

## Гендерные различия кардиоваскулярной патологии

Оганов Р. Г., Масленникова Г. Я.\*

ФГБУ «Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины»

Минздравсоцразвития России. Москва, Россия

Поступила 16/07-2012

Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2012; 11(4): 101-104

### Gender specifics of cardiovascular pathology

Oganov R. G., Maslennikova G. Ya.\*

State Research Centre for Preventive Medicine. Moscow, Russia

Cardiovascular Therapy and Prevention, 2012; 11(4): 101-104

Последнее 10-летие среди кардиологов мира, в т.ч. России, активно обсуждаются проблемы сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) у женщин. При этом обращают внимание на то, что врачи невнимательно относятся к диагностике и лечению ССЗ у женщин, на что есть несколько причин:

- ССЗ, обусловленные атеросклерозом, у женщин развиваются на 7–10 лет позднее, чем у мужчин. В репродуктивном возрасте риск сердечно-сосудистых осложнений (ССО) у женщин в 3 раза меньше, чем у мужчин. Однако, после 65 лет ССЗ – основная причина смерти женщин;
- риск ССЗ у женщин часто недооценивается из-за существующего убеждения, что в репродуктивном возрасте женщины защищены гормонами от развития ССЗ. Поэтому женщин реже, чем мужчин направляют на функциональное тестирование для выявления тканевой ишемии в центре и на периферии, реже проводят диагностические ангиографические и интервенционные процедуры;
- недооценка значимости ССЗ у женщин и различия в клинических проявлениях ведут к менее «активному» выявлению у них факторов риска (ФР), проведению клинических исследований и активному лечению, чем среди мужчин.

В то же время у российских женщин абсолютное число смертей от ССЗ значительно больше, чем у мужчин (рисунок 1). Однако стандартизованные (Европейский стандарт) показатели смертности на 100 тыс. населения от ССЗ у мужчин значительно выше, чем у женщин (рисунок 2). Такая же ситуация сложилась и в экономически развитых странах Европы, которые вошли в состав Европейского Союза до мая 2004г (ЕС-15). Одновременно следует отметить, что коэффициенты смертности от ССЗ у российских мужчин и женщин в конце прошлого и в большей степени в начале настоящего столетия намного выше, чем у мужчин и женщин стран ЕС-15 (рисунки 3, 4). Необычным является также то, что за последний почти 30-летний период ожидаемая продолжительность

жизни (ОПЖ) у женщин России и стран ЕС-15 была выше, чем у мужчин; в России в настоящее время эти различия составляют 12,4 лет, в то время как в странах ЕС-15 – 5,4 года (рисунок 5).

Причины гендерных различий ССЗ можно разделить на 3 группы:

- связанные с репродуктивной функцией: эректильная дисфункция, преэклампсия/гипертензия (АГ) беременных. Состояния, присущие только одному полу;
- комплексные и частично связаны с различием автономной регуляции сосудистых функций и стресса: легочная гипертензия (ЛГ), мигрень, АГ. Состояния, встречающиеся у обоих полов, но их распространенность разная;
- связанные с особенностями развития и распространенности коронарного атеросклероза: локальные – у мужчин и диффузные – у женщин с вовлечением микроциркуляции (МЦ).

Клиническая картина проявляется по-разному у мужчин и женщин – симптомы стенокардии, инфаркта миокарда (ИМ).

Генетические характеристики, лежащие в основе гендерных различий ССЗ связаны с половыми хромосомами (XX или XY). Генетические различия генов X хромосомы будут сильнее влиять на физиологические процессы и фенотип у мужчин, имеющих только одну копию гена, чем у женщин, у которых инактивация материнской или отцовской X хромосомы приведет к большей гетерогенности фенотипа.

ФР ССЗ имеют также гендерные особенности: несмотря на то, что у женщин и мужчин классические ФР ССЗ одинаковые, их значение и участие в развитии заболеваний различны. Женщины курят значительно реже, чем мужчины. Однако при одинаковом количестве выкуриваемых сигарет, курение у женщин оказывает больший негативный эффект на здоровье, чем у мужчин. У женщин риск ССО и других негативных влияний на здоровье увеличивается при дозе алкоголя вдвое меньше, чем у мужчин. Масса тела (МТ), абдоминальное

ожирение (АО) с возрастом увеличиваются в большей степени у женщин, особенно после менопаузы. Одновременно с ожирением (Ож) у женщин чаще, чем у мужчин увеличивается частота метаболического синдрома (МС) и сахарного диабета (СД). У женщин, страдающих СД, риск ССО увеличивается в 5 раз, а у мужчин – в 2-3 раза. Риск смерти от ишемической болезни сердца (ИБС) у женщин, страдающих СД, на 50% выше, чем у таких мужчин.

Систолическое артериальное давление (САД) увеличивается с возрастом более резко у женщин, чем у мужчин (дефицит эстрогенов при менопаузе) и является основной причиной гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ), сердечной недостаточности (СН) и инсульта (МИ). Умеренная АГ у женщин является причиной более частых ССО, чем у мужчин. У женщин более высоки и вариабельность АД, и частота АГ «белого халата». В то же время женщины более осведомлены о наличии у них АГ, чаще лечатся и достигают целевых уровней АД, чем мужчины.

В молодом возрасте относительный риск гиперхолестеринемии (ГХС) у женщин ниже, чем у мужчин. В любом возрасте холестерин липопротеидов высокой плотности (ХС ЛВП) у женщин на 0,26-0,36 ммоль/л выше, чем у мужчин. Во время менопаузы атерогенные фракции липидов, а именно общего ХС (ОХС), ХС липопротеидов низкой плотности (ХС ЛНП) и липопротеинов а (ЛП(а)) повышаются на 10%, 14% и 4-8%, соответственно. Уровень ХС ЛВП не меняется, что приводит к увеличению индекса атерогенности (ИА).

Согласно исследованию КОМПАС (Клинико-эпидемиологическая программа изучения депрессии в практике врачей общесоматического профиля), проведенному в различных городах Российской Федерации (РФ), распространенность депрессивных расстройств у пациентов, обратившихся по разным причинам к кардиологам, терапевтам и неврологам, составила в среднем 46%. При этом распространенность депрессии была выше среди женщин, чем среди мужчин: 52% vs 34%. Депрессивные расстройства ассоциировались с социально-экономическими (низкий доход) и поведенческими факторами (курение, злоупотребление алкоголем).

В Европе, в т.ч. в РФ, риск смерти от ССЗ оценивается по шкале SCORE (Systematic coronary risk evaluation). При этом оценивается суммарный риск с учетом 5 ФР и конкретно в %. Конечно, эта шкала не позволяет ставить диагноз, она больше пригодна для первичного скрининга и слежения за эффективностью коррекции вышеупомянутых ФР. В 2011г Американская Ассоциация сердца опубликовала «Руководство по предупреждению заболеваний сердца у женщин». В руководстве представлена классификация сердечно-сосудистого риска (ССР) у женщин, которая приводится ниже.

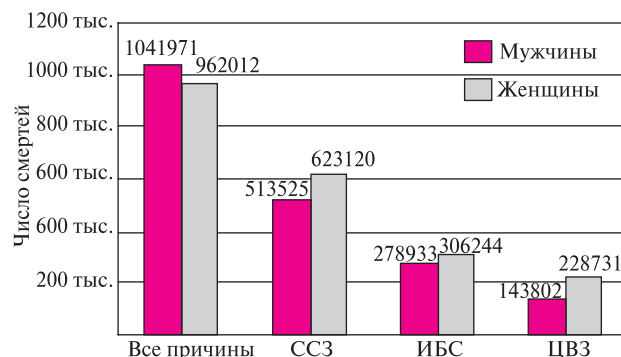
Идеальное сердечно-сосудистое здоровье:

- ОХС < 200 мг/дл (без лечения);
- АД < 120/80 мм рт.ст. (без лечения);
- глюкоза крови натощак < 100 мг/дл (без лечения);
- индекс МТ (ИМТ) < 25 кг/м<sup>2</sup>;
- отказ от курения;
- цели физической активности (ФА) для лиц > 20 лет: физическая нагрузка (ФН) умеренной интенсивности ~ 150 мин в нед, высокой интенсивности ~ 75 мин в нед или смешанной интенсивности;

– здоровая диета – DASH-like (Dietary Approaches to Stop Hypertension – диетологический подход к лечению АГ) – это проверенная модель питания для снижения давления крови у страдающих таким заболеванием как АГ.

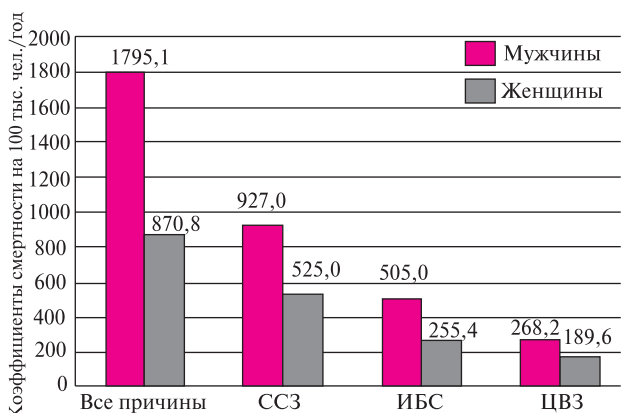
ССР повышен (≥ 1 основного ФР):

- курение сигарет;
- САД ≥ 120, диастолическое АД (ДАД) ≥ 80 мм рт.ст. или лечение АГ;
- ОХС ≥ 200 мг/дл, ХС ЛВП < 50 мг/дл, или лечение дислипидемии (ДЛП);
- Ож, особенно «центральное»;
- «плохая» диета;
- низкая ФА;
- преждевременные ССЗ у близких родственников (мужчины < 55 лет, женщины < 65 лет);
- МС;
- признаки субклинического атеросклероза (кальцификация коронарных артерий (КА), каротидная атеросклеротическая бляшка (АБ) или утолщение комплекса интима/медиа (КИМ));
- низкая физическая работоспособность при тредмил-тесте или плохое восстановление сердечного ритма после прекращения упражнений;
- системные аутоиммунные коллаген-сосудистые заболевания (красная волчанка или ревматоидный артрит);
- в анамнезе преэклампсия, гестационный СД или АГ, вызванная беременностью.



Примечание: ЦВЗ – цереброваскулярные заболевания.

Рис. 1 Количество смертей от ССЗ в РФ в 2009г. Возраст: 0-85+ лет.



Примечание: ЦВЗ – цереброваскулярные заболевания.

Рис. 2 Стандартизованные к Европейскому стандарту коэффициенты смертности на 100 тыс. населения от сердечно-сосудистых заболеваний в РФ в 2009г. Возраст: 0-85+ лет.

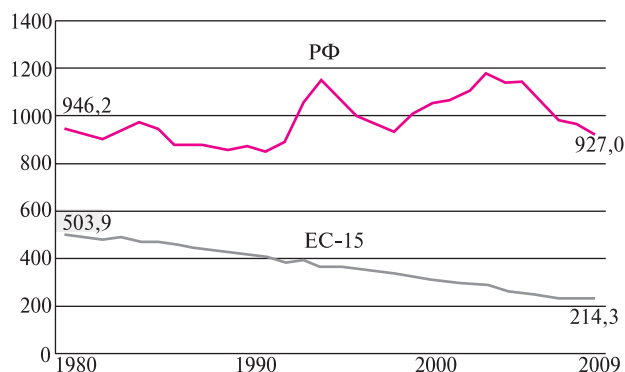


Рис. 3 Динамика стандартизованных к Европейскому стандарту коэффициентов смертности на 100 тыс. населения от ССЗ у мужчин РФ и стран ЕС 1980–2009 гг. Возраст: 0–85+ лет.

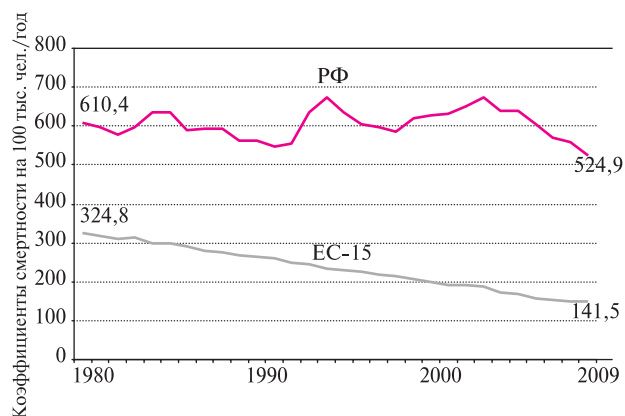


Рис. 4 Динамика стандартизованных к Европейскому стандарту коэффициентов смертности на 100 тыс. населения от ССЗ у женщин РФ и стран ЕС 1980–2009 гг. Возраст: 0–85+ лет.

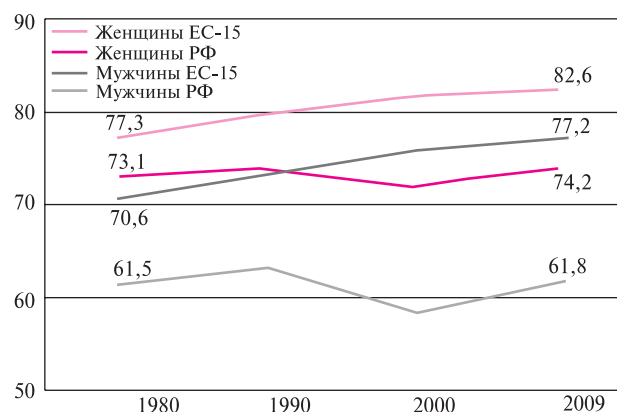


Рис. 5 Динамика ОПЖ при рождении мужчин и женщин РФ и стран ЕС 1980–2009 гг.

Высокий ССР ( $\geq 1$  состояний высокого риска):

- клинические проявления ИБС, атеросклероза цереброваскулярных и периферических артерий;
- аневризма брюшной аорты;
- конечная стадия хронических заболеваний почек (ХЗП);
- СД;
- прогнозируемый риск по Фременгемской шкале  $\geq 10\%$ .

Диагностика и клиническое течение ССЗ у женщин и мужчин имеют свои особенности. Первые клинические

проявления ИБС у женщин: стенокардия напряжения — 56,5%, ИМ — 36,1%, острая коронарная недостаточность — 5,6%; смерть — 1,8%; в то время как у мужчин: ИМ — 52,2%, стенокардия напряжения — 40,7%, смерть — 5,8%, острая коронарная недостаточность — 1,3%.

Клиническое проявление ИБС и интерпретация неинвазивных диагностических тестов у женщин менее типичны и надежны, чем у мужчин, особенно в возрасте  $< 55$  лет. Боли в груди бывают чаще у женщин, чем у мужчин, и они реже связаны с атеросклерозом крупных эпикардиальных КА. Во многих случаях некардиальные боли в груди похожи на дискомфорт, связанный с ишемией миокарда. Женщинам чаще назначают ангиографии чем мужчинам и чаще повторно госпитализируют. При этом ошибки бывают в обоих направлениях. Когда опасные для жизни боли в груди, обусловленные острым коронарным синдромом (ОКС), тромбозом легочной артерии (ТЭЛА), перикардитом, миокардитом врач расценивает как связанные с заболеваниями позвоночника, пищевода, желудка, т.е. неопасные для жизни, соответственно неправильно лечит, что нередко кончается катастрофой. Бывают и обратные ситуации, когда неопасные для жизни ситуации расцениваются как ИБС, следствием чего являются ненужные обследования и лечение.

Неспецифические изменения электрокардиограммы (ЭКГ) в покое и меньшая способность к выполнению пробы с ФН (ПФН) обуславливают меньшую чувствительность и специфичность неинвазивного тестирования у женщин. Для тредмил-теста у женщин разработаны специфические нормограммы. Клиническое значение стресс-эхокардиографии (ЭхоКГ) (ФН или добутамин) одинаково для женщин и мужчин и является важным для оценки нарушений сократительной способности миокарда.

Точность перфузионной скintiграфии с целью визуализации миокарда значительно повысилась в последнее время благодаря более современному оборудованию и использованию Technetium Sestamibi. Однако при интерпретации сканограмм желательно учитывать клиническую картину и результаты других исследований. Низкий кальциевый индекс при мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) хорошо исключает наличие обструктивной ИБС.

Летальность после аортокоронарного шунтирования (АКШ) и эндоваскулярных вмешательств выше у женщин, чем у мужчин, особенно в более молодом возрасте и в ранние сроки после операции. Возможная причина — у мужчин чаще поражение КА — очаговые, а у женщин — диффузные. После эндоваскулярных вмешательств у женщин чаще возникают кровотечения, особенно при приеме ингибиторов гликопротеина IIb/IIIa.

Результаты прогноза ОКС у женщин и мужчин оказались противоречивыми. Причины возможных разногласий: женщины с ОКС обычно старше, чем мужчины; у женщин больше ФР; нередко у женщин синдром неправильно диагностируется, что ведет к повышенной летальности. В более молодом возрасте у женщин чаще, чем у мужчин развивается ОКС при ангиографически нормальных КА (выраженный коронарный стеноз отсутствует у 10–30% женщин и 3–5% у мужчин). Синдром микроваскулярной грудной жабы (синдром «Х») обычно встречается у женщин. Характерным для него является то, что имеются объективные признаки ишемии при отсутствии изменений в крупных КА. Это приводит к частым повторным госпитализациям и коронароангиографии (КАГ).

Прогноз не такой благоприятный, как считали раньше, особенно при наличии ФР.

В лечении ССЗ у женщин и мужчин также есть особенности, хотя следует отметить, что почти отсутствуют клинические исследования, построенные на принципах доказательной медицины, сравнивающие эффективность медикаментозной терапии ССЗ у женщин и мужчин. Даже при проведении экспериментальных исследований, обычно используются животные мужского пола, а при исследованиях на культуре клеток часто не учитывается от какого пола они взяты.

У женщин с ИБС польза от лечения статинами такая же, как и у мужчин. Лечение статинами снижает ХС ЛНП и суммарный ССР у женщин. Однако у женщин без ИБС абсолютная польза небольшая и подход должен быть индивидуальным с учетом суммарного ССР. Аспирин в низких дозах эффективен у мужчин и женщин с ИБС. Однако при первичной профилактике не рекомендуется женщинам в возрасте < 65 лет при отсутствии высокого суммарного ССР.

Среди существующих проблем, нуждающихся в решении, необходимо отметить следующие:

- Лучшее понимание механизмов влияния половых гормонов на развитие ССЗ;
- Проведение специальных клинических исследований по изучению влияния различных видов лечения на исходы у мужчин и женщин;

## Литература

1. Arkhipova LV, Gurevich MA. Peculiarities of IHD in women population. Heart and Vascular Diseases 2011; 1: 55-7. Russian (Архипова Л.В., Гуревич М.А. Особенности ИБС в женской популяции. Болезни сердца и сосудов 2011; 1: 55-7).
2. Gurevich MA, Arkhipova LV. Patterns of clinical trends and treatment of IHD in women. Heart and Vascular Diseases 2009; 1:9-15. Russian (Гуревич М.А., Архипова Л.В. Особенности клинического течения и лечения ИБС у женщин. Болезни сердца и сосудов 2009; 1: 9-15).
3. Drapkina OM, Koreneva ON. Metabolic syndrome and cardiovascular diseases in women: how big the influence of sex. Heart 2011; 10(4):224-8. Russian (Драпкина О.М., Коренева О.Н. Метаболический синдром и сердечно-сосудистые заболевания у женщин: насколько велико влияние пола. Сердце 2011; 10(4): 224-8).
4. Kislyak OA, Starodubov AV, Khautieva FM, Kopelev AA. Myocardial infarction in women with excessive body mass and obesity. Consilium Medicum 2010; 12 (10): 26-31. Russian (Кисляк О.А., Стародубов А.В., Хаутиева Ф.М., Копелев А.А. Инфаркт миокарда у женщин с избыточной массой тела и ожирением. Consilium Medicum 2010; 12 (10): 26-31).
5. Lupanov VP. Comparative assessment of study methods in diagnosis of IHD. Atherosclerosis and Dyslipidemias 2011; 2: 18-25. Russian (Лупанов В.П. Сравнительная оценка функциональных методов исследования в диагностике ИБС. Атеросклероз и дислипидемии 2011; 2: 18-25).
6. Oganov RG, Maslennikova GYa, Koltunov IE, Kontsevaya AV. Cardiovascular diseases in the beginning of XXI century: medical, social, demographic aspects and patterns of prevention. In L.A. Bokeria, E.Z. Golukhova (eds.): Clinical Cardiology: diagnosis and treatment. Moscow, SCCVG named after A.N. Bakulev RAMS, 2011, volume 1, pp. 7-19. Russian (Оганов Р.Г., Масленникова Г.Я., Колтунов И.Е., Концевая А.В. Сердечно-сосудистые заболевания в начале XXI века: медицинские, социальные, демографические аспекты и пути профилактики. Монография «Клиническая кардиология: диагностика и лечение» Под ред Л.А. Бокерия, Е.З. Голуховой в 3 т.Т.1 –М.: НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2011.-662с.: ил., 7-19).
7. Oganov RG, Maslennikova GYa. Demographic trends in the Russian Federation: the impact of cardiovascular diseases. Cardiovascular Therapy and Prevention 2012; 11(1):5-10. Russian (Оганов Р.Г., Масленникова

- Влияние гормональной терапии на кардиоваскулярное здоровье: время начала терапии и оптимальная продолжительность лечения, эффективность различных составляющих гормональной терапии;
- Разработка технологии оценки риска ССЗ у женщин, включающий информацию о беременности (преэклампсия, гестационный СД, АГ), репродуктивный анамнез, прием гормонов, что позволит лучше стратифицировать риски и возможности раннего вмешательства.

## Заключение

Для сохранения и укрепления здоровья женщин следует иметь в виду:

- диагностика, лечение и профилактика ССЗ у женщин имеет ряд особенностей по сравнению с мужчинами, что необходимо учитывать в реальной клинической практике;
- женщины обращаются к гинекологам и акушерам раньше и чаще, чем к кардиологам. Поэтому эти специалисты могут внести свой существенный вклад в коррекцию ФР и первичную профилактику ССЗ у женщин;
- в период менопаузы совместная работа гинекологов и кардиологов позволит достигнуть оптимальных результатов в сохранении и укреплении здоровья женщин.

Г.Я.Демографические тенденции в Российской Федерации: вклад болезней системы кровообращения. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2012; 1: 4-9).

8. Podzolkov VI, Bragina AE, Rodionova YuN, Panferova EK. Arterial hypertension in women. Do the reasons exist for special tactics of treatment? Consilium Medicum 2009; 11 (5): 49-54. Russian (Подзолков В.И., Брагина А.Е., Родионова Ю.Н., Панферова Е.К. Артериальная гипертензия у женщин. Есть ли основания для особой тактики лечения? Consilium Medicum 2009; 11 (5): 49-54).
9. Podzolkov VI, Bragina AE, Rodionova YuN. Gender peculiarities of leptin concentration and intrarenal hemodynamic in patients with essential arterial hypertension and obesity. System Hypertension 2011; 8(2): 42-5. Russian (Подзолков В.И., Брагина А.Е., Родионова Ю.Н. Гендерные особенности концентрации лептина и внутрипочечной гемодинамики у больных эссенциальной артериальной гипертензией и ожирением. Системные гипертензии 2011; 8(2): 42-5).
10. Chazova IE, Smetnik VP, Balan VE, et al. Follow-up observation of women with cardiovascular risk in peri- and postmenopausal period: consensus of Russian cardiologists and gynecologists. Consilium Medicum 2008; 10 (6): 5-18. Russian (Чазова И.Е., Сметник В.П., Балан В.Е. и др. Ведение женщин с сердечно-сосудистым риском в пери- и постменопаузе: консенсус российских кардиологов и гинекологов. Consilium Medicum 2008; 10 (6): 5-18).
11. Shalnova SA, Balanova YuA, Konstantinov VV, et al. Arterial hypertension: prevalence, awareness, use of antihypertensive drugs, and effectiveness of treatment among the population of the Russian Federation. Russian Journal of Cardiology 2006; 4: 45-50. Russian (Шальнова С.А., Баланова Ю.А., Константинов В.В. и др. Артериальная гипертензия: распространенность, осведомленность, прием антигипертензивных препаратов и эффективность лечения среди населения Российской Федерации. Российский кардиологический журнал 2006; 4: 45-50).
12. Stangl V, Witrel V, Baumann G, Stangl K. Current diagnostic concepts to detect coronary artery disease in women. EHJ 2008; 29: 707-17.
13. Strurdee DW, Pines A on behalf of the international Menopause Society Writing Group. Updated IMS Recommendations on postmenopausal hormone therapy and preventive strategies for midlife health. Climacteric 2011; 14: 302-20.