risk of being female / A. Elsaesser, C. Hamm // *Circulation.* -2004. – Vol. 109. – P. 565 – 567.
35. Evans A. Trends in coronary risk factors in the WHO MONICA project / A. Evans, H. Tolonen, H. Hense [et al.] // *Int. J Epidemiol.* – 2001. – Vol. 30 (Suppl 1). – P. 35-40.
36. Fiebach N. H. A prospective study of high blood pressure and cardiovascular disease in women / N. H. Fiebach, P. R. Herbert P. R., M. J. Stampfer [et al.] // *Amer. J. Epidemiology.* – 1989. – Vol. 130. – P. 646 -654.
37. Hayness W. G. Triglyceride-rich lipoproteins and vascular function / W. G. Hayness // *Arterioscler., Thromb., and Vasc. Biol.* – 2003. – Vol. 23. – P. 153-161.
38. Hennekens C. H. Risk factors for coronary heart disease in women / C. H. Hennekens // *Cardiol. Clin.* – 1998. – Vol. 16, № 1. – P. 1 – 8.
39. Heras M. Ischemic heart disease in women: clinical presentation, non-invasive testing and management of acute coronary syndromes / M. Heras // *Rev. Esp. Cardiol.* – 2006. – Vol. 59. – P. 371-381.
40. Herrington D. Effects of estrogen replacement on the progression of coronary artery atherosclerosis / D. Herrington, D. Reboussin, B. Brosnihan [et al.] // *N. Eng. J. Med.* -2000. – Vol. 343. – P. 522 – 529.
41. Hsia J. Cardiovascular diseases in women / J. Hsia // *Med. Clin. North. Am.* -1998. – Vol. 82. – P. 1 – 15.
42. Jiang H. Risk factors for congestive heart failure in US men and women: NHANES I epidemiologic follow-up study / H. Jiang, M. Ogden, L. Bazzano [et al.] // *Arch. Intern. Med.* – 2001. – Vol. 161. – P. 996 – 1002.
43. Johnson I. F. Cardiovascular disease risk factors and mortality among black women and white women aged 40 – 64 years in Evans County, Georgia / I. F. Johnson, E. F. Heinman E. F., G. Heiss G. // *Amer. J. Epidemiology.* – 1986. – Vol. 123. – P. 209-220.
44. Kanaya A. M. Explaining the sex difference in coronary heart disease mortality among patients with type 2 diabetes mellitus: a meta-analyses / A. M. Kanaya, D. Grady, E. Barrett-Comor [et al.] // *Arch. Intern. Med.* – 2002. – Vol. 162. – P. 1737 – 1745.
45. Kawachi I. Smoking cessation in relation to total mortality rates in women. A prospective cohort study / I. Kawachi, G. A. Colditz, M. J. Stampfer [et al.] // *Ann. Intern. Med.* – 1993. – Vol. 119, № 10. – P. 992-1000.
46. Kawachi I. Smoking cessation and time course of coronary heart disease in middle aged women / I. Kawachi, G. Colditz, M. Stampfer [et al.] // *Arch. Intern. Med.* -1994. – Vol. 154. – P. 169 – 175.
47. Kreamsoulas C. Identifying women with severe angiographic coronary disease / C. Kreamsoulas, M. K Natarajan, R. Khatun [et al.] // *Journal of Internal Medicine.* – 2010. – Vol. 258, 31. – P. 66-74.
48. LaRosa J. C. Lipids / In: Douglas P. S, ed. *Cardiovascular Health and Disease in Women*, 2nd ed. – New York: WB Saunders, 2002. – P. 24 – 37.
49. Leonetti G. Is systolic pressure a better target for antihypertensive treatment than diastolic pressure? / G. Leonetti, C. Cuspidi , M. Facchini [et al.] // *J Hypertens.* – 2000. – Vol. 18 (suppl. 3). – P. 13 – 20.
50. Manson J. E. A prospective study of obesity and risk of coronary heart disease in women / J. E. Manson, G. A. Colditz, M. Stampfer [et al.] // *N Eng J Med.* – 1990. – Vol. 338. – P. 883 – 889.
51. Mosca L. Epidemiology and prevention of heart disease/In: Douglas P. S, ed. *Cardiovascular Health and Disease in Women*, 2nd ed. – New York : WB Saunders. – 2002. – P. 23 – 28.
52. Mosca L. American Heart Association. Evidence-based guidelines for cardiovascular disease prevention in women / L. Mosca, L. J. Appel, E. J. Benjamin [et al.] // *Circulation.* – 2004. – Vol. 109. – P. 672-693.
53. Mosca L. Evidence-based guidelines for cardiovascular disease prevention in women / L. Mosca, C. L. Banka, E. J. Benjamin [et al.] // *Circulation.* – 2007. – Vol. 115. – P. 1481 – 1501.
54. Mosca L. Effectiveness-based guidelines for the prevention of cardiovascular disease in women – 2011 update: a guideline from the American Heart Association / L. Mosca, E. J. Benjamin, K. Berra [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2011. – Vol. 57, № 12. – P. 1404 – 1424.
55. Paquot N. Adipocytokines: link between obesity, type 2 diabetes and atherosclerosis / N. Paquot, L. Tappy // *Rev. Med. Liege.* – 2005. – Vol. 60, № 5-6. – P. 369 – 373.
56. Peterson S. *European Cardiovascular Disease Statistics*, 2nd edn. / S. Peterson, V. Peto, M. Rayner M [et al.] // London: British Heart Foundation, 2005.
57. Ringleb P. A. European Stroke Organization (ESO) Executive Committee; ESO Writing Committee Guidelines for Management of Ischaemic Stroke and Transient Ischemic Attack/P. A. Ringleb, M. G. Bousser, G. Ford [et al.] // *Cerebrovasc. Dis.* – 2008. – Vol. 25, № 5. – P. 457 – 507.
58. Rosamond W. American Heart Association Statistic Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics (2007) update: a report from the American Heart Association Statistic Committee and Stroke Statistics Subcommittee / W. Rosamond, K. Flegal, G. Friday [et al.] // *Circulation.* – 2007. – Vol. 115. – P. 69 – 171.
59. Schiff I. Oral contraceptives and smoking, current considerations: recommendations of a consensus panel / I. Schiff, W. Bell, V. Davis [et al.] // *Am. J Obstet. Gynecol.* -1999. -Vol. 180. – P. 383 – 384.
60. Schmitz J. Smoking cessation in women with cardiac risk / J. Schmitz // *Am. J. Med. Sci.* – 2003. – Vol. 326. – P. 192 – 196.
61. Seeman T. Risk factors for coronary heart disease among older men and women: prospective study of community – dwelling elderly / T. Seeman, C. Mendes de Leon, L. Berkman [et al.] // *Am. J Epidemiol.* – 1993. – Vol. 138. – P. 1037 – 1049.
62. SHEP Cooperative Research Group. Prevention of stroke by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension. Final results of the Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP) // *J. A. M. A.* – 1991. – Vol. 265. – P. 32 – 34.
63. Stampfer M. Primary prevention of coronary heart disease in women through diet and lifestyle / M. Stampfer, F. Hu, J. E. Manson // *N Engl. J Med.* – 2000. – Vol. 343. – P. 16 – 22.
64. Stensvold I. High density lipoprotein cholesterol and coronary, cardiovascular and all-cause mortality among middle-aged Norwegian men and women / I. Stensvold, P. Urdul , M. Thurmer [et al.] // *Eur. Heart J.* – 1992. – Vol. 13. – P. 1155 – 1163.

65. Stramba-Badiale M. . Cardiovascular diseases in women: a statement from the Policy Conference of the European Society of Cardiology / M. Stramba-Badiale, K. M. Fox, S. G. Priori [et al.] // European Heart J. – 2006. – № 27. – P. 994 – 1005.
66. Thomas J. Coronary artery disease in women; a historical perspective / J. Thomas, P. Braus // Arch. Intern. Med. – 1998. – Vol. 158. – P. 333-337.

УДК 616. 12-005. 4-055. 2

ДЕЯКІ ОСОБЛИВОСТІ ФАКТОРІВ РИЗИКУ ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ У ЖІНОК. Частина 1

Петров Є. Є., Казаков Ю. М., Чекаліна Н. І.

Резюме. В першій частині огляду показано вплив на виникнення ішемічної хвороби у жінок таких факторів ризику, як дисліпідемія, паління, артеріальна гіпертензія та цукровий діабет.

Ключові слова: ішемічна хвороба серця, жінки, фактори ризику.

УДК 616. 12-005. 4-055. 2

НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ ФАКТОРОВ РИСКА ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА У ЖЕНЩИН.

Часть 1

Петров Е. Е., Казаков Ю. М., Чекалина Н. И.

Резюме. В первой части обзора показано влияние на возникновение ишемической болезни сердца у женщин таких факторов риска, как дислипидемия, курение, артериальная гипертензия и сахарный диабет.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, женщины, факторы риска.

UDC 616. 12-005. 4-055. 2

Some Peculiarities of Risk Factors of Ischemic Heart Disease in Women. Part 1

Petrov Ye. Ye., Kazakov Yu. M., Chekalina N. I.

Abstract. Influence of such risk factors as dyslipidemia, smoking, arterial hypertension and diabetes mellitus upon rise of ischemic heart disease (IHD) in women is presented in the review. Role of lipids' and lipoproteins' level in rise of female IHD has been less studied than male. Elevation of total cholesterol contents is connected with increasing cardiovascular diseases' risk both in men and women. Dyslipidemia can be more significant risk-factor for women over 65 years old than for men. High contents of triglycerides and low level of high-density lipoproteins are clearly correlating with development of IHD in women. Increased level of low-density lipoproteins influences upon development of female IHD less than male one. At the same time all procedures with purpose to decrease level of low-density lipoproteins in women are very effective for preventions of severe manifestations of IHD. The fact that 17 β -estradiol has direct decreasing effect on cholesterol of high-density lipoproteins is doubtless now. Moreover that dyslipidemia is one of the main risk factors of IHD, there are following mechanisms of its negative influence upon myocardium: worsening of microcirculation and tissue oxygen diffusion, negative effect on functional condition of vascular endothelium and tendency of vessels to spasm, activation of thrombocyte aggregation and blood hypercoagulation. Risk of IHD development in women-smokers is in 6 times more than one in non-smokers. Amount of smoked cigarettes during day closely correlates with risk of myocardial infarction and fatal manifestations of IHD. It isn't strictly recommended to prescript oral contraceptives for women-smokers over 35 years old. Scientists have demonstrated that nicotine changes metabolism of estrogens. Arising hyperestrogenemia causes premature menopause, which increases development of IHD. Higher level of cholesterol and more negative lipid spectrum of blood have been set in women-smokers. Refusal to smoke decreases, but not eliminated a risk of IHD development and calcification of aorta. Arterial hypertension of women is risk-factor as men have. The close connection of elevated blood pressure and female IHD has been revealed. Arterial hypertension is more spread among women over 65 years old than among men the same age groups. Isolated systolic arterial hypertension is the most frequent form. Elevated level of blood pressure occurs in young women significantly rarer than in men, but at the same time mortality risk from IHD increases in 10 times in comparison with young women without hypertension and exceeds in 1,3 times the same in men. Diabetes mellitus and carbohydrates metabolic imbalance in women are associated with increasing of frequency of IHD in lager degree than in men. They cause more severe course of this disease. Sexual hormones influence upon insulin and glucose metabolism. Disturbed glucose tolerance is predictor of IHD development, which is realized by means of mechanisms of insulin resistance and hyperinsulinemia. Insulin resistance inducts atherogenic changes of lipids and lipoproteins. Women with obesity or diabetes mellitus are related to groups of high risk of IHD. Presence of diabetes mellitus decreases protective action of estrogens in women during preclimacterical period. Early and more evident decrease of indices of left ventricular contractility is typical for women with diabetes mellitus and IHD. Gestational diabetes mellitus can be marker of increased risk of IHD rise. Insulin-dependent diabetes, arterial hypertension and hyperlipidemia with hypercholesterolemia are developed later in third part of these patients.

Key words: ischemic heart disease, women, risk factors.

Рецензент – проф. Кулішов С. К.

Стаття надійшла 12. 12. 2013 р.