

© 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 2**

**Высшее государственное учебное заведение Украины**

**«Украинская медицинская стоматологическая академия» (г. Полтава)**

Заключительная часть работы является продолжением анализа особенностей и значимости различных факторов риска (ФР) ишемической болезни сердца (ИБС) у женщин, начатого в первой части. Мы остановимся подробно на таких ФР, как ожирение, гиподинамия, психосоциальные факторы, наследственность, а также факторах, уникальных для женщин (применение оральных контрацептивов, нарушения при беременности, менопауза и эстрогенная недостаточность).

### **Ожирение.**

На кардиоваскулярный риск существенно влияют такие факторы, как излишняя масса тела и ожирение, способствующие возникновению сахарного диабета (СД) и формированию метаболического синдрома. Метаболический синдром, определяемый при наличии трех и более ФР, который включает ожирение, чаще встречается у женщин, чем у мужчин с ИБС [53].

Около 30% жителей планеты страдает ожирением, и каждые 10 лет их численность увеличивается на 10% [18]. По данным эпидемиологических исследований у 61% взрослого населения США имеется излишняя масса тела и ожирение [34]. Согласно данным National Health and Nutrition Examination Surveys (NHANES), в США распространенность ожирения среди взрослого населения (20-74 лет) за период с 1976 по 2003 г. выросла почти вдвое – с 15 до 32,9% (результаты 80 исследований) [29]. В российской популяции ожирение выявляется в 51% случаев [13]. Частота мужчин и женщин с излишней массой тела почти одинакова (38,4 и 34,4% соответственно), тогда как ожирение у последних встречается почти втрое чаще, чем у мужчин (21,4 и 7,4% соответственно) [9]. В Украине ожирение II–III степени имеет место у 20,4% женщин и 11% мужчин [6].

Известно, что наличие излишней массы тела или ожирения в 15-20% случаев способствует возникновению ИБС, что значительно сокращает продолжительность жизни, особенно у лиц молодого возраста. Результаты 12-летнего исследования Nurses' Health Study (NHS) показали, что у американок с индексом массы тела (ИМТ) 27-29 кг/м<sup>2</sup> относительный риск развития ИБС повышается в 1,8 раз, а >29 кг/м<sup>2</sup> – в 3,3 раза по сравнению с женщинами с ИМТ < 21 кг/м<sup>2</sup>, а риск смерти резко повышается у женщин с ИМТ > 29 кг/м<sup>2</sup> [51]. В долгосрочном исследовании

8373 финских женщин возрастом от 30 до 59 лет также было показано, что каждое увеличение массы тела на 1 кг повышает риск коронарной смерти на 1-1,5% [48]. Эта тенденция характерна как для женщин, так и для мужчин [43]. Выявлено, что у женщин с ожирением риск ИБС втрое выше, чем у женщин с нормальной массой тела. А при наличии СД риск ИБС возрастает в 3-7 раз [40].

У женщин существует связь между жировой тканью, синтезом эстрогенов и метаболизмом липопротеинов. У женщин с нормальной массой тела выше уровень эстрогена в сальной ткани. И хотя активность эстрогена значительно ниже, чем эстрадиола, он все же проявляет определенные эффекты. У таких женщин менопауза наступает позже, чем у тех, у кого нормальная масса тела, что обеспечивает у первых большую защиту от остеопороза, но, с другой стороны, способствует повышению риска развития рака эндометрия. Эти данные свидетельствуют о том, что активность эстрогена проявляется по-разному у женщин с нормальной и чрезмерной массой тела. И остается не совсем понятным, как ожирение и уровень эстрогена влияют на риск развития ИБС [16].

Тип ожирения (андроидный, абдоминальный или центральный) является независимым фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) у женщин. Еще в конце прошлого столетия акцентировали на том, что определение ожирения и индекса талия/бедро необходимо для прогнозирования ИБС у женщин [42]. Риск развития ИБС значительно возрастает у женщин с повышением соотношения талия/бедро. У них преимущественно выявляют инсулинорезистентность, сниженный уровень холестерина (ХС) липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), гипертриглицеридемию, артериальную гипертензию (АГ), сниженный уровень гормонозависимых глобулинов. Эти характеристики составляют термин "метаболический синдром X", однако прослеживается связь между некоторыми патогенетическими механизмами и клиническими проявлениями метаболического и кардиального синдромов X [2].

У женщин с центральным типом ожирения по сравнению с теми, у которых преимущественно периферический тип установлено более высокий уровень тестостерона. У женщин с абдоминальным типом ожирения более высокий уровень

антигена к активатору-ингибитору плазминогена-1 и сниженный фибринолитический потенциал, они также чаще курят и ведут преимущественно малоподвижный образ жизни, чем женщины с нормальной массой тела. Вметет с тем, С. Н. Hennekens [41] считает, что нет достаточно данных о том, что снижение массы тела у женщин способствует снижению у них риска развития ИБС.

Ряд исследователей отмечает, что периферическое ожирение имеет антиатерогенное действие [62, 63], что подтверждает необходимость не только поддержания нормальной массы тела, но и профилактики абдоминального ожирения [44].

Исследование WISE (Women's Ischemia Syndrome Evaluation) рекомендует врачам при оценке риска ССЗ у женщин уделять больше внимания нарушениям метаболизма, нежели тучности. Это исследование, посвященное анализу независимых факторов риска ССЗ в рамках метаболического синдрома у женщин, не позволило считать общее ожирение предиктором ИБС [38,49].

Тучность и малоподвижность высоко коррелируют друг с другом. С увеличением частоты ожирения до 25 % взрослых женщин признаются в отсутствии регулярной физической деятельности. Оба этих фактора могут внести свой вклад в развитие повышения инсулинорезистентности и, следовательно, диабета 2 типа как у женщин, так и у мужчин [52]. Женщины с отложением брюшного жира предрасположены к развитию диабета 2 типа [57].

### **Физическая активность.**

Данные эпидемиологического исследования в Украине свидетельствуют, что на протяжении 25-летнего периода у женщин в 1,5 раз увеличилась частота гиподинамии [18], относительный риск которой, по данным J. Iestra с соавт. [45], можно сопоставить с такими мощными факторами риска, как курение, АГ и гиперхолестеринемия. Снижение физической активности связывается с повышенным риском возникновения ИБС, инфаркта миокарда (ИМ), а также смертности от них. Этот фактор достовернее влияет на женщин [28] – среди пациентов с ИБС около 50% ведут малоподвижный образ жизни. Среди женщин сниженная физическая активность – самый распространенный ФР [16].

Существует немного данных о том, что повышение физической активности снижает частоту ИБС у женщин – прогулки пешком 30-45 мин 3 раза в неделю снижали частоту развития ИМ у женщин на 50%, причем большее значение это имело у женщин старшего возраста. Однако трудно определить, имеет ли самостоятельное значение для возникновения ИБС уровень физической активности. Или он больше влияет на уменьшение массы тела, снижение АД, уровня ХС и частоты возникновения СД 2 типа.

Влияние физической активности на уровень липидов крови отличается у женщин в пред- и постменопаузальный период. В постменопаузальный период физические упражнения способствуют снижению концентрации эндогенных

эстрогенов у женщин путем уменьшения массы жировой ткани, что может приводить к нежелательному влиянию дефицита эстрогенов на уровень ХС и ХС липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) [16].

### **Психосоциальные факторы риска.**

Многие исследователи предполагают, что социальные отношения и индивидуальная структура социального взаимодействия влияют на этиологию ИБС. Психосоциальные ФР ИБС отличаются у мужчин и женщин. На примере менеджеров одной из больших компаний было установлено, что у женщин-менеджеров при возвращении домой с работы наблюдался более высокий уровень норадреналина в моче, а также повышенный пульс и артериальное давление (АД) по сравнению с аналогичными показателями у менеджеров-мужчин [58]. Выявлено также, что работа в условиях психоэмоционального напряжения повышала риск развития ИБС у женщин.

Как показано, высокая частота заболеваний сердца у женщин обратно пропорционально связана с доходами, уровнем образования и социально-экономическим статусом [56]. Плохое материальное положение, отсутствие социальной поддержки, низкий уровень образования, тяжелый физический труд, а также наличие только одного ребенка являются важными ФР ИБС у женщин [33].

В течение первого года после острых коронарных событий у женщин отмечается меньшая физическая, сексуальная и социальная активность, чем у мужчин [35]. По сравнению с мужчинами женщины реже возвращаются к работе в течение периода восстановления после эпизода острой коронарной недостаточности или хирургического вмешательства, чаще жалуются на низкий уровень социальной поддержки [24]. Важно отметить, что женщины испытывают более высокий уровень депрессии и беспокроства, чем мужчины, после установки диагноза ИБС [36], так как они обычно старше по возрасту и более социально изолированы. По сравнению с мужчинами больший процент женщин переживают в одиночестве опыт текущих коронарных событий [26].

Не один только возраст объясняет эффект социальной изоляции при ИБС у женщин. Были обнаружены последовательные и существенные признаки повышения смертности у женщин с ограниченными социальными связями. По сравнению с женщинами с высокообеспеченными социальными связями, женщины, испытывающие недостаток в социальных связях, были больше чем в три раза подвержены риску смерти от ИБС. Выяснено, что среди женщин в возрасте 40 лет и старше отсутствие социальной активности значимо связано со смертностью от ИБС [27]. Установлено также более высокую смертность у одиноких женщин, которым недостаточно помогают в семье, в ведении домашнего хозяйства.

Психологический статус женщин различного возраста также имеет свои особенности, определяющие не только качество жизни и социально-трудовой прогноз, но также риск возникновения и

дальнейшего течения ИБС [61]. О. В. Цыганкова с соавт. [22] изучали психологический статус пациенток различного возраста (старше и моложе 60 лет) с острым ИМ. Исследования показали, что в старшей группе алекситимический тип личности, характеризующийся трудностями в определении и выражении словами эмоциональных состояний, встречался в 2,26 раза чаще, чем у женщин до 60 лет – 68 и 30 % соответственно. Частота депрессивных состояний и высокий уровень тревожности, напротив, преобладали у женщин до 60 лет, причем умеренная/тяжелая степень депрессии наблюдались в этой группе в 3,75 раза чаще, чем у пожилых и престарелых пациенток. Авторы считают, что помимо включения методов психотерапевтического воздействия в необходимый перечень реабилитационных мероприятий у женщин, перенесших острые коронарные инциденты, оправданными являются раннее выявление и коррекция психологических, потенциально модифицируемых ФР у женщин и в целях первичной профилактики острого ИМ как одного из наиболее драматичных проявлений ИБС.

### **Наследственность.**

Хорошо известно, что наличие преждевременной ИБС в родне повышает риск заболеваемости этой патологией у мужчин. У женщин семейный характер ИБС – также независимый ФР, хотя значимость его меньше, чем у мужского пола. Наличие раннего ИМ у одного из родителей повышает относительный риск ИБС у женщин в 2,8 раза [32]. В ретроспективном обзоре историй болезни, проведенном S. De с соавт. [31], изучали женщин моложе 45 лет, жаловавшихся на боль в груди. Ангиографически выраженная коронарная болезнь была обнаружена у 29 % женщин. Причем, наиболее частым кардиологическим ФР было наличие в анамнезе ранней ИБС у родителей – 67 %, что превышало последующие – курение и дислипидемию (по 55 % каждый).

### **Оральные контрацептивы (ОК).**

Взаимосвязь между приемом ОК и увеличением риска тромбоэмболических осложнений, включающим ИМ, изучалась с начала 60-х годов, когда начали применяться ОК. Комбинированные ОК оказывают многонаправленное действие на липидный профиль, метаболизм углерода, сосудистый гемостаз и уровень АД. Риск развития ИМ, по некоторым данным, также зависит от поколения контрацептивов. По сравнению с женщинами, не применявшими ОК, относительный риск ИМ при приеме оральных контрацептивов третьего поколения составлял 0,82, тогда как при приеме ОК второго поколения – 2,35. Эти результаты предполагают, что использование современных ОК связано с увеличением риска развития ИМ. Однако в других исследованиях не отмечено какой-либо взаимосвязи между приемом ОК и риском развития ИМ [10]. Сильная взаимосвязь наблюдается между одновременным использованием ОК и курением относительно увеличения риска ИБС, особенно у женщин старше 35 лет [39]. По данным одного из исследований, было выявлено,

что у женщин, принимавших ОК и выкуривавших более 10 сигарет в день, риск ИМ был в 20 раз выше по сравнению с некурящими. При выкуривании менее 10 сигарет в день риск увеличивался только в 2 раза [55].

### **Нарушения при беременности.**

Особое место в ряду причин ИБС у фертильных женщин занимает преэклампсия и эклампсия. За время беременности этот гестоз может вызывать ангиоспастические состояния, острый тромбоз крупных сосудов, а в постморбидном периоде часто развивается тяжелая АГ [14]. Но даже неосложненная беременность может вызывать ССЗ, среди которых ИМ не столь большая редкость – 1 случай на 10 тыс. родов (с летальным исходом в 27 % случаев) [10].

По данным Н. Lander с соавт. [50] распространенность ИМ при беременности составляла в 2003г. 6,2 случая на 100 тыс. родов, смертность от ИМ – 0,35 на 100 тыс. родов. По данным А. James с соавт. [47] у пациенток 20-25 лет риск развития ИМ в 30 раз ниже, чем у женщин старше 40 лет, и составляет более 30 случаев против 1 на 100 тыс. родов.

Высокий риск этой патологии наблюдается у беременных с антифосфолипидным синдромом, наследственными тромбофилиями; имеющая место во время нормальной беременности гиперкоагуляция в сочетании с генетически обусловленной предрасположенностью к тромбозам чаще приводит к тяжелым тромботическим осложнениям, включая ИМ [59].

### **Эстрогенная недостаточность и менопауза.**

Одними из основных причин, почему женщины болеют на 10-15 лет позже, чем мужчины, являются гормональные отличия и протекторная роль женских половых гормонов. Непрямым доказательством этого является то, что преждевременная менопауза и оофорэктомия достоверно повышают риск ИБС и ИМ у женщин [8, 23]. По мнению Р. Кааджа с соавт. [11] резкое повышение риска развития ССЗ с наступлением климакса у женщин обусловлено, прежде всего, глубокой перестройкой гормонального профиля и психофизиологической реакцией на происходящие изменения.

Точкой приложения эстрогенов могут быть эндотелий сосудов и кардиомиоциты. Помимо прямых влияний эстрогены действуют опосредованно через нейрогуморальные системы и метаболические процессы. Доказано, что сердце человека и ряда экспериментальных животных служит мишенью действия женских половых гормонов. Идентифицированы специфические участки связывания эстрогенов в сердце и крупных сосудах, в частности в коронарных артериях. Прямой сосудистый эффект эстрогенов (снижение сердечного выброса в сочетании с вазодилатацией) объясняет более низкий уровень АД у женщин репродуктивного возраста. Дефицит эстрогенов может вызывать становление и прогрессирование ряда механизмов, которые могут привести как к развитию АГ, так и повышению риска ИБС.

К ним относятся следующие:

- ухудшение эластических свойств артерий;
- повышение активности ренина плазмы, уровня ангиотензина II в крови (за счет повышения его высвобождения из яичников), а также чувствительности рецепторов к ангиотензину II;
- повышение плазменного уровня эндотелина-1, который является мощным вазоконстриктором и увеличивает реабсорбцию натрия почками;
- нарушение функции эндотелия сосудов (снижение способности к вазодилатации, уменьшение образования оксида азота, увеличение оксидативного стресса);
- повышение чувствительности к соли;
- повышение инсулинорезистентности, снижение чувствительности к инсулину, гиперинсулинемия.

Результаты последующих исследований свидетельствуют, что наличие у женщин повышенного АД (особенно систолического), обусловленного изменением уровня эстрогенов, повышает риск смертности от ИБС в 10 раз, а также значительно повышает – от инсульта. До менопаузы у женщин в сравнении с мужчинами того же возраста частота возникновения ИБС в 4-6 раз ниже, а при ИБС риск развития ИМ в 2 раза ниже. Значительно ниже и риск внезапной смерти аритмического генеза [12].

При проведении аутопсии женщин, у которых зафиксирована коронарная смерть, а также старше 50 лет, умерших от других причин, выявлено следующее. У лиц в мено- и постменопаузе отмечался разрыв атеросклеротической бляшки с тромбозом, в то время как для молодых и женщин в пременопаузе более характерна эрозия. Это подтверждает предположение, что эстрогены способствуют стабилизации бляшки [25].

Наступление менопаузы ассоциируется с атерогенными нарушениями в липидном профиле сыворотки крови в связи со снижением активности механизмов гормональной защиты от нарушений метаболизма. Однако эти данные противоречивы. Так, многочисленные результаты свидетельствуют о том, что с менопаузой связано повышение уровня общего ХС, ХС ЛПНП и снижение ХС ЛПВП. Эти изменения рассматриваются как проявления менопаузального метаболического синдрома. При этом уровень ХС ЛПНП у женщин в постменопаузе выше, чем у мужчин соответствующего возраста. Наряду с этим имеются данные о том, что наступление менопаузы не влияет на уровень общего ХС, а также что уровень АД и сывороточное содержание ХС ЛПНП имеют тенденцию к повышению с возрастом, но без скачкообразного повышения после менопаузы. По результатам проспективного популяционного Гетерборгского исследования, переход из пременопаузального в постменопаузальное состояние, сопровождавшийся повышением в крови уровня общего ХС, ХС ЛПНП и снижением ХС ЛПВП, не ассоциировался с повышением АД. Таким образом, подтверждается наличие связи между повышением сердечно – сосудистого

риска у женщин с менопаузой, однако характер и выраженность этой связи требует дальнейшего изучения [12].

Другой важный механизм возникновения ИБС в рассматриваемом контексте – изменения системы гемостаза. Основными доказанными фактами в менопаузе являются повышение уровня фибриногена, VII фактора свертывания, ингибитора тканевого активатора плазминогена, продукции тромбосана [3].

Не менее важным следствием гипоестрогемии является нарушение функционирования систем, играющих особую роль в дестабилизации атеросклеротического процесса, – провоспалительных систем, состояния гемостаза и функции эндотелия. В менопаузе уровень провоспалительных цитокинов повышается. Так, уровень С-реактивного белка значительно повышается в постменопаузе в результате увеличения секреции провоспалительного цитокина интерлейкина-6 и находится в прямой корреляции с тяжестью ИБС. Повышение уровня С-реактивного белка более 3 мг/л является независимым предиктором ССЗ в популяции [12].

Особого внимания заслуживают изменения, возникающие после хирургически вызванной менопаузы. Так, у женщин, перенесших тотальную овариэктомию с гистерэктомией, отмечено двукратное повышение риска ИБС по сравнению с таковым у лиц после естественной менопаузы. В исследовании Nurses' Health Study было установлено, что двусторонняя резекция яичников приводит к росту возникновения ИБС в 1,7 раза. У пациенток с АГ на фоне хирургической менопаузы (радикальная овариэктомия в репродуктивном возрасте) повышается риск заболеваний сердечно-сосудистой системы как вследствие удлинения периода менопаузы, так и более выраженной гипоестрогемии, обуславливающей целый каскад реакций эндокринных желез и тканей, влияющих на функцию сердечно-сосудистой системы [37].

Следует подчеркнуть, что принципиальное значение имеет не только объем, но и время проведения оперативного вмешательства. Так, для женщин моложе 50 лет с гистерэктомией и овариэктомией риск ССЗ возрастает в 1,5 раза по сравнению с теми, у которых проводилась только гистерэктомию. Для женщин старше 50 лет с проведенной гистерэктомией и/или овариэктомией риск ССЗ возрастает незначительно и он ниже, чем у молодых женщин [46]. У женщин в хирургическом климаксе в первые три года после операции развивается метаболический синдром, у 2/3 – диагностируют АГ, ремоделирование и диастолическую дисфункцию левого желудочка, формирующиеся в первый год после операции [19]. Установлено, что распространенность ИБС зависит также от характера менструального цикла [21].

С учетом позитивных влияний эстрогенов на сердечно-сосудистую систему и ФР ИБС, а также частоты развития ИБС во время менопаузы и при эстрогенной недостаточности было логичным



предусмотреть, что проведение гормонозаместительной терапии (ГЗТ) во время менопаузы может способствовать первичной и вторичной профилактике ИБС у женщин. В связи с этим было проведено ряд многоцентровых исследований по изучению влияния ГЗТ на возникновение, течение и смертность от ССЗ. Однако их результаты, к сожалению, не оправдали ожидания [30, 60]. Не вдаваясь в детальный анализ результатов исследований, представленный подробно в ряде обзорных работ [16, 17], следует констатировать, что однозначного ответа касательно целесообразности использования ГЗТ с целью профилактики ИБС у женщин различных возрастных групп до настоящего времени нет.

В последнее время обговариваются вопросы использования низких доз эстроген-прогестероновой терапии для коррекции менопаузальных нарушений, что при сохранении позитивного влияния ГЗТ способствует уменьшению количества побочных эффектов. Как выход, в последние годы предлагается комбинированное лечение с использованием ГЗТ и статинов [4]. О. Я. Барбук, Н. А. Манак [1] сообщают о предпочтительном назначении аторвастатина женщинам с ИБС в климактерическом периоде. Снижение уровня эстрогенов с параллельными атерогенными изменениями липидного спектра крови является природным, уникальным ФР ИБС у женщин, однако влияние ГЗТ на этот ФР требует дальнейшего изучения.

В. И. Волков [5] обращает внимание на то, что хотя данные большого количества популяционных исследований показали взаимосвязь между наличием менопаузы и развитием ИБС, ни одна из

существующих шкал риска ССЗ не учитывает наличие климакса, его природу (физиологическую или хирургическую), возраст наступления (до 49 лет или позже), а такие шкалы как SCORE и PROCAM, вообще не рассматривают менопаузу как отдельный ФР. Кроме того, указанные шкалы не учитывают ряд других факторов, которые могут оказывать значительное влияние на состояние гормональной системы женщины, - метаболические нарушения в период беременности и во время родов, позднее наступление беременности, искусственное прерывание беременности, гормональную контрацепцию, прием ЗГТ в менопаузальном периоде. Недостаточное внимание к менопаузе как к ФР обуславливает отсутствие социальной настроженности и, как следствие, гиподиагностику ИБС у женщин [54].

Таким образом, вышеприведенные данные позволяют сделать вывод о том, что ФР у женщин имеют свои особенности. Понимание и знание ФР важно для того, чтобы путем уменьшения их выраженности проводить первичную и вторичную профилактику ИБС. В представленном обзоре литературы мы не коснулись детального анализа анатомо-физиологических особенностей сердечно-сосудистой системы и патофизиологических механизмов ИБС у женщин, достаточно подробно освещенных в современных публикациях [7, 15, 20]. Авторы также сознательно не затронули вопросы особенностей течения, диагностики и лечения ИБС у женщин, являющиеся, несомненно, весьма важными, но выходящими за рамки тематики статьи. Их освещение планируется в последующих работах.

### Литература

1. Барбук О. А. Клинико-метаболические особенности ишемической болезни сердца у женщин в климактерическом периоде / О. А. Барбук, Н. А. Манак // Медицинские новости. – 2008. – №14. – С. 7-10.
2. Барна О. М. Синдром Х: патофізіологія, клініка, діагностика, лікування / О. М. Барна, Б. І. Рудик // Укр. кардіол. журн. – 1995. – №3. – С. 52-54.
3. Барна О. М. Серцево-судинні ефекти естрогенів / О. М. Барна, Л. С. Була, О. Я. Буратинська // Вісн. наук. досліджень. – 2002. – №1. – С. 5-8.
4. Волков В. И. Гормональная заместительная терапия: польза и риск для профилактики ишемической болезни сердца / В. И. Волков, А. С. Исаева, В. И. Строна // Практическая ангиология. – 2010. – №3. – С. 45-47.
5. Волков В. И. Коронарный атеросклероз у женщин: особенности лечения заболевания / В. И. Волков // Здоров'я України. Медична газета. – 2013. – №5. – С. 13.
6. Горбась І. М. Епідеміологія основних факторів ризику серцево-судинних захворювань / І. М. Горбась // Артер. гіперт. – 2008. – №2. – С. 15-18.
7. 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.
8. Дзяк Г. В. Вплив дефіциту естрогенів та заміної гормональної терапії на функцію серцево-судинної системи / Г. В. Дзяк, З. М. Дубоссарська // ПАГ. – 1999. – №2. – С. 77-80.
9. Евдокимова А. А. Оценка распространенности факторов риска в случайной городской выборке мужчин и женщин / А. А. Евдокимова, М. Н. Мамедов, С. А. Шальнова С. А. [и др.] // Профилактика. – 2010. – №2. – С. 3-8.
10. 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.
11. Кааджа Р. Метаболический синдром и риск сердечно – сосудистых заболеваний у женщин в постклимактерический период. Артериальная гипертензия, проблемы и решения / Р. Кааджа, Д. М. С. Розано, Д. Ф. Рекелхофф // Международный медицинский бюллетень. – 2003. – №18. – С. 186-189.
12. Ковалева О. Н. Особенности ишемической болезни сердца у женщин / О. Н. Ковалева // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2010. – №8. – С. 46-49.
13. Константинов В. В. Распространенность избыточной массы тела и ее связь со смертностью от сердечно-сосудистых и других ХНИЗ у мужского населения в городах разных регионов / В. В. Константинов, А. Д. Деев, А. В. Капустина [и др.] // Кардиология. – 2002. – №10. – С. 15-19.

## ОГЛЯДИ ЛІТЕРАТУРИ

14. 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.
15. Лякишев А. А. Особенности ишемической болезни сердца у женщин / А. А. Лякишев // Атмосфера. Кардиология. – 2002. – № 3. – С. 3-7.
16. Нетяженко В. З. Ішемічна хвороба серця у жінок: особливості факторів ризику / В. З. Нетяженко, О. М. Барна // Український кардіологічний журнал. – 2003. – № 2. – С. 17-24.
17. Панчишин Ю. М. Деякі особливості перебігу, діагностики та лікування ішемічної хвороби серця у жінок / Ю. М. Панчишин // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2011. – № 11. – С. 49-56.
18. Питецька Н. І. Фактори ризику серцево – судинних захворювань: гендерні особливості / Н. І. Питецька, О. М. Ковальова // Медицина транспорту України. – 2011. – № 4. – С. 83-89.
19. Скибицкий В. В. Особенности кардиоваскулярных и метаболических нарушений у женщин после овариэктомии / В. В. Скибицкий, Ю. Н. Медведева, Е. Л. Шухардина, С. В. Скибицкая // Кардиология. – 2007. – № 10. – С. 63-67.
20. Таинкин А. А. Особенности поражения сердечно-сосудистой системы у женщин в перименопаузе (обзор) / А. А. Таинкин, Ю. И. Скворцов // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2013. – Т. 9, № 2. – С. 269–276.
21. Тожиев М. С. Динамика распространенности сердечно-сосудистых заболеваний и результаты многофакторной профилактики при многолетних наблюдениях в организованных коллективах / М. С. Тожиев, Д. Б. Шестов, И. Н. Быков [и др.] // Терапевт. арх. – 2000. – Т. 72, № 1. – С. 11-15.
22. Цыганкова О. В. Женское лицо ишемической болезни сердца: метаболический и психологический статус пациенток разного возраста с острым инфарктом миокарда / О. В. Цыганкова, З. Г. Бондарева, Е. Л. Федорова [и др.] // Фундаментальные исследования. – 2010. – № 11 – С. 133-137.
23. Beale C. M. The menopause and the cardiovascular system. Baillieres. / C. M. Beale, P. Collins // Clin. Obstet. Gynaecol. – 1996. – Vol. 10, № 3. – P. 483-513.
24. Brezinka V. Psychosocial factors of coronary heart disease in women: a review / V. Brezinka, F. Kittel // Soc. Sci. Med. – 1996. – Vol. 42. – P. 1351–1365.
25. Burke A. P. Effect of menopause on plaque morphologic characteristics in coronary atherosclerosis / A. P. Burke, A. Farb, G. Malcom, R. Virmani // Am. Heart J. – 2001. – Vol. 141 (Suppl. 2). – P. 558-562.
26. Case R. B. Living alone after myocardial infarction/ R. B. Case, A. J. Moss, N. Case [et al.] // JAMA. – 1992. – Vol. 267. – P. 515–523.
27. Christman N. Uncertainty, coping, and distress following infarction: transition from hospital to home / N. Christman, E. McConnell, C. Pfeiffer [et al.] // Res Nurs. Health. – 1988. – Vol. 11. – P. 71–82.
28. Colditz G. A. Weight, weight gain, activity, and major illnesses: the Nurses' Health Study / G. A. Colditz, E. Coacley // Int. J. Sport Med. – 1997. – Vol. 18 (Suppl. 3). – P. 162-170.
29. Day K. Metabolic syndrome, or what you will: definitions and epidemiology / K. Day // Diab. Vasc. Dis. Res. – 2007. – Vol. 4, № 1. – P. 32-38.
30. Davis S. Postmenopausal hormone therapy: from monkey glands to transdermal patches / S. Davis, I. Dinatale, L. Riverawoll // J. Endocr. – 2005. – Vol. 185. – P. 207-222.
31. De S. The prevalence of cardiac risk factors in women 45 years of age or younger undergoing angiography for evaluation of undiagnosed chest pain / S. De, G. Searles, H. Haddad // Can. J. Cardiol. – 2002. – Vol. 18, № 9. – P. 945-948.
32. Douglas P. S. The evaluation of chest pain in women / P. S. Douglas, G. S. Ginsburg // New Engl. J. Med. – 1996. – Vol. 334, № 20. – P. 1311-1315.
33. Eaker E. D. Psychosocial risk factors for coronary heart disease in women / E. D. Eaker // Cardiol. Clin. – 1998. – Vol. 16, № 1. – P. 103-111.
34. Executive summary of the 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) // JAMA. – 2001. – Vol. 285. – P. 2486–2497.
35. Fleury J. Women's rehabilitation and recovery / J. Fleury, K. Cameron-Go // Crit. Care Nurs. Clin. North. Am. – 1997. – Vol. 9. – P. 577–588.
36. Fleury J. Women's experience following a cardiac event: the role of the self in healing / J. Fleury, C. Sedikides, V. Lansford // J Cardiovasc. Nurs. – 2001. – Vol. 15. – P. 71–82.
37. Fung T. T. Mediterranean diet and incident of and mortality from coronary heart disease and stroke in women / T. T. Fung, K. M. Rexrode, C. S. Mantzoros [et al.] // Circulation. – 2009. – Vol. 119. – P. 1093-1100.
38. Grundy S. M. National Heart, Lung, and Blood Institute; American College of Cardiology Foundation; American Heart Association. Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines / S. M. Grundy, J. L. Cleeman, C. N. Merz [et al.] // Circulation. – 2004. – Vol. 110. – P. 227–239.
39. Heart Disease and Stroke Statistics – 2004 Update, American Heart Association.
40. Hedley A. A. Overweight and obesity among US children, adolescents and adults. 1999–2000 / A. A. Hedley, C. L. Ogden, C. L. Jonson [et al.] // JAMA. – 2002. – Vol. 291. – P. 2847-2850.
41. Hennekens C. H. Risk factors for coronary heart disease in women / C. H. Hennekens // Cardiol. Clin. – 1998. – Vol. 16, № 1. – P. 1-8.
42. Hsieh S. D. Waist/height ratio as a simple and useful predictor of coronary heart disease risk factor in women / S. D. Hsieh, H. Voshinaga // Intern. Med. – 1995. – Vol. 34. – P. 1147-1152.
43. Hu G. The effects of physical activity and body mass index on cardiovascular, cancer and all-cause mortality among 47212 middle-aged Finnish men and women/ G. Hu, J. Tuomilehto, K. Silventoinen [et al.] // Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord. – 2005. – № 29. – P. 894-902.

44. Hu F. B. Obesity and mortality: watch your waist, not just your weight / F. B. Hu // Arch. Intern. Med. – 2007. – Vol. 167. – P. 875-876.
45. Iestra J. A. Effect size estimates of lifestyle and dietary changes on all-cause mortality in coronary artery disease patients: a systematic review / J. A. Iestra, D. Kromhout, Y. T. Vander Schouw [et al.] // Circulation. – 2005. – Vol. 112. – P. 924-934.
46. Ingelsson E. Hysterectomy and risk of cardiovascular disease: a population based cohort study / E. Ingelsson, C. Lundholm, A. L. V. Johansson [et al.] // Eur. Heart J. – 2011. – Vol. 32. – P. 745-750.
47. James A. Acute myocardial infarction in pregnancy: a United States population-based study / A. James, M. Jamison, M. Biswas [et al.] // Circulation. – 2006. – Vol. 113. – P. 1564-1574.
48. Jousilahti P. Body weight, cardiovascular risk factors and coronary mortality, 15 year follow up of middle-aged men and women in eastern Finland / P. Jousilahti, J. Tuomilehto, E. Vertanen E. [et al.] // Circulation. – 1996. – Vol. 93. – P. 1372-1379.
49. Kip K. Clinical importance of obesity versus the metabolic syndrome in cardiovascular risk in women. A report from the Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE) study / K. Kip, O. Marroquin, D. Kelley // Circulation. – 2004. – Vol. 109. – P. 706-713.
50. Lander H. Acute myocardial infarction in pregnancy and the puerperium: a population-based study / H. Lander, B. Danielsen, W. Gilbert // Obstet. Gynecol. – 2005. – Vol. 105, №3. – P. 480-484.
51. Manson J. E. Body weight and mortality among women / J. E. Manson, W. C. Willet, M. J. Stampfer // N. Engl. J. Med. – 1995. – Vol. 333. – P. 677-685.
52. Marroquin O. Metabolic syndrome modifies the cardiovascular risk associated with angiographic coronary artery disease in women. A Report from the Women's Ischemia Syndrome Evaluation / O. Marroquin, K. Kip, D. Kelley [et al.] // Circulation. – 2004. – Vol. 109. – P. 714-721.
53. Mokdad A. H. Prevalence of obesity, diabetes, and obesity-related health risk factors, 2001 / A. H. Mokdad, E. S. Ford, B. A. Bowman [et al.] // JAMA. – 2003. – Vol. 289. – P. 76-79.
54. Mori K. Hormone replacement up-to-date. Hormone replacement therapy and brain function / K. Mori, M. Takeda // Clin. Calcium. – 2007. – Vol. 17 (9). – P. 1349-1354.
55. 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.
56. Orth-Goger K. Social stress/strain and heart disease in women / K. Orth-Goger, M. Chesney // Julian DG, Wenger NK, eds. Women and Heart Disease. – New York : Mosby, 1997. – P. 407-420.
57. Palaniappan L. Predictors of the incident metabolic syndrome in adults: the insulin resistance atherosclerosis study / L. Palaniappan, M. Carnethon, Y. Wang [et al.] // Diabetes Care. – 2004. – Vol. 27. – P. 788-793.
58. Rosenfeld J. A. Impact of maternal employment on the health of the family / J. A. Rosenfeld // Curr. Probl. Pediatr. – 1995. – Vol. 25, № 1. – P. 4-11.
59. Roth A. Acute myocardial infarction associated with pregnancy / A. Roth, U. Elkayam // J. Am. Coll. Cardiol. – 2008. – Vol. 52. – P. 171-180.
60. Rubig A. Drospirenone: a new cardiovascular active progestin with antiandrogenic and antiandrogenic properties / A. Rubig // Climacteric. 2003. – Vol. 6 (Suppl. 3). – P. 49-54.
61. Smith T. W. Psychosocial influences on the development and course of coronary heart disease: current status and implications for research and practice / T. W. Smith, J. M. Ruiz // J. Consult. Clin. Psychol. – 2002. – Vol. 70, №3. – P. 548-568.
62. Tanko L. B. Peripheral adiposity exhibits an independent dominant antiatherogenic effect in elderly women / L. B. Tanko, V. Z. Bagger, K. M. P. Alexandersen // Circulation. – 2003. – Vol. 107. – P. 1626-1631.
63. Van Polt R. E. Contribution of total and regional fat mass to risk of cardiovascular disease in older women / R. E. Van Polt, E. M. Evans, K. D. Schechman [et al.] // Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab. – 2002. – Vol. 282. – P. 1023-1028.

УДК 616. 12-005. 4-055. 2

### ДЕЯКІ ОСОБЛИВОСТІ ФАКТОРІВ РИЗИКУ ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ У ЖІНОК, ЧАСТИНА 2

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

**Резюме.** В другій частині огляду показано вплив на виникнення ішемічної хвороби у жінок таких факторів ризику, як ожиріння, гіподинамія, психосоціальні фактори, спадковість, а також факторів, унікальних для жінок (застосування оральних контрацептивів, порушення при вагітності, менопауза та естрогенна недостатність)

**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 2

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

**Резюме.** Во второй части обзора показано влияние на возникновение ишемической болезни сердца у женщин таких факторов риска, как ожирение, гиподинамия, психосоциальные факторы, наследственность, а также факторов, уникальных для женщин (применение оральных контрацептивов, нарушения при беременности, менопауза и эстрогенная недостаточность).

**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 2**

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

**Abstract.** Influence of such risk factors as obesity, hypodynamia, psychosocial factors, heredity and female factors (using of oral contraceptive, disorders in pregnancy, menopause and estrogenic deficiency) upon rise of ischemic heart disease (IHD) in women is presented in the review. It was revealed that women with obesity have a risk of IHD in three times more than women with normal body weight. It increases significantly in women with the increase of ratio waist/thigh. Research WISE (Women's Ischemia Syndrome Evaluation) recommends to physician for estimation of cardiovascular diseases' risk to give more attention to metabolic disorders than obesity. This research doesn't allow to consider general obesity as predictor of IHD. Obesity and hypodynamia correlate with each other significantly. Decrease of physical activity influences upon women more reliable – among patients with IHD near 50% lead sedentary life-style. Many scientists suppose that social relations and individual structure of social interrelation influence upon etiology of IHD and these risk factors differ in men and women. Psychological status of women of different age has peculiarities also. They don't cause life quality and social-labour prognosis only, but also risk of rise and following course of IHD. Family character of IHD in women is also independent risk factor, but its significance is less than in men. Strong correlation between simultaneous using of oral contraceptives and smoking concerning the increase of IHD risk, in women over 35 years old particularly, is observed. Preeclampsia and eclampsia has peculiar place among causes of IHD in fertile women. But even uncomplicated pregnancy can cause cardiovascular diseases, and myocardial infarction among them isn't very large rareness – 1 case on 10 thousands of labors. Hormonal differences and protective role of female sex hormones is one of main causes of occurrence of disease in women 10-15 years later. Indirect evidence of it – reliable rise of risk of female IHD and myocardial infarction in case of premature menopause and oophorectomy. Vascular endothelium and cardiac hystiocytes can be place of estrogens' action. Beside direct influences estrogens also act indirectly by means of neurohumoral systems and metabolic processes. Deficiency of estrogens can cause formation and progressing of number of mechanisms, which can lead both to development of arterial hypertension and the increase of IHD risk. A series of multicentral researches on study of influence of hormonal replacement therapy upon rise, course and cardiovascular mortality has been carried out. But their results, unfortunately, didn't confirm expectations. Until now unambiguous answer concerning expedience of hormonal replacement therapy using with purpose of prophylactics of IHD in women of different age groups is absent. Decrease of estrogens' level with parallel atherogenic changes of lipid spectrum of the blood is natural, unique risk-factor of IHD in women, but influence of hormonal replacement therapy upon this risk factor need further study. Insufficient attention to menopause as risk factor causes absent of social watchfulness and as result – hypodiagnosics of IHD in women.

So, foregoing information allow to make conclusion about presence of peculiarities of risk factors in women. Understanding and knowledge of risk factors is important for carrying out of primary and secondary prophylactics of IHD by means of decreasing of risk factors' intensity.

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

*Рецензент – проф. Катеренчук І. П.*

*Стаття надійшла 17. 01. 2014 р.*