

УДК: 616-005.4+616.12+616-08-055.2

Клинические особенности ишемической болезни сердца у женщин

О.Н. Крючкова, Е.И. Лебедь

*Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского, г. Симферополь***Ключевые слова:** ишемическая болезнь сердца, лечение, женщины.

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) по данным ВОЗ являются основной причиной смерти, как мужчин, так и женщин [1]. При этом на долю ССЗ приходится 43% смертей у мужчин и 55% у женщин. В структуре смертности женского населения Украины ССЗ занимают первое место. И именно ишемическая болезнь сердца (ИБС) остается существенной причиной заболеваемости и инвалидизации у женщин в постменопаузальном периоде [2]. В индустриально развитых странах мира ССЗ являются главной причиной смерти у женщин в возрасте старше 55 лет. При стабильном течении ИБС частота развития нефатального инфаркта миокарда летальность и составляют более 2-3% в год. Кроме того, заболевание сопровождается значительным снижением качества жизни больных.

По данным Европейской программы сердца (Euro Heart Survey), стало очевидным, несостоятельность мнения о том, что женщины составляют лишь малую группу среди пациентов с ИБС и ее осложнениями [6]. Многие авторы [1, 2] считают, что риск развития ССЗ у женщин недооценивается, поскольку существует мнение, что женщины защищены от ИБС. Бобров В.А с соавт. считают, что действительно, у женщин фер-

тильного возраста существует невысокий риск возникновения ССЗ, но эта защита исчезает с наступлением менопаузы [1]. ССЗ у женщин развиваются позднее (в целом женщины с ИБС на 5-8 лет старше мужчин), а наличие сопутствующей патологии, которая маскирует симптомы заболевания сердца, зачастую приводят к ошибкам в диагностике [3].

Традиционно ИБС рассматривается, как заболевание преимущественно поражающее мужское население. По литературным данным [2, 3, 4, 5, 6], большинство первых многоцентровых контролируемых исследований в кардиологии проводились в мужской популяции с учетом относительно более ранней заболеваемости и смертности этой категории населения. Женщины продолжают быть недостаточно представлены во многих научных исследованиях [4]. И это, по мнению Mikhail GW, является неравенством между мужчинами и женщинами в изучение заболеваний сердца. Результаты проводимых исследований отражают состояние здоровья мужской популяции на Земле, и направлены на улучшение ее здоровья [7].

Многие авторы [4, 6, 8] отмечают, что методы диагностики, лечения, первичной и вторичной профилак-

тики, разрабатывались с особым прицелом на мужскую часть популяции. Это позволило снизить смертность от ССЗ у мужчин, в то время как смертность от ССЗ у женщин остается на прежнем уровне и даже увеличивается [4]. Именно ИБС у женщин во всем мире является проблемой, которой уделяют недостаточное внимание, как в диагностике, так и в лечении, и научных исследованиях. Во многих странах Европы, женщины реже подвергаются инвазивному тестированию, коронароангиографии, при необходимости диагностирования ИБС, им реже проводится оптимальная вторичная профилактика данной патологии (23% против 77% у мужчин), реже назначаются антитромбоцитарные средства, статины [6].

Интерес научного и медицинского общества к проблеме ССЗ у женщин значительно вырос в последние несколько лет [6]. Многие авторы [4, 7] указывают на необходимость проведение дополнительных исследований ИБС у женщин, в связи с новыми полученными данными в патофизиологии, диагностике и исходах данной патологии. Улучшение внимания в этой области, позволит усовершенствовать профилактику и подходы к лечению ИБС у женщин.

Актуальность изучения проблемы ИБС у женщин настолько высока, что главным вопросом, рассматриваемым на Европейском конгрессе кардиологов в 2005 году, была тема: «Женщины и сердце». Основной целью, форума было улучшение здоровья женщин. Девизом конгресса стали слова председателя направления «Женщины и сердце» профессора С. Приори: «Сегодня имеется большой потенциал для того, чтобы расширить понимание сердечно-сосудистой заболеваемости у женщин и непосредственно улучшить качество лечения» [6].

По данным многих авторов существуют различия в функционировании сердечно-сосудистой системы у мужчин и женщин. Можно заметить, что у взрослых женщин по сравнению с мужчинами меньший размер органов, соответственно меньший индекс соотношения массы к поверхности тела. Женщины имеют больший процент содержания жировой ткани. Камеры сердца имеют меньшие размеры и масса левого желудочка также на 10% меньше. У женщин коронарные артерии более мелкие, чем у мужчин [8]. В среднем частота сердечного ритма у женщин на 3-5 ударов выше, чем у мужчин. А продолжительность сердечного цикла у мужчин дольше. N. Jochmann в своих исследованиях показал, что продолжительность сердечного цикла у женщин может варьировать в течение менструального цикла, удлиняясь в период менструации. Женщины имеют более длинный интервал скорректированного интервала QT [8] У мужчин фракция выброса (ФВ) прогрессивно увеличивается в ответ на физическую нагрузку, достигая максимума и поддерживая плато до окончания нагрузки. Напротив, у женщин ФВ при нагрузке увеличивается медленно. По мере продолжения нагрузки ФВ у женщин снижается. Во всех возрастных группах в ответ на нагрузку у женщин наблюдается более выраженный, чем у мужчин, подъем систолического и диастолического давления крови.

Не вызывает сомнения тесная связь сердечно-сосудистой системы и половой системы. Многие литературные источники [2, 5] отражают влияние эстрогенов на липидный профиль у женщин. После наступления менопаузы в липидном спектре плазмы у женщин происходят

атерогенные сдвиги, - уровень ЛПНП повышается, в то время как уровень ЛПВП иногда снижается. Нарушения липидного обмена является мощным фактором риска у женщин в менопаузе. Так уровень общего холестерина у женщин достигает пика между 55 и 65 годами, на десятилетие позже, чем у мужчин. Риск возникновения ССЗ у мужчин и женщин в одинаковой степени коррелирует с уровнем холестерина [1] Повышенный уровень триглицеридов, особенно в сочетании с низким уровнем ЛПНП является независимым фактором риска коронарной смертности у женщин [9].

Наличие сахарного диабета у женщин повышает риск развития ИБС. Риск смерти от ИБС с сопутствующим диабетом у женщин выше, по сравнению с мужской популяцией. В возрасте после 50 лет у женщин риск развития артериальной гипертензии (АГ) более высок. Частота АГ у женщин с ИБС вдвое выше, чем у мужчин. Контроль АГ способствует снижению риска развития инфаркта миокарда (ИМ) у лиц обоего пола [1].

Одним из факторов риска ИБС является курение [1, 2]. Связь курения с развитием ИМ у женщин столь же сильна, как и у мужчин. За последние 20 лет распространенность курения среди женщин в Украине выросла. Несмотря на преобладание курильщиц среди мужчин, отказ от курения среди женщин снижает риск развития ССЗ более значимо, чем у мужчин.

Говоря об особенностях течения ИБС у женщин нельзя не отметить такие специфические для них факторы риска, как применение пероральных контрацептивных препаратов, нарушения функции половой системы и менопауза [2, 5]. Риск сердечно-сосудистых осложнений на фоне приема новейших пероральных контрацептивов пока неясен [5]. Ранняя и преждевременная менопауза является одной из важнейших проблем женского населения. В Европе средний возраст начала климакса - 51 год, а в Украине - 48 лет. У 20% женщин климакс начинается до 45 лет, у 8%-до 40. Риск ССЗ возрастает в 5 раз после овариоэктомии и у женщин с преждевременной менопаузой [3].

Таким образом, определение факторов риска и их контроль с помощью профилактических методов внесли определенный вклад в снижение частоты ССЗ как у мужчин, так и у женщин. Тем не менее, вопрос дальнейшего изучения факторов риска остается актуальным [1]. Хотя классические факторы риска развития атеросклероза являются общими для мужчин и женщин, существуют определенные половые различия. При этом у женщин чаще имеет место сочетание нескольких дополнительных факторов риска. Если среди мужчин распространенность коронарных событий, связанных с двумя или более дополнительными факторами риска, составляет 30%, то среди женщин до 70% случаев [7].

Важным аспектом течения ИБС у женщин являются клинические особенности заболевания в зависимости от пола. Клиническая диагностика ИБС у женщин составляет определенные трудности. Жалобы, характерные для типичной стенокардии, и даже объективные признаки ишемии миокарда у молодых женщин, многие врачи ошибочно связывают с некардиальными причинами. У женщин чаще отмечается нетипичный болевой синдром, боли в эпигастриальной области, одышка, тошнота и немотивированная усталость. В связи с более поздним возникновением ИБС, чаще диагностируются сопутствующие заболевания, которые могут маскировать сердечные приступы. У женщин чаще выявляют случаи не диагностированного ИМ, что объясняет чаще встречаемую безболевою ишемию [1, 4].

У женщин наиболее частым первым проявлением ИБС бывает стенокардия (88%), а не ИМ (12%). А у мужчин частота первых проявлений ИБС составляет 61 и 39% соответственно, причем появляются они на 5-10 лет раньше, чем у женщин. У женщин ИБС чаще сочетается с АГ, сахарным диабетом, семейным анамнезом ИБС и стойкой сердечной недостаточностью [4]. У женщин чаще встречается ИМ без зубца Q и несколько выше ФВ в первые 10 дней после перенесенного ИМ. Госпитальная летальность при ИМ у женщин выше, чем у мужчин (19% против 12%) и в течение первого года после ИМ (36% против 26%) хотя механизмы смерти одинаковы у больных обоего пола. По выписке из

стационара у женщин чаще отмечается рецидивирующая стенокардия, застойная сердечная недостаточность и повторный ИМ. Госпитальная летальность на 30-й день ИМ у женщин составляет 29%, у мужчин – 15%. Таким образом, у женщин выше госпитальная смертность и смертность в течение первого года после инфаркта миокарда [4].

Наиболее часто используемым методом диагностики ИБС является ЭКГ-проба с физической нагрузкой. Чувствительность пробы с нагрузкой составляет в среднем 68%, специфичность 77% [10]. Амосова Е.Н. отмечает [10], что это исследование менее специфично и чувствительно у женщин. Методики стресс-визуализации имеют ряд преимуществ. К ним относят более высокая точность, (чувствительность составляет в среднем 80-85%, специфичность 84-86%), возможность уточнения локализации и величины очага ишемии, а также при наличии изменений на ЭКГ в покое или неспособности выполнить физическую нагрузку. Поэтому согласно рекомендациям ЕОК использование нагрузочных тестов с визуализацией является как альтернатива нагрузочному ЭКГ тестированию у женщин с атипичными болями в грудной клетке (категория рекомендаций Класс 2а, уровень доказательности В) [11].

В последние годы для диагностики сократимости миокарда стал использоваться новый метод ЭхоКГ-тканевой доплер (ТД). Импульсно-волновой режим ТД позволяет регистрировать скорость тех участков миокарда, которые попадают в контрольный объем на протяжении сердечного цикла. Поэтому ТД в первую очередь может применяться для диагностики ишемии и жизнеспособности миокарда у больных с ИБС. Количественная оценка нарушений регионарной сократимости при использовании тканевого доплера, уменьшает субъективность в интерпретации результатов [10].

Основные цели в лечении больных ИБС (как мужчин, так и женщин) – это предотвращение возникновения ИМ и внезапной смерти (улучшение прогноза), а также и устранение или, по крайней мере, уменьшение симптомов болезни. Сегодня также ставятся цели торможения прогрессирования атероскле-

роза и увеличения продолжительности жизни больных. В настоящее время золотым стандартом лечения больных со стенокардией является механическая реваскуляризация миокарда. Согласно последним рекомендациям ЕОК [11] при выборе тактики необходимо учитывать индивидуальный риск для пациентов и выраженность симптомов. Поэтому основу лечения таких больных составляет медикаментозная терапия.

Ряд исследователей [8, 12] обращают внимание, что важные различия в фармакокинетике, фармакодинамике и физиологии между мужчинами и женщинами, приводят к тому феномену, что женщины и мужчины часто неодинаково реагируют на сердечно-сосудистые средства. По данным Anderson G.D. [12] из 300 новых лекарственных форм, зарегистрированных на территории США с 1995 по 2000 годы, только 163 препарата включали анализ в соответствии с полом. При этом 11 из этих препаратов показали разницу в фармакокинетике между мужчинами и женщинами.

В соответствии с рекомендациями ЕОК (2006) [11] у пациентов со стабильной стенокардией следует проводить медикаментозную терапию с доказанной эффективностью в отношении улучшения прогноза и облегчения симптомов заболевания.

Медикаментозная терапия, улучшающая прогноз: назначение антиромбоцитарных средств: ацетилсалициловой кислоты (уровень доказательности А), клопидогреля, как альтернатива ацетилсалициловой кислоты при непереносимости последней (уровень В); терапия статинами у всех пациентов с ИБС (уровень А). Ингибиторы АПФ исходя из рекомендаций ЕОК (2006г.) целесообразно использовать у лиц со стабильной стенокардией и сопутствующими АГ, СД, СН, асимптоматической дисфункцией ЛЖ или пациентов, перенесших ИМ (уровень доказательности А) Доказана эффективность рамиприла в исследованиях HOPE, периндоприла-EUROPA [10].

Симптоматическая медикаментозная терапия: Стенокардия или признаки ишемии могут быть устранены при помощи антиангинальных препаратов. Антиангинальная терапия представлена препаратами

с гемодинамическим механизмом действия – б-адреноблокаторы (БАБ), антагонисты кальция (АК) и нитраты (НТ). В основе действия этих групп препаратов, при всем различии конкретных механизмов, лежит общее свойство – способность изменять параметры центральной гемодинамики и таким образом уменьшать потребность миокарда в кислороде и/или улучшать перфузию миокарда.

Согласно рекомендациям ЕОК 2006г. [11] средствами 1 ряда альтернативно являются б-блокаторы. В первую очередь эти препараты рекомендуются при наличии стенокардии напряжения, нестабильной стенокардии, артериальной гипертонии, нарушений сердечного ритма, в остром периоде инфаркта миокарда, а также у больных, перенесших инфаркта миокарда. Нитраты применяются как симптоматическая медикаментозная терапия. В лечении стенокардии эта группа препаратов уже давно используется в клинической практике. Короткодействующие нитраты обеспечивают эффективное облегчение боли во время приступа стенокардии и могут быть использованы в качестве средств «ситуационной профилактики» [10] Длительнодействующие нитраты улучшают толерантность к нагрузке, увеличивают время до появления стенокардии и уменьшают депрессию сегмента ST на ЭКГ при нагрузке. Антагонисты кальция назначаются в случае непереносимости БАБ или их недостаточной эффективности. (категория рекомендаций Класс1, уровень доказательности А) [11]. Монотерапия одним из антиангинальных препаратов в большинстве случаев оказывается недостаточно эффективной. На практике широко применяются комбинации двух или трех антиангинальных препаратов.

Лечение ИБС обычно традиционно рассматривается с позиции улучшения гемодинамики. Изменения в миокарде, связанные с ишемией при этом практически не учитывались. Следовательно, весьма активные препараты, снимая болевой синдром, не защищают миокард (миоциты) от последствий ишемии. Поэтому возник другой путь лечения ишемии миокарда, получивший название метаболического или цитопротективного – повышение эффективности утилизации кислорода

миокардиальной тканью без влияния на показатели гемодинамики [13]. В рекомендациях ЕОК за 2006г. [11] метаболические средства могут быть использованы по возможности в качестве дополнительной терапии или, в случае непереносимости общепринятой терапии, вместо нее (уровень В, класс 2b).

За последние годы было проведено несколько крупных международных исследований с триметазидином (TEMS, TRIMPOL I, TRIMPOL II, TACT, ТРИУМФ), которые показали, что триметазидин, как в монотерапии, так и в комбинации с любым классом антиангинальных средств, не только уменьшает количество приступов стенокардии и потребность в приеме нитроглицерина, но и достоверно увеличивает продолжительность физической нагрузки и время до появления депрессии сегмента ST на ЭКГ [14].

Таким образом, проблема ССС у женщин является актуальной, требующей дальнейшего изучения. ИБС у женщин, по мнению многих исследователей, имеет свои клинические особенности, характеризуется более сложными и многофактор-

ными проявлениями, протекает с атипичными симптомами [1, 4]. Это объясняет неадекватную диагностику, а также недостаточный результат лечения таких пациентов.

Накопленный за последние годы опыт, обобщенный в рекомендациях ЕОК за 2006г. необходимо использовать в диагностике и лечении стабильной стенокардии. Однако, необходимо продолжить исследования особенности лечения ИБС в зависимости от пола.

Литература

1. Бобров В.А., Давыдова П.В., Медведенко О.И., Сердечно-сосудистые заболевания у женщин // *Терапия*. - 2006. - №12. - С.40-45.
2. Давыдова П.В. Риск сердечно-сосудистых заболеваний у женщин в аспекте гормонального континуума // *Therapia - Украинский медицинский вестник*. - 2006. - №9. - С.44-48.
3. Павлова А.Я. Изучение эффективности сердечно-сосудистых лекарственных средств у женщин // *Кардиология*. - 2006. - №5. - С. 85-89.
4. Rosenfeld A G *State of the Heart: Building Science to Improve Women's Cardiovascular Health* // *American Journal of Critical Care*. - 2006. - Vol.15.-P.556-566.
5. В.И. Подзолков, Гормональный континуум женского здоровья. Эволюция сердечно-сосудистого риска // *Медицинские аспекты здоровья женщины*. - 2006. - №1. - С.34-41.

6. Stramba-Badiale M., Fox K. M., Priori S. G. et al. *Cardiovascular diseases in women: a statement from the policy conference of the European Society of Cardiology* // *Eur. Heart J.* - 2006. - Vol. 27(8). - P.994-1005
7. Mikhail GW. *Coronary heart disease in women* // *BMJ*. - 2005. - Vol. 331. - P.467-468.
8. Jochmann N, Stangl K, Garbe E, et al. *Female-specific aspects in the pharmacotherapy of chronic cardiovascular diseases* // *Eur Heart J.* - 2005. - Vol.26. - P.1585-1595.
9. Владимировна Н.Н., Кульниченко Т.В., Прохорович Е.А. Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний у женщин // *Русский Медицинский Журнал*. - 2006. - №20. - С.15-19.
10. Амосова Е.Н. Рекомендации Европейского общества кардиологов по диагностике и лечению стабильной стенокардии: что нового? // *Therapia - Украинский медицинский вестник*. - 2006. - №11. - С.5-12.
11. ESC Task force Guidelines on the management of stable angina pectoris. // *Eur. Heart J.* - 2006. - Vol.27. - P.1341 - 1381.
12. Anderson GD. *Sex and racial differences in pharmacological response. Where is the evidence? Pharmacogenetics, pharmacokinetics, and pharmacodynamics.* // *J Women's Health*. -2005. Vol.14. - P.19-29.
13. Маколкин В.И., Осадчий К.К. Роль миокардиальной цитопroteкции в оптимизации лечения ишемической болезни сердца // *Consilium-Medicum*. - 2004. - Том №06. - №5. - С.15-19.
14. Триметазидин в комбинированной терапии стенокардии напряжения (TACT) / Жарова Е.А., Лепехин В.К., Фитилев А.М. и др. // *Сердце*. - 2002. - №3. - С.56-63.

Клінічні особливості ішемічної хвороби серця у жінок.

Крючкова О.М., Є.І. Лебідь

Проведено аналіз літератури, присвяченої проблемі ішемічної хвороби серця у жінок. В огляді зроблено акцент на особливості діагностики та лікування даної патології в залежності від полу.

Ischemic Heart Disease's clinical features in female

O.N. Kruchkova, E.I. Lebid

In this article there is analysis of modern literature about problem of Ischemic Heart Disease in female. Literature review accentuated on peculiarity of diagnostic and treatment of this pathology depending on a sex.