

Сердечно-сосудистые заболевания у женщин

В.А. Бобров, член-корр. НАН и АМН Украины, профессор, д-р мед. наук, зав. кафедрой кардиологии и функциональной диагностики Национальной медицинской академии последиplomного образования им. П.Л. Шупика

И.В. Давыдова, канд. мед. наук, доцент кафедры кардиологии и функциональной диагностики Национальной медицинской академии последиplomного образования им. П.Л. Шупика

О.И. Медведенко, врач-кардиолог

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются основной причиной смерти как мужчин, так и женщин. В Европе около 55% всех смертей женщин обусловлены ССЗ, основными причинами которых являются инфаркт миокарда (ИМ), инсульт или сердечная недостаточность (СН). К сожалению, риск ССЗ у женщин недооценивается, поскольку существует мнение, что женщины защищены от ишемической болезни сердца (ИБС). Действительно, у женщин фертильного возраста существует невысокий риск возникновения заболеваний сердца, но эта защита исчезает с наступлением менопаузы. В постменопаузальный период риск ИМ, СН и внезапной сердечной смерти (ВСС) значительно повышается. Отличие клиники ИБС у женщин от таковой у мужчин может приводить к недостаточной диагностике данного заболевания.

Принимая во внимание значимость проблемы, Европейское Общество Кардиологов (ЕОК) указало на необходимость расширения программы «Женщина в сердце» в целях координации исследований и создания обучающих программ по ССЗ у женщин.

Конференцию ЕОК по ССЗ у женщин можно рассматривать как один из первых шагов по определению перспектив и постановке научных целей в решении проблемы ССЗ у женского населения. Кроме того, во время конференции была очерчена стратегия ведения пациенток с ССЗ — уточнены стратификация риска, методы диагностики и лечения. Был также сделан акцент на необходимости более активно-го включения женщин в клинические исследования.

Эпидемиология ССЗ у женщин

По данным ВОЗ (2004 г.), ССЗ являются основной причиной смерти лиц обоего пола. При этом было подчеркнуто,

что в Европе 43% смертей у мужчин и 55% — у женщин приходится на ССЗ [1]. Смертность от ИБС у мужчин и женщин примерно одинакова и составляет 21 и 23% соответственно, тогда как инсульт является более частой причиной смерти у женщин по сравнению с мужчинами (18 и 11% соответственно), так же, как и другие ССЗ (15% у женщин и 11% у мужчин). Инсульт занимает третье место среди причин смерти у мужчин и второе — у женщин (для сравнения: на рак легких приходится около 3% всех смертей).

Четко прослеживается связь увеличения числа случаев ССЗ с возрастом как у мужчин, так и у женщин [2]. Характерно то, что в молодом возрасте частота возникновения ИБС выше у мужчин, у пациентов пожилого возраста эти различия уменьшаются. С наступлением менопаузы частота возникновения ССЗ у женщин значительно повышается и начинает преобладать над таковой у мужчин.

За последние 40 лет смертность от ССЗ в странах Западной Европы значительно возросла и коррелирует с возрастом, однако при анализе смертности по тендерному признаку наблюдается тенденция к ее снижению у женщин.

Частота возникновения ССЗ имеет тенденцию к снижению у мужчин, но к повышению — у женщин. Эти изменения являются следствием уменьшения количества случаев ИМ у молодых мужчин с одновременным увеличением их числа у женщин пожилого возраста [3].

ССЗ являются главной причиной заболеваемости и смертности у женщин и характеризуются тенденцией к росту. Проведенные в последние годы эпидемиологические исследования должны стать основой для разработки новых рекомендаций по диагностике, профилактике и лечению ССЗ у женщин.

Недооценка важности ССЗ — главная причина заболеваемости и смертности у женщин!

Согласно результатам ряда исследований только небольшая часть женщин реально осознает угрозу их здоровью от ИМ или инсульта, хотя увеличивается количество женщин, понимающих, что заболевания сердца являются основной причиной смертности [4]. Пресса искажает факты, утверждая, что рак легких является ведущей причиной заболеваемости и смертности. В действительности на это заболевание «приходится» только $1/10$ женских жизней по сравнению с ССЗ. Это заблуждение является одним из барьеров к постоянному уменьшению факторов риска (ФР) развития ССЗ среди женщин.

Необходимо акцентировать внимание на важности профилактики ССЗ у женщин и повышать их осведомленность в этом вопросе как на популяционном уровне, так и в медицинских и научных кругах.

Тендерные отличия в реакциях на проводимую терапию ССЗ (по данным клинических исследований)

Было высказано предположение, что существуют тендерные отличия в клинической манифестации ССЗ и в реакциях на проводимую терапию [5]. Понимание этого поможет улучшить клиническое ведение пациентов с ССЗ и разработать новые диагностические и терапевтические мероприятия с учетом тендерных различий.

Реакция на терапию у женщин и мужчин может отличаться вследствие различного уровня эндогенных гормонов, массы тела и разных соотношений липидов [6]. Существуют тендерные различия и в активности ферментов, участвующих в метаболизме препаратов. Кроме того, разный уровень гломерулярной фильтрации у мужчин и женщин оказывает различное влияние на выведение лекарственных веществ [7].

Примером таких различий является эффект ацетилсалициловой кислоты, используемой для первичной профилактики ИМ и инсульта. По данным мета-анализа недавно проведенного исследования Women's Health Study с участием только женщин, установлено, что прием ацетилсалициловой кислоты снижает риск возникновения инсульта, но не влияет на возникновение ИМ [8]. Но при этом в других исследованиях, проведенных у мужчин, прием ацетилсалициловой кислоты значительно снижал риск возникновения ИМ с незначительным повышением риска инсульта. Причины подобных эффектов еще не выяснены, но эти данные могут иметь важное клиническое значение и требуют адекватного представления женщин в клинических исследованиях.

Тендерные различия в реакциях на проводимую терапию должны быть более систематизированы, а клинические исследования — разработаны и спланированы таким образом, чтобы выяснить, как тендерные различия в реакциях на терапию влияют на конечные точки данных исследований. Примером недостатков ретроспективного анализа может быть исследование DEFINITE, в котором первоначально было обнаружено отсутствие положительного эффекта от применения имплантируемых кардиовертеров-дефибрилляторов (ИКД) в предотвращении общей смертности у женщин, включенных в исследование и составляющих 29% от всех пациентов [9]. Дальнейший анализ показал высокую частоту смертей женщин от неаритмических причин, в то время как ИКД были высокоэффективны для профилактики летальных аритмических случаев.

В клинических исследованиях для изучения тендерных различий могут быть использованы две стратегии. Первая из них предполагает включение в исследование как мужчин, так и женщин, количество которых адекватно для получения достоверных статистических результатов. Вторая стратегия заключается в том, чтобы в проводимые исследования включать только женщин, как это было сделано в исследовании Women's Health Study [8]. Однако существует много «за» и «против» обоих подходов. Если основной вопрос заключается в том, будут ли существовать различия в реакциях на проводимую терапию между мужчинами и женщинами, то целесообразно разработать исследование, включающее пациентов обоего пола, но в котором данные участников каждого пола будут анализироваться отдельно. Если целью исследования является определение у женщин ответа на проводимое лечение и его эффективность, то правильнее спланировать исследование, в которое войдут только женщины.

Недостаток данных по определению значимости тендерных различий в ответ на терапию ССЗ должен стимулировать проведение клинических исследований в целях получения необходимых знаний в этой области. Существует необходимость в проведении целевых исследований, несмотря на то, что анализ подгрупп по полу в уже завершенных клинических исследованиях с адекватным представлением в них женщин в какой-то степени может помочь в получении результатов.

Риск ССЗ в зависимости от пола. ФР и их контроль у мужчин и женщин

Определение ФР и их контроль с помощью профилактических методов внесли определенный вклад в снижение частоты ССЗ и обусловленной ими смертности как у мужчин, так и у женщин. Тем не менее ФР у мужчин и женщин остается все еще много, поэтому необходимо предпринимать меры первичной и вторичной профилактики.

Доказано, что ФР у женщин и мужчин отличаются в зависимости от возраста. Возраст является важным ФР для обоих полов, но у женщин ССЗ развиваются на 10 лет позже, чем у мужчин [2], что может быть связано с различным уровнем гормонов в период постменопаузы. Так, у женщин чаще, чем у мужчин, развивается артериальная гипертензия (АГ) в старшем возрасте, особенно после 45 лет [10]. Изолированная систолическая гипертензия является наиболее частой формой АГ у женщин пожилого возраста [11]. Как установлено в крупных клинических исследованиях, контроль любой формы АГ способствует снижению риска развития ИМ и инсульта у лиц обоего пола [12, 13].

Курение является важным ФР как у мужчин, так и у женщин. Несмотря на преобладание курильщиков среди мужчин, отказ от курения среди женщин снижает риск развития ССЗ более значимо, чем у мужчин [14]. У молодых курящих женщин, принимающих пероральные контрацептивы, этот риск повышается в еще большей степени [15].

Уровень общего холестерина у женщин достигает пика между 55 и 65 годами, на десятилетие позже, чем у мужчин [16]. У лиц обоего пола повышение риска возникновения сердечно-сосудистых событий в одинаковой степени коррелирует с уровнем холестерина. Использование гиполипидемических препаратов, особенно статинов, снижает риск ССЗ у пациентов обоего пола независимо от уровня холестерина [17]. Тем не менее, несмотря на большое количество женщин с высоким уровнем холесте-

на, им не проводят эффективную терапию для достижения необходимого уровня липидов в плазме крови, рекомендуемого международными руководствами [18].

* В последние годы наблюдается увеличение распространенности сахарного диабета (СД) как у мужчин, так и у женщин [19]. Риск смерти от ИБС с сопутствующим СД у женщин по сравнению с мужчинами выше. Тем не менее смертность, связанная с другими факторами риска ССЗ, не зависит от тендерных отличий [20].

Ожирение чаще выявляют у мужчин до 45 лет, а у женщин — после 45 лет [19]. Риск сердечно-сосудистых событий особенно повышается у пациентов с ожирением центрального генеза [21] вследствие наличия других сопутствующих ФР или ассоциированных заболеваний, которые очень часто наблюдаются у женщин с избыточной массой тела. При ИБС метаболический синдром, характеризующийся наличием трех и более ФР (включая центральное ожирение), более свойственен женщинам, чем мужчинам [18].

У женщин хуже, чем у мужчин, идентифицируются ФР (индекс массы тела, курение, АД, уровень холестерина), что может быть одной из причин, когда женщинам с высоким риском сердечно-сосудистых событий не назначается необходимое лечение [22].

Стратегии контроля ФР были рассмотрены на 3-м Объединенном Европейском обществе кардиологов по профилактике ССЗ в клинической практике [23]. Эти рекомендации отличаются от предыдущих в вопросе необходимости профилактики всех атеросклеротических кардиоваскулярных заболеваний, а не только ИБС, использовании системы тендерных отличий в профилактике сердечно-сосудистого риска [Systematic Coronary Risk Evaluation (SCORE)] и определении четких клинических приоритетов [24].

Стратификация сердечно-сосудистого риска в зависимости от пола

В рекомендациях 3-го Объединенного Европейского общества кардиологов по профилактике ССЗ подчеркивается особое значение важности оценки общего риска у мужчин и женщин [23], поскольку ССЗ по своей этиологии являются многофакторными заболеваниями, и сочетание нескольких ФР приводит к значительно более высокому общему риску, нежели сумма отдельных компонентов.

Система SCORE [24] рекомендована как простой метод оценки риска возникновения ССЗ на последующее десятилетие. В ее основе лежит опыт европейских когортных исследований с участием 122 705 мужчин и 93 208 женщин. 10-летний абсолютный риск возникновения ССЗ для мужчин и женщин, живущих в регионах Европы с высоким и низким риском (преимущественно в Средиземноморском бассейне), может быть оценен по схемам системы SCORE (рисунок).

ССЗ имеют много ФР, основным из которых остается возраст, поскольку с возрастом риск возникновения ССЗ повышается как у мужчин, так и у женщин. Риск смерти от ИБС у женщин детородного возраста в три раза ниже, чем у мужчин. В постменопаузальный период он резко повышается, что ранее объясняли только возрастом. В настоящее время

доказано, что в этом повышении большую роль играет гипострогенемия. И вполне естественно ожидать, что это один из факторов риска ССЗ, на который можно повлиять.

Система SCORE позволяет определить общий сердечно-сосудистый риск, который прогнозируется до 60-летнего возраста. Он может быть особенно важен у пациентов в возрасте 20-30 лет с неблагоприятным профилем ФР.

Из схемы видно, что у женщин риск ниже, чем у мужчин, тем не менее единственное различие — это то, что их риск откладывается на 10 лет. Например, на основании схемы с высоким риском (см. рисунок) можно сделать вывод, что у 60-летней женщины существует почти такой же риск, как и у 50-летнего мужчины. Поэтому у женщин есть 10-летнее преимущество в риске возникновения ССЗ, хотя низкий риск развития заболевания будет такой же, как и у мужчин.

Необходимо оценивать как абсолютный, так и относительный риск: у женщин с низким абсолютным риском со временем может возникнуть высокий относительный риск. ФР, которые особенно важны для женщин (СД и ожирение), должны быть особо учтены. У женщин риск должен быть экстраполирован на более старший возраст (70 лет вместо 60).

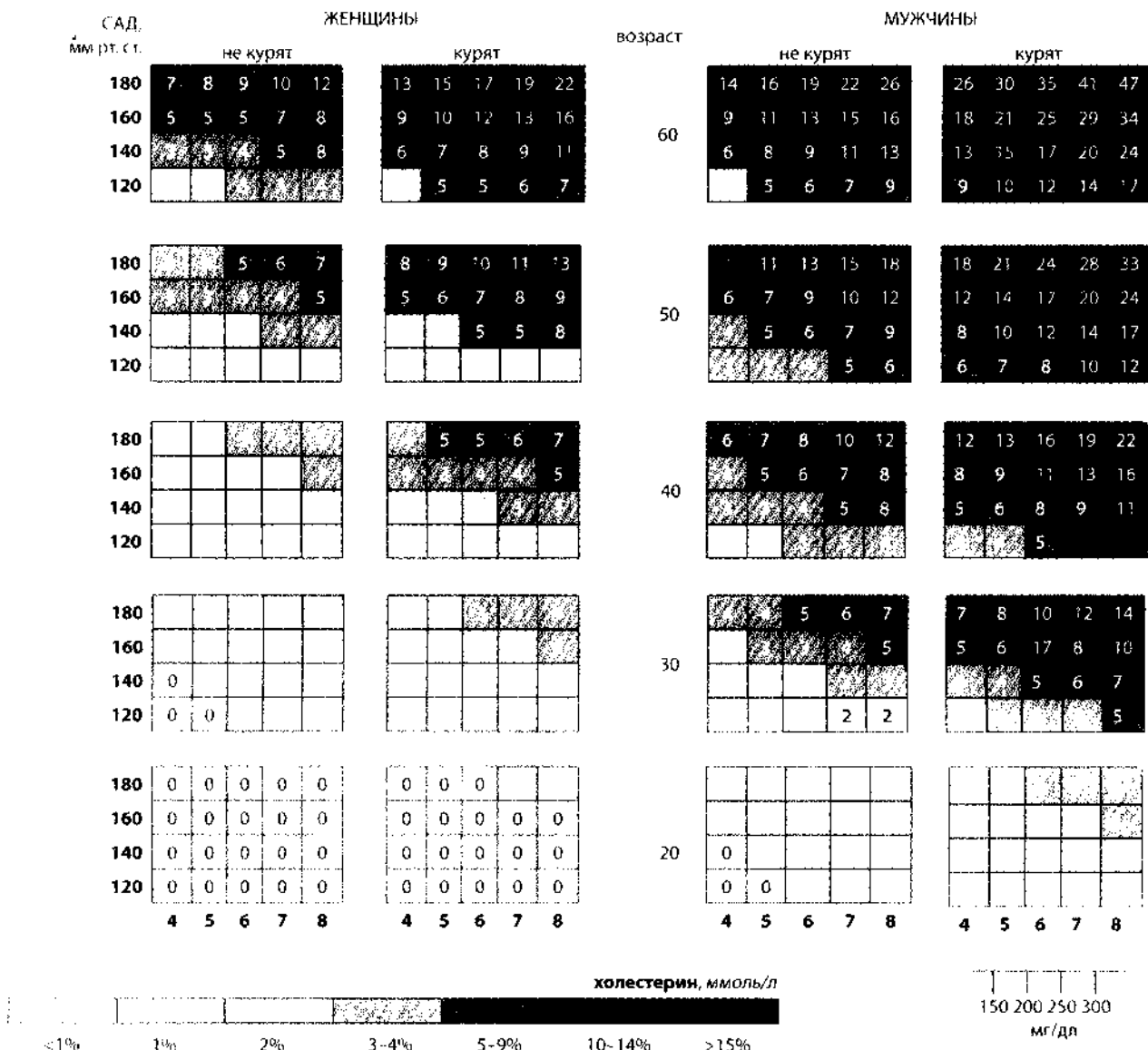
Заместительная гормональная терапия и ССЗ

Заместительная гормональная терапия (ЗГТ) широко используется для уменьшения выраженности менопаузальных симптомов, а в некоторых странах — для профилактики возникновения остеопороза в период менопаузы [25]. ЗГТ может проводиться одним эстрогеном и/или в сочетании с гестагеном (синтетическим прогестинном) постоянно. Эстроген назначают в форме таблеток, пластыря геля, подкожных инъекций или аэрозоля, прогестин — в форме таблеток, пластыря и вагинальных свечей. Действие прогестерона и прогестинов направлено на предотвращение пролиферации эндометрия, обусловленной действием эстрогенов. Поэтому прогестины обычно не назначают женщинам после гистерэктомии. Несмотря на подобие и действие на эндометрий различных прогестинов их метаболические эффекты различаются.

Снижение уровня эстрогенных гормонов в менопаузальный период оказывает неблагоприятное воздействие на многие ФР в отношении ССЗ. Однако недавно полученные результаты больших клинических исследований HERS, HERS-II и WHI продемонстрировали неутешительные результаты. Использование ЗГТ в устранении менопаузальных нарушений вызвало увеличение случаев «коронарных событий» (ИМ, коронарной смерти) и инсульта, а также случаев рака молочной железы у женщин в постменопаузальный период. Однако в этих же исследованиях отмечено уменьшение случаев рака толстой и прямой кишки, а также переломов шейки бедра [26–30].

В 2006 г. опубликованы данные пересмотра исследования Women's Health Initiative и The Nurses' Health Study. Результаты исследования WHI, в котором женщинам назначали комбинированную ЗГТ или монотерапию эстрогенами, показали, что гормонотерапия не повышает риск развития ИБС у женщин в перименопаузе и в ранней менопаузе, а, наоборот, оказывает положительное влияние [31]. Для более молодых женщин (в перименопаузе и в ранней менопаузе) результаты исследова-

Рисунок. 10-летний риск фатальных ССЗ в европейских регионах высокого риска с учетом пола, возраста, систолического АД, уровня общего холестерина и курения



ния WHI соотносятся с теорией «окна терапевтических возможностей», которая основана на том, что эстрогены оказывают кардиопротекторный эффект при наличии неповрежденного эндотелия артерий. Низкие или ультранизкие дозы ЗГТ имеют лучший профиль безопасности и переносимости.

Действенно повлиять на сердечно-сосудистую патологию можно лишь в перименопаузе путем назначения комбинированной ЗГТ хорошо изученными препаратами в низких дозах.

В экспериментальных исследованиях доказано, что в поздний постменопаузальный период эстрогены повышают выработку протеинкиназы, способствующей разрыву сформированной атеросклеротической бляшки. Кроме того, при поврежденном эндотелии эстрогены могут вызывать вазоспазм. Таким образом, назначая ЗГТ слишком поздно, мы инициируем кардиоваскулярные события, которые собирались предупредить. Вовремя назначив ЗГТ женщинам, которые в такой терапии действительно нуждаются, мы можем повлиять сразу на два важнейших ФР преждевременной смерти вследствие ССЗ -- метаболический синдром и АГ.

Основываясь на полученных данных, в настоящее время не

рекомендуется проводить профилактику ССЗ у женщин, находящихся в менопаузальном периоде, путем назначения ЗГТ. Дискуссия о влиянии ЗГТ на сердечно-сосудистую систему продолжается и требует совместных междисциплинарных решений кардиологов и гинекологов.

Влияние тендерных различий на диагноз и лечение ССЗ

В нескольких исследованиях были продемонстрированы тендерные различия в клиническом проявлении ССЗ. У женщин чаще возникают нетипичная боль в области сердца или в брюшной полости, одышка, тошнота и немотивированная усталость [32]. Поскольку ССЗ у женщин возникают позже, чем у мужчин, к этому времени у них часто диагностируют сопутствующие заболевания, которые могут маскировать сердечные приступы [33]. Кроме того, у женщин чаще выявляют безболевую ишемию, в связи с чем случаи недиагностированного ИМ у них по сравнению с мужчинами встречаются чаще [34, 35]. Следует отметить, что не все современные сложные диагностические исследования проводятся у женщин, что также сни-

жает возможности диагностики ИМ и инсульта и приводит к тяжелым последствиям [36]. Дозированные физические нагрузки, по результатам которых можно диагностировать ИБС, у женщин проводят реже и не всегда правильно интерпретируют: у молодых женщин с низкой вероятностью развития ИБС тест в некоторых случаях может быть ложноположительным [37-39]. Напротив, поражение одного коронарного сосуда при ИБС, что встречается значительно чаще у женщин, чем у мужчин, не может быть идентифицировано рутинным проведением дозированной физической нагрузки [40].

Тендерные различия в клиническом проявлении и времени возникновения ИБС должны учитываться в клинической практике. Анализ результатов диагностических тестов должен учитывать гендерзависимые различия в их прогностической ценности.

Стенокардия

Несмотря на то, что во многих исследованиях сообщается об одинаково высокой распространенности стабильной стенокардии у больных обоего пола, количество работ по изучению диагностических подходов и принципов терапии в зависимости от тендерных различий весьма ограничено. Поэтому данные, представленные в обзоре «The Euro Heart Survey of Stable Angina» [41], уникальны в оценке влияния пола на разные стадии лечения стабильной стенокардии: от начальных проявлений до операции реваскуляризации. Это европейское исследование (2002-2003 гг.) охватило 3779 пациентов со стабильной стенокардией, среди которых 42% составляли женщины.

У женщин значительно реже проводят функциональные исследования в целях определения ишемии, особенно пробы с физической нагрузкой. Еще реже выполняют ангиографические исследования, даже при сомнительных результатах неинвазивных тестов. Кроме того, женщинам значительно реже проводят операции по реваскуляризации сосудов, недостаточно активно назначают вторичную профилактику (ацетилсалициловую кислоту или статины) при первичном осмотре. Среди пациентов с ангиографически подтвержденным диагнозом ИБС женщинам реже, по сравнению с мужчинами, проводили адекватную вторичную профилактику в течение первого года. В подгруппе с подтвержденной ИБС женский пол тесно коррелировал с повышением риска смерти и возникновения ИМ независимо от возраста или других ФР.

Очевидно, что женщины со стабильной стенокардией должны находиться под пристальным вниманием как теоретической, так и практической медицины. Необходимо проведение дальнейших исследований для объяснения причин неблагоприятного прогноза у женщин со стабильной стенокардией и ангиографически подтвержденной ИБС.

ИМ и острый коронарный синдром

Тендерные различия в проявлениях острого коронарного синдрома (ОКС), включая ИМ с элевацией и без элевации сегмента ST и нестабильную стенокардию, были продемонстрированы в ряде исследований [42]. В исследовании GUSTO-II принимали участие более 12 000 паци-

ентов, женщины были старше мужчин и имели большее количество ФР, таких как АГ, СД и гиперхолестеринемия [36]. Однако у большинства женщин с нестабильной стенокардией или ИМ без элевации сегмента ST не было значительных поражений коронарных сосудов при ИБС. У этих пациенток предполагалась более высокая распространенность микроваскулярной эндотелиальной дисфункции или нестенотического атеросклероза, что и было доказано в исследованиях с использованием внутрисосудистого ультразвукового датчика [43]. В обзоре Euro Heart по исследованию острого коронарного синдрома (ОКС) [44], включившего более 10 000 пациентов, было показано, что у женщин в возрасте до 65 лет чаще, чем у мужчин, возникала нестабильная стенокардия и реже развивался ИМ с элевацией сегмента ST, в то время, как у женщин старше 65 лет отмечены одинаковые с мужчинами диагностические симптомы. Однако женщинам старше 65 лет, у которых развился ИМ с элевацией сегмента ST, реже проводят операции реваскуляризации. Среди пациентов старшей возрастной группы (старше 65 лет) у женщин также чаще диагностируют СН и этим можно частично объяснить высокую внутригоспитальную смертность женщин [45].

Пожилые возраст, высокая распространенность ФР и высокая смертность среди женщин с ОКС должны быть учтены в клинической практике. Необходимо проведение дополнительных исследований для оценки долгосрочного прогноза у женщин с ОКС и незначительным поражением коронарных сосудов сердца.

Проведение реваскуляризации у мужчин и женщин

Имеются сообщения о тендерных различиях у пациентов, которым проводили реваскуляризацию сосудов. При одинаковом течении ОКС у женщин, которым проведена операция по реваскуляризации сосудов сердца, чаще, чем у мужчин, выявлены АГ, СД или гиперхолестеринемия [46]. Несмотря на большую распространенность дополнительных ФР у женщин, которым было проведено аортокоронарное шунтирование, конечный результат был сопоставим с таковым у мужчин [47]. При катетеризации сосудов сердца отмечено, что у женщин по сравнению с мужчинами коронарные сосуды имели меньший диаметр [48]. Размер сосуда влияет на выбор методики операции перкутанной реваскуляризации [49]. Риск возникновения неблагоприятных эффектов во время и после процедуры, включая разрыв коронарной артерии, кровотечение из периферических сосудов, чаще встречается у женщин, чем у мужчин. Количество успешных перкутанных реваскуляризаций одинаково у мужчин и женщин [50], так же как и эффект от новых антитромботических препаратов при проведении сопутствующей терапии [51] и снижение частоты рестенозов с использованием элутинговых стентов [52]. Внутрибольничная смертность остается выше у женщин, но это различие исчезает после устранения у них ФР [53]. При ИМ проведение первичной ангиопластики было одинаково эффективным как у мужчин, так и у женщин. Кроме того, в исследовании CADILLAC было продемонстрировано, что эффективность первичного стентирования с/без применения гликопротеина IIb/IIIa ингибиторов абиксимаба превосходит

такую традиционную ангиопластику как у мужчин, так и у женщин [55]. Однако по данным исследования PAMI установлено, что у женщин была выше смертность в течение первых 6 мес, чаще возникали повторный ИМ и инсульт [54]. Несмотря на достижение определенных результатов у пациентов обоего пола, общая смертность у женщин с острым ИМ, которым было проведено первичное стентирование, была выше, чем у мужчин.

Проведение коронарной реваскуляризации должно шире использоваться у женщин с ИБС. Необходимы дальнейшие усилия для усовершенствования аппаратуры, учитывающей особенности анатомии и физиологии коронарных сосудов у женщин.

СН и тендерные различия

СН — самая частая причина госпитализаций как у мужчин, так и у женщин, при этом распространенность данной патологии одинакова. Существуют важные тендерные различия в манифестации СН [56]. Распространенность СН увеличивается с возрастом у лиц обоего пола, но у мужчин чаще диагностируется в молодом возрасте, тогда как у женщин чаще встречается в возрасте старше 75 лет [57]. Поскольку продолжительность жизни женщин больше, чем мужчин, то частота СН у женщин пожилого возраста выше, чем у мужчин, и в ближайшем будущем ожидается ее рост.

АГ и ИБС — наиболее частые этиологические причины возникновения СН у пациентов обоего пола, но у женщин с АГ существует более высокий риск развития СН по сравнению с мужчинами [58]. При сопутствующем СД риск возникновения СН выше у женщин, даже после устранения прочих ФР [59]. У женщин с СН реже, чем у мужчин, диагностируют ИБС, хотя после перенесенного ИМ СН чаще возникает именно у женщин [60].

У женщин с СН более выражены симптомы заболевания, что объясняет большее количество госпитализаций [56, 60]. Эти данные можно частично объяснить более пожилым возрастом пациенток. Результаты многочисленных клинических исследований по лечению больных с СН показали лучшую выживаемость женщин, несмотря на наличие у них более выраженных симптомов заболевания [61, 62].

У женщин с СН чаще, чем у мужчин, встречается сохраненная функция левого желудочка [63], что и было подтверждено в недавно проведенном исследовании Euro Heart Survey у пациентов с СН [64].

Исследования, изучающие реакцию на терапию больных с СН в зависимости от тендерных различий, очень малочисленны и нет четких рекомендаций по лечению больных, базирующихся на тендерных особенностях. Так, ретроспективный анализ исследования DOG показал, что у женщин с СН, получавших дигоксин, летальность была выше, чем у пациенток, получавших плацебо [65]. Подобный эффект не наблюдался у мужчин. На показатели смертности, возможно, влиял более низкий почечный клиренс дигоксина у женщин, так как у большинства из них уровень препарата в плазме крови был выше терапевтически допустимого [66].

Данные исследования Euro Heart Survey по СН показали, что особые отличия в лечении пациентов в Европе отсутствуют [67]. Частота назначения ингибиторов АПФ, антагонистов ангиотензиновых рецепторов и β -адреноблокаторов одинакова у мужчин и женщин, в то время как спиронолактон женщины получали реже.

Недостаток данных о тендерных отличиях ответа на терапию СН ограничивается не только фармакотерапией, а распространяется и на другие методы лечения. Большие клинические

исследования (MADIT II, COMPANION, и SCDHeFT), на базе которых были разработаны показания (класс I) для установки ИКД у пациентов с СН [68], включали только 16, 23 и 31% женщин соответственно [69–71]. Точно так же показания к ресинхронизационной терапии базируются на данных, почти полностью полученных у мужчин. Так, например, в исследовании CARE-HF принимали участие только 26% женщин [72].

Недостаточное участие женщин в клинических исследованиях по изучению выбора методов лечения СН особенно очевидно. Как следствие — недостаток данных тендерных различий в реакции на терапию СН. Большее представление женщин в клинических исследованиях по изучению СН позволит лучше понять механизмы возникновения диастолической дисфункции, которая у них встречается чаще.

Литература

1. World Health Organization Statistical Information System 2004. www.who.int/whosis.
2. Bello N., Mosca L. Epidemiology of coronary heart disease in women. *Prog Cardiovasc Dis* 2004; 46:287–295.
3. Tunstall-Pedoe H., Kuulasmaa K., Mahonen M., Tolonen H., Ruokokoski E., Aameyvel P. Contribution of trends in survival and coronary event rates to changes in coronary heart disease mortality: 10-year results from 37 WHO MONICA project populations: Monitoring trends and determinants in cardiovascular disease. *Lancet* 1999; 353:1547–1557.
4. Mosca L., Fems A., Fabunmi R., Robertson R.M., American Heart Association Tracking women's awareness of heart disease, an American Heart Association national study *Circulation* 2004; 109:573–579.
5. Stramba-Badiale M., Priori S.G. Gender-specific prescription for cardiovascular diseases? *Eur. Heart J.* 2005; 26:1571–1572.
6. Jochmann N., Stangl K., Garbe E., Baumann G., Stangl V. Female specific aspects of the pharmacotherapy of chronic cardiovascular diseases. *Flm Heart J.* 2000; 26: 1585–159.
7. Anderson G.D. Sex and racial differences in pharmacological response: What is the evidence? Pharmacogenetics, pharmacokinetics and pharmacodynamics. *W. H. & H. Health* 2005; 14:19–29.
8. Ridker P.M., Cook N.R., Lee I.M., Gordon D., Gaziano J.M., Manson J.A.E., Hennekens C.H., Buring J.E. A randomized trial of low dose aspirin in the primary prevention of cardiovascular disease in women. *N Engl J Med* 2005; 352:293–304.
9. Kadish A., Dyer A., Daubert J.P. et al. Defibrillators in Non-Ischemic Cardiomyopathy Treatment Evaluation (DEFINITE) Investigators Prophylactic defibrillator implantation in patients with non-ischemic dilated cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2004; 350:2151–2158.
10. Mosca L., Appel L.J., Benjamin E.J. et al. American Heart Association Evidence based guidelines for cardiovascular disease prevention in women. *Circulation* 2004; 109:672–693.
11. Leonetti G., Cuspidi C., Facchini M., Stramba-Badiale M. Is systolic pressure a better target for antihypertensive treatment than diastolic pressure? *J Hypertens* 2000; 18 (Suppl. 3):S13–S20.
12. 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). *JAMA* 1991; 265: 3255–3264.
13. ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic: The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *JAMA* 2002; 288:2981–2997.
14. Women and smoking a report of the surgeon general Executive summary. *MAIRW Recomm Rep* 2002; 51: 1–30.
15. Castelli W.P. Cardiovascular disease: pathogenesis, epidemiology, and risk among users of oral contraceptives who smoke. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 180:5349–5356.
16. Kannel W.B. Metabolic risk factors for coronary heart disease in women: perspective from the Framingham Study. *Am Heart J* 1987; 114:413–419.
17. LaRosa J.C., He J., Vupputun S. Effect of statins on risk of coronary disease: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA* 1999; 282:2340–2346.
18. Grundy S.M., Cleeman D. Merz Cnet al. 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. *Circulation* 2004; 110:227–239.
19. Mokdad A.H., Ford E.S., Bowman B.A. et al. Prevalence of obesity, diabetes, and obesity related health risk factors, 2001. *JAMA* 2003; 289:76–79.
20. Kanaya A.M., Grady D., Barrett-Connor E. Explaining the sex difference in coronary heart disease mortality among patients with type 2 diabetes mellitus: a meta analysis. *Arch Intern Med* 2002; 162:1737–1745.

(Весь список литературы находится в редакции).