

Сердечно-сосудистые заболевания у женщин.

Существует ли проблема?

Д. м. н. О. О. Большакова

Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова

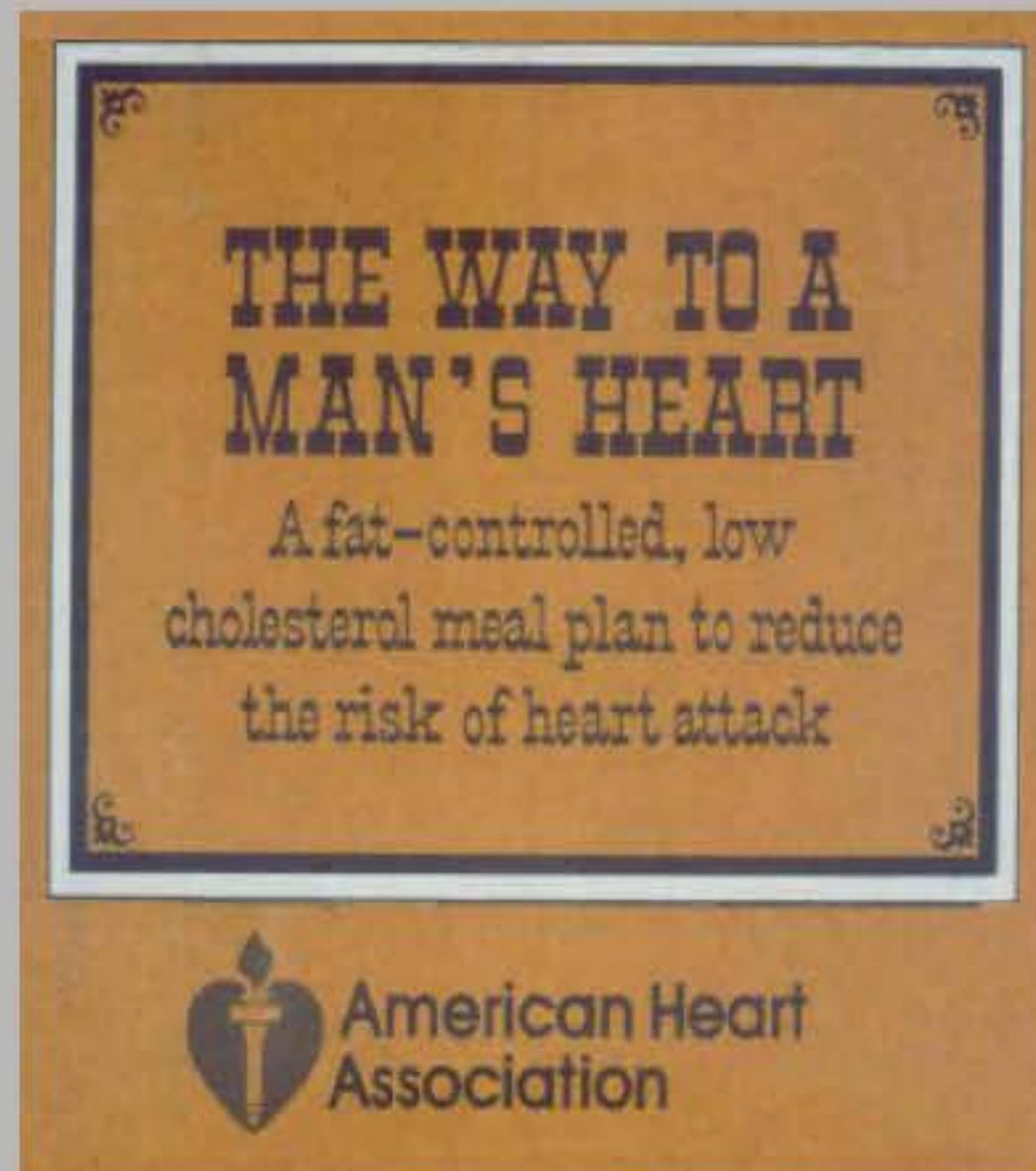
Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет
имени академика И. П. Павлова



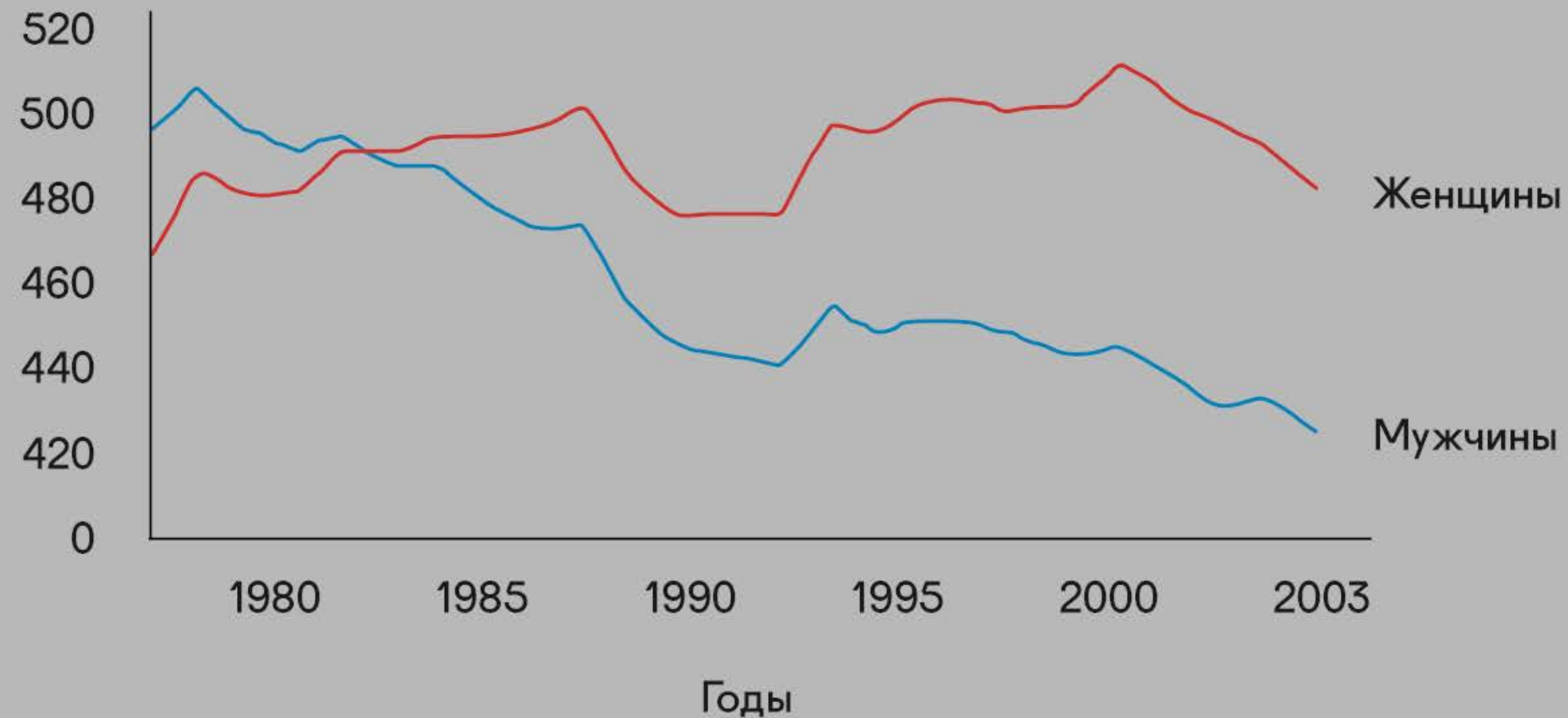
Российское
кардиологическое
общество

1964: American Heart Association проводит конференцию для женщин под названием Hearts and Husbands

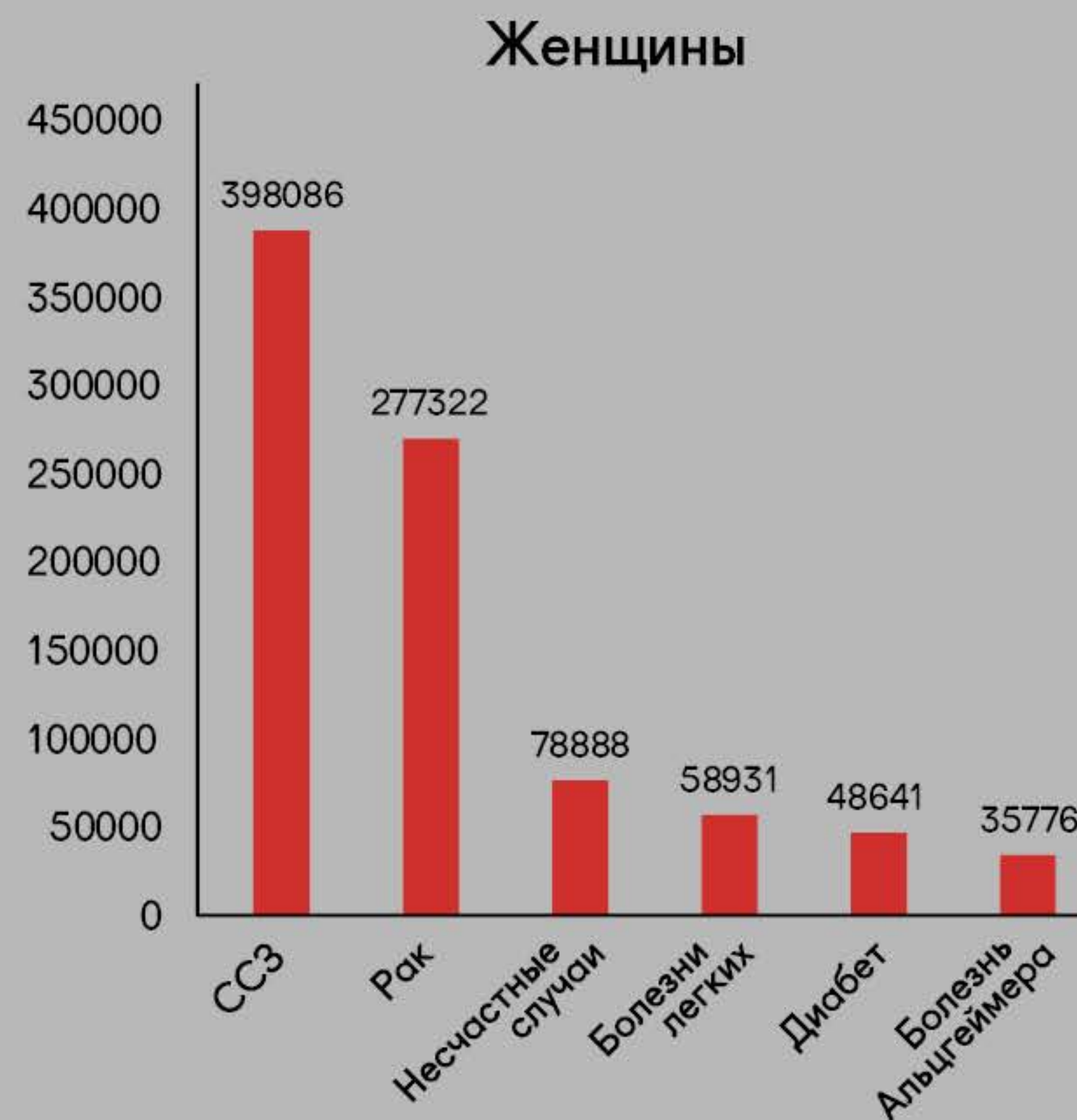
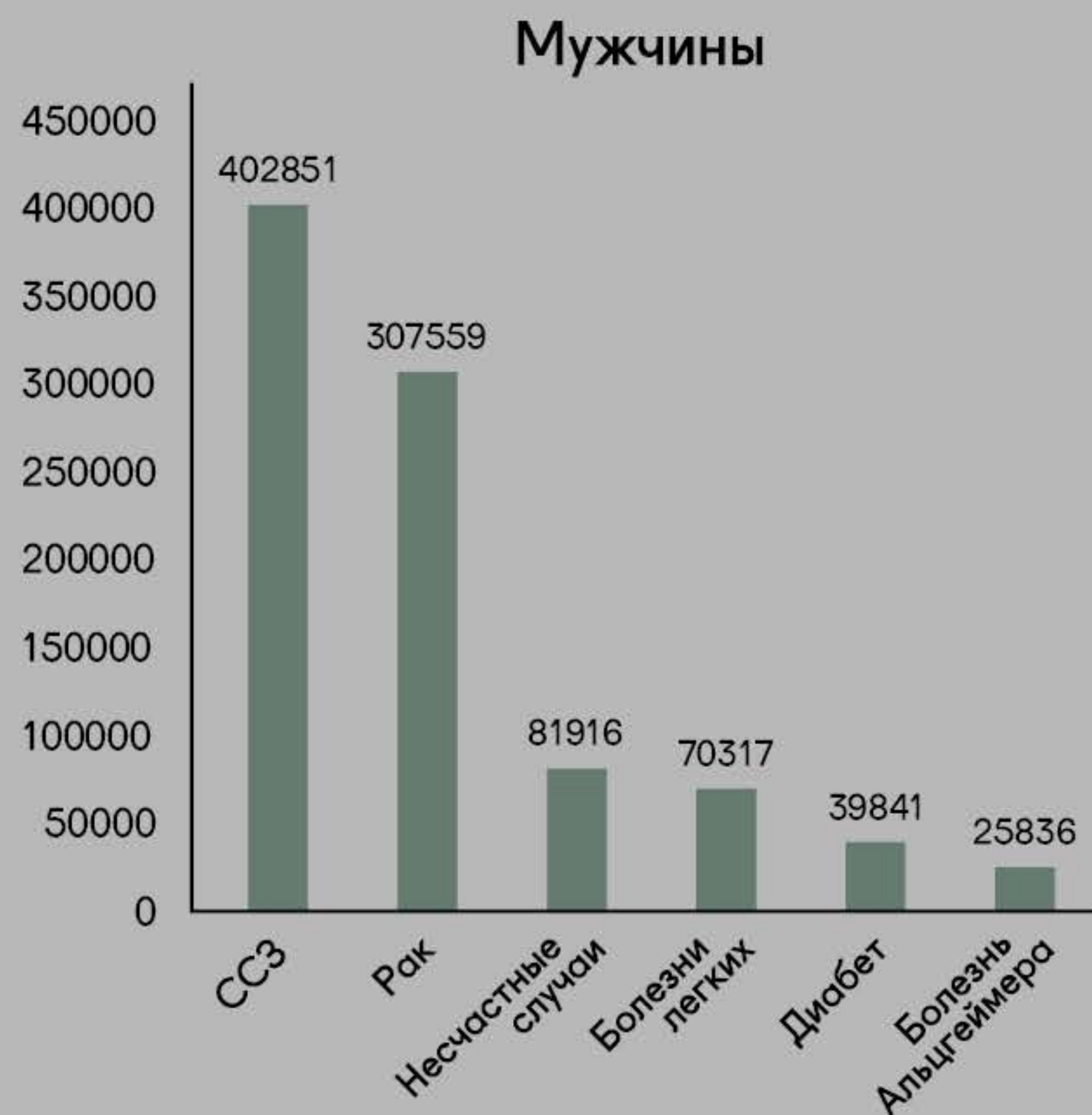
Цель: обучить женщин здоровому образу жизни с целью сохранения здоровья сердца их мужей.



Смертность от сердечно-сосудистых заболеваний среди мужчин и женщин

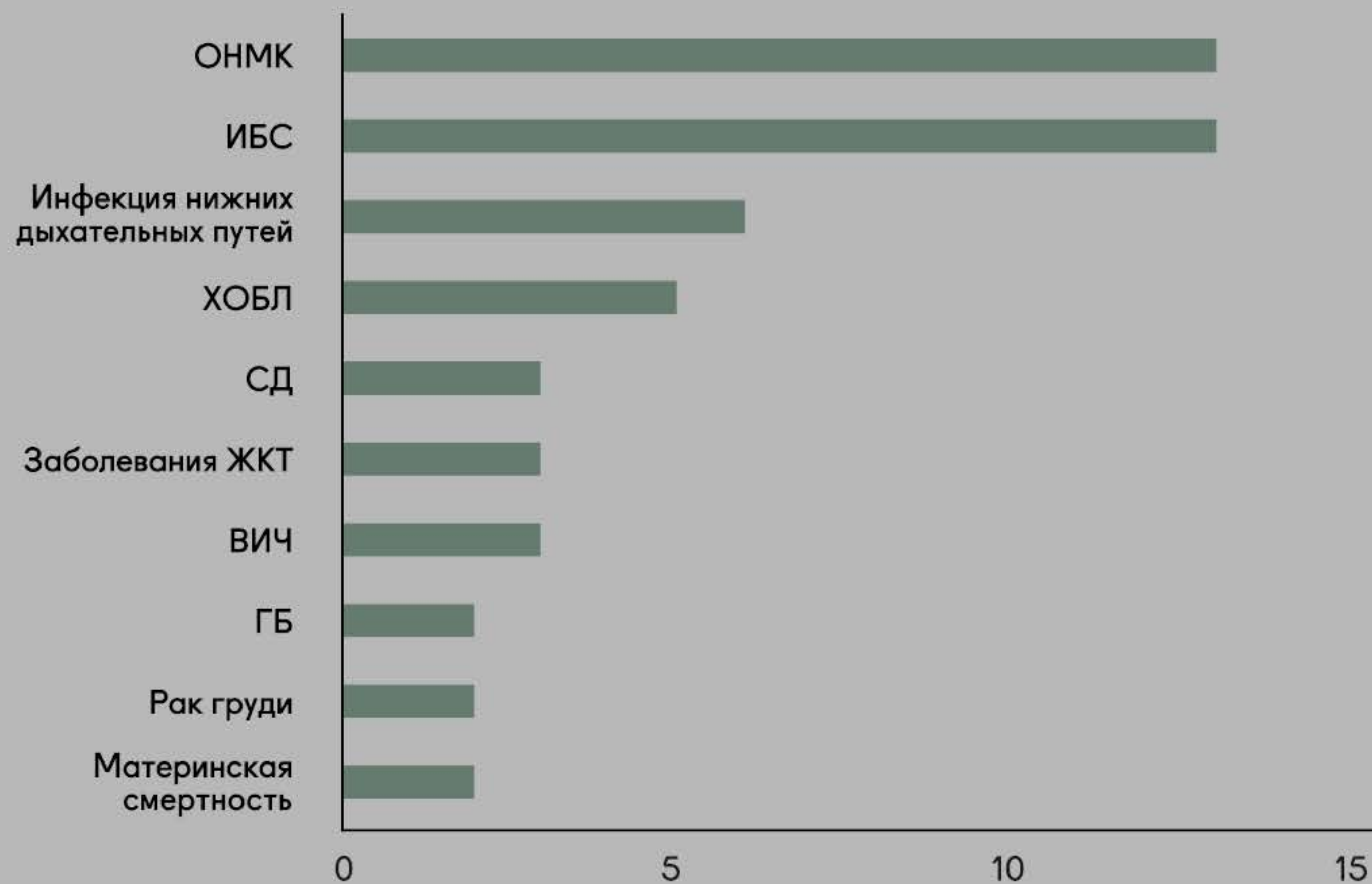


Смертность от сердечно-сосудистых заболеваний среди мужчин и женщин



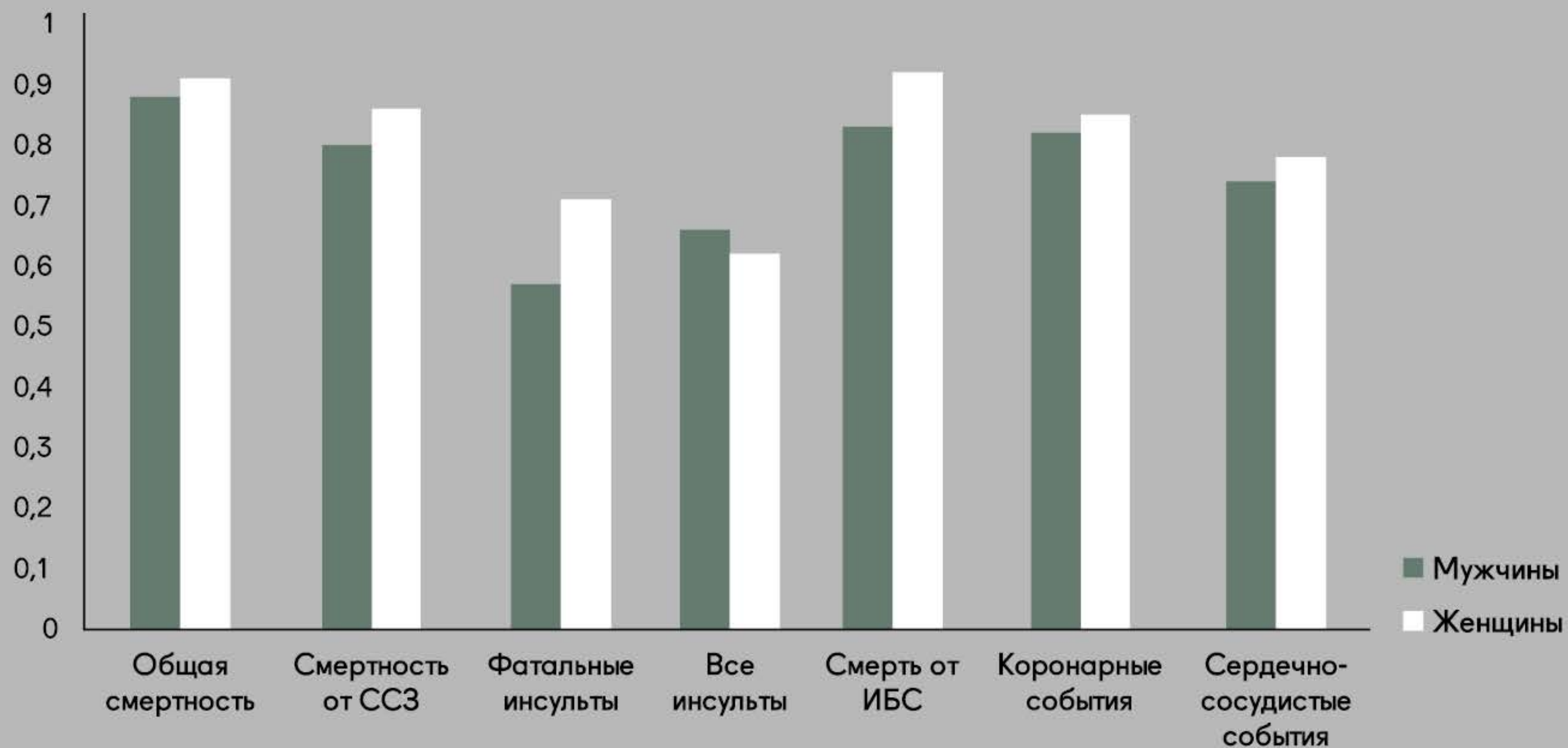
American Heart Association, 2006

Основные причины женской смертности



Основные причины женской смертности

Относительный риск



Gueyffier et al. Ann Intern Med 1997;126:761-67

Существуют ли гендерные различия патогенеза сердечно-сосудистых заболеваний?

Есть ли особенности подбора терапии?



Традиционные факторы риска у женщин

Фактор риска	Гендерные различия	Рекомендации
Сахарный диабет	Женщины с СД чаще умирают от ССС, чем мужчины	Следует агрессивно контролировать факторы СС риска, включая статины и аспирин
Гипертензия	После 60 лет АГ чаще встречается у женщин	Снижение АД до целевых уровней (<140/90)
Дислипидемия	Наиболее значимый фактор СС риска у женщин	Ряд экспертов рекомендуют статины для первичной профилактики
Ожирение, сидячий образ жизни	В ряде стран чаще встречаются среди женщин. Ассоциируются с большим СС риском у женщин, чем у мужчин	Умеренные нагрузки 60–90 минут в день
Курение	Риск ИБС на 25% выше у женщин	Прекращение курения, в том числе пассивного

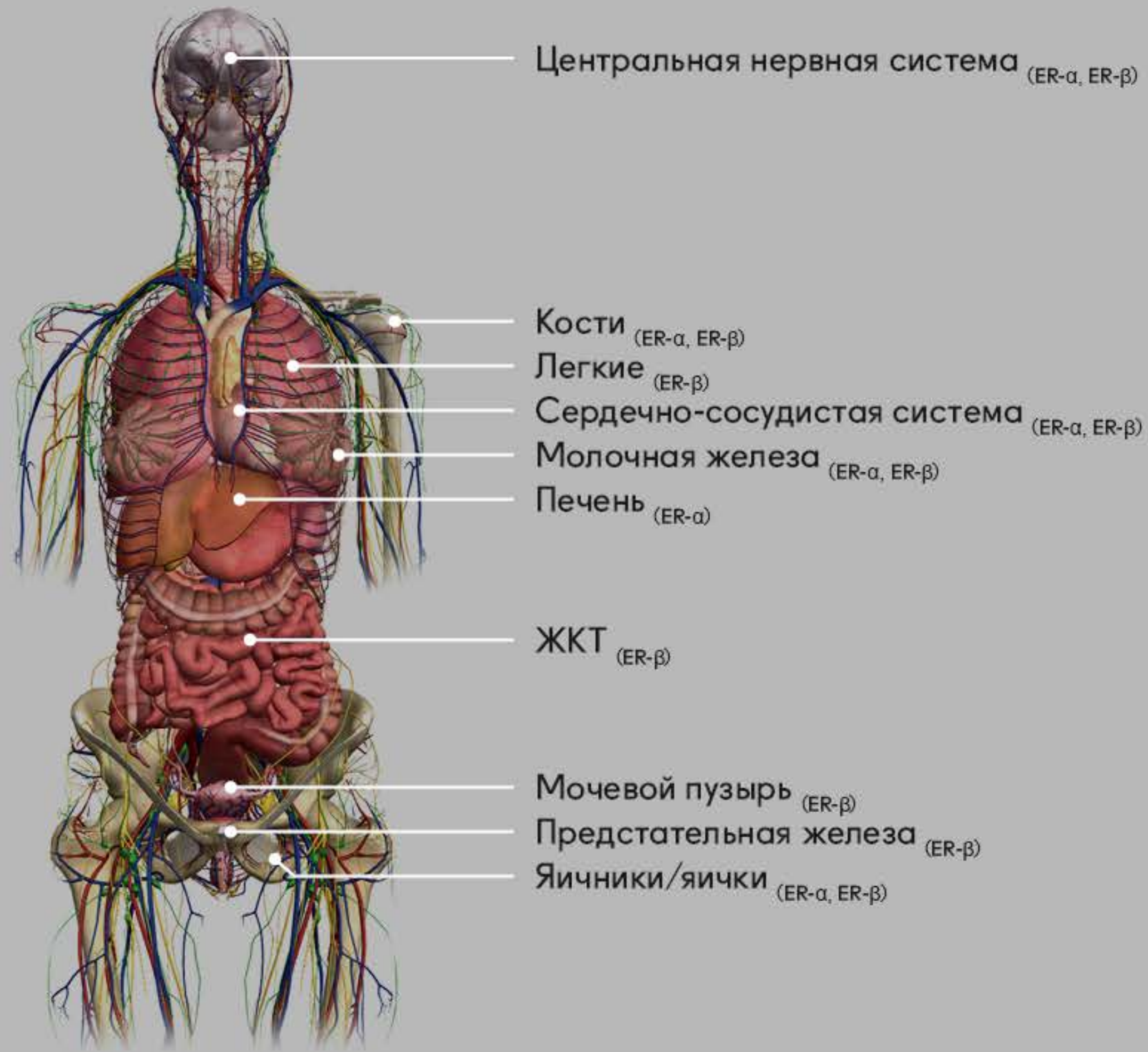
«Женские» факторы риска

- Беременность и ассоциированные с ней осложнения
- Менопауза и гормональная терапия (?)
- Оральные контрацептивы
- Синдром поликистозных яичников
- Аутоиммунные заболевания
- Мигрени

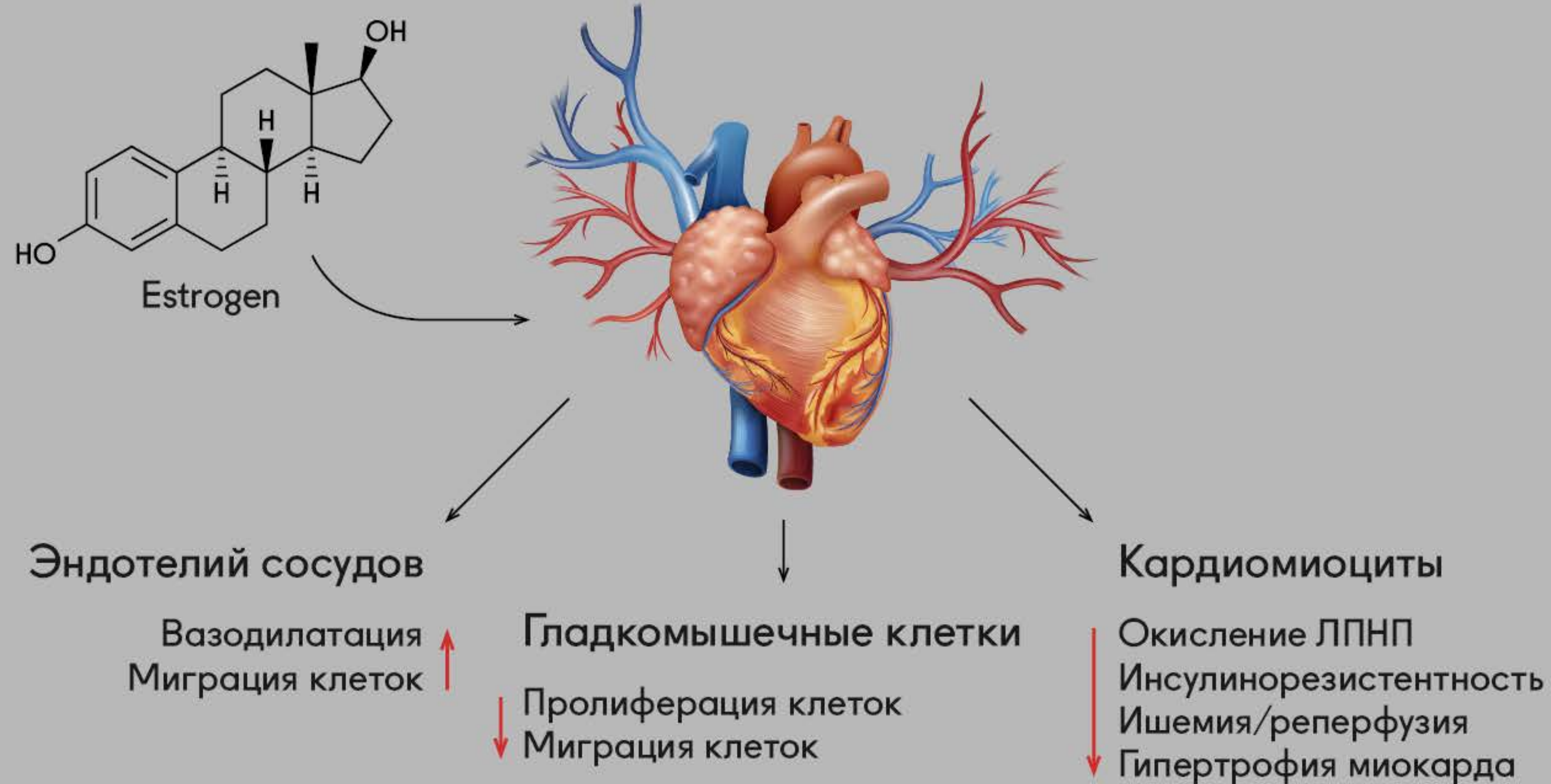
«Женские» факторы риска



Рецепторы к эстрогенам в организме человека



Влияние эстрогенов на сердечно-сосудистую систему

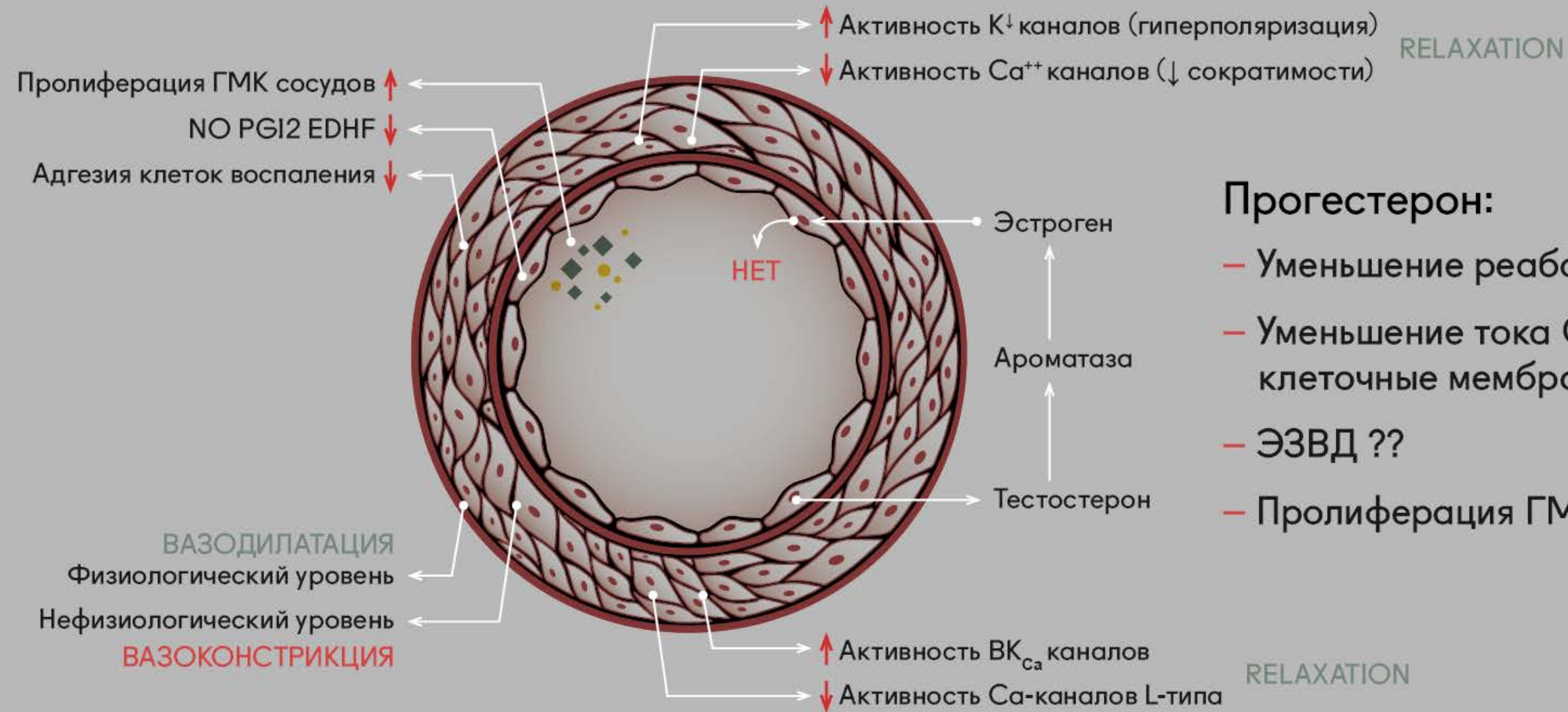


Геномные функции, опосредованные рецепторами к эстрогенам

ER- α	ER- β
Увеличение массы и объема левого желудочка	Уменьшение избыточной гипертрофии миокарда
Уменьшение зоны инфаркта	Уменьшение смертности на фоне хронической сердечной недостаточности
Кардиопротекция на фоне ишемии-реперфузии	Кардиопротекция на фоне ишемии-реперфузии
Регулирование экспрессии GLUT4	Регулирование сосудодвигательной функции и уровня АД
Регулирование роста кардиомиоцитов	Модулирование гендер-специфичного ответа сердечно-сосудистой системы на физическую нагрузку
	Уменьшение воспалительных реакций

Сосудистые эффекты половых гормонов

Сосудистые эффекты эстрогенов

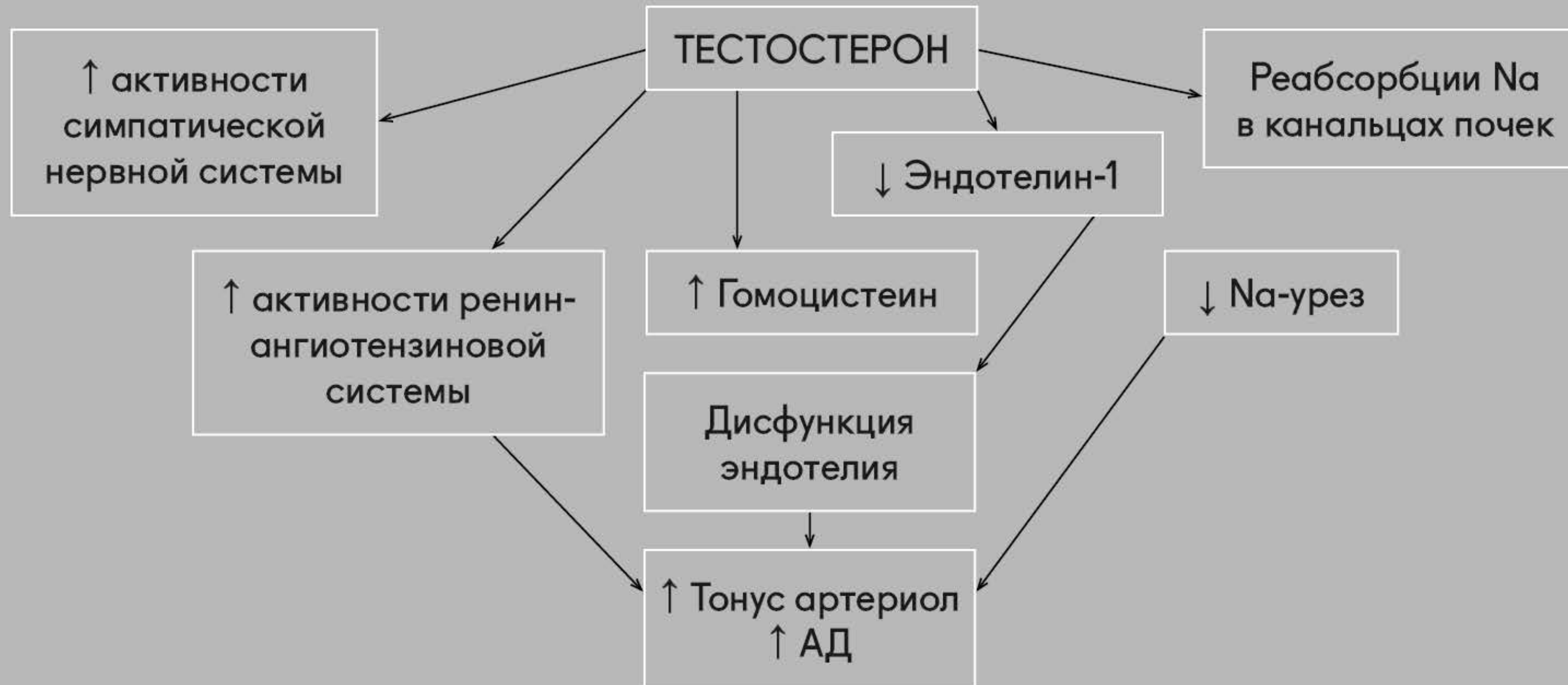


Прогестерон:

- Уменьшение реабсорбции Na
- Уменьшение тока Ca через клеточные мембраны
- ЭЗВД ??
- Пролиферация ГМК ??

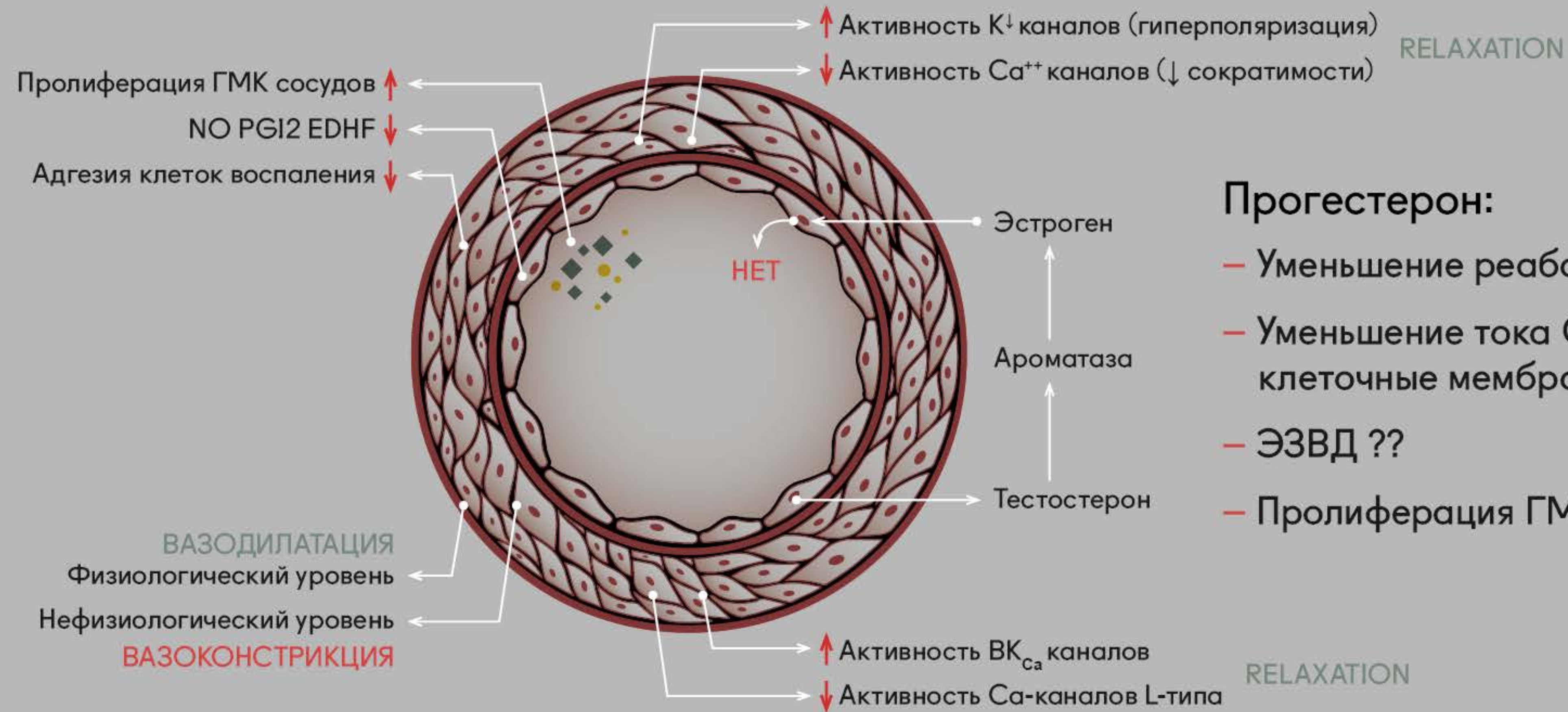
Сосудистые эффекты тестостерона

Сосудистые эффекты половых гормонов



Сосудистые эффекты половых гормонов

Сосудистые эффекты эстрогенов

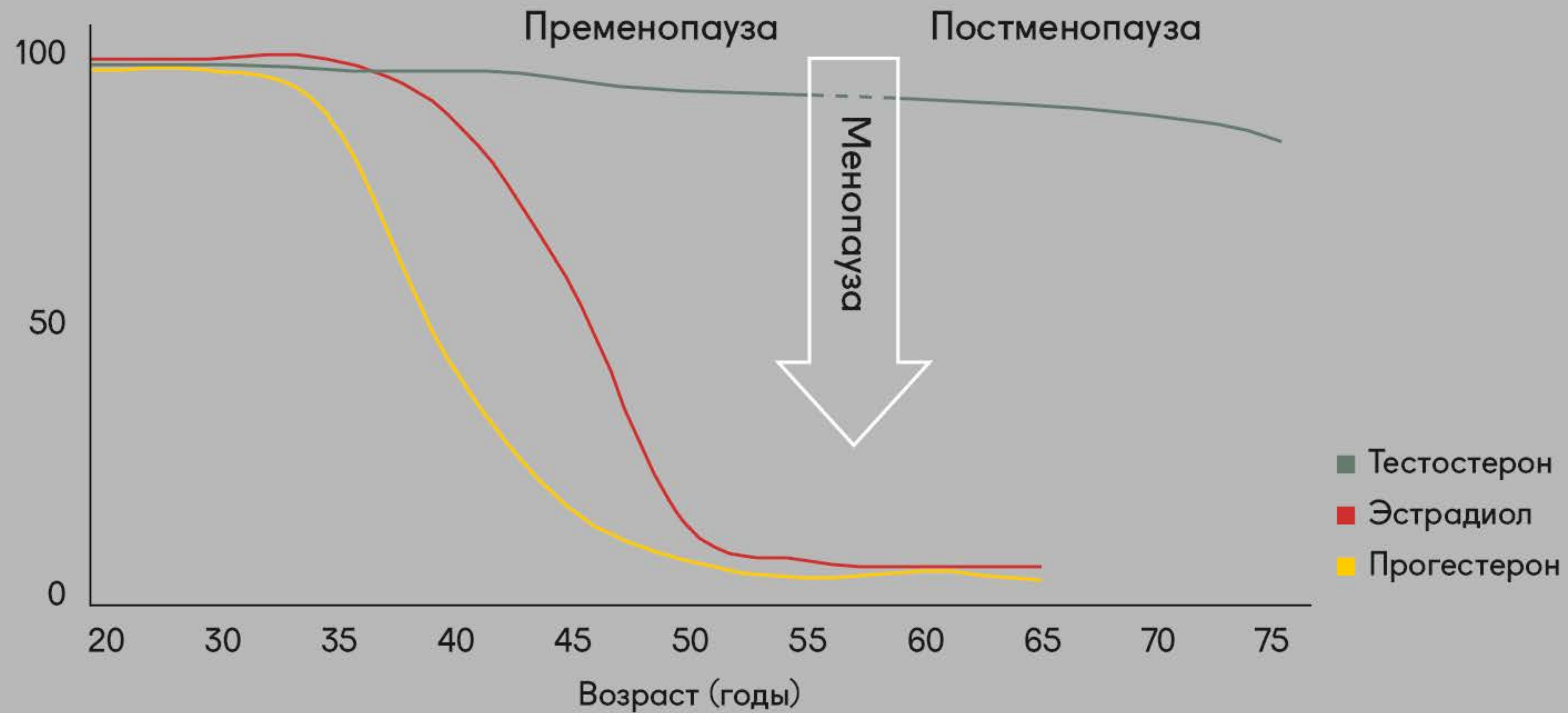


Прогестерон:

- Уменьшение реабсорбции Na
- Уменьшение тока Ca через клеточные мембраны
- ЭЗВД ??
- Пролиферация ГМК ??

Сосудистые эффекты тестостерона

Гормональный статус женщины

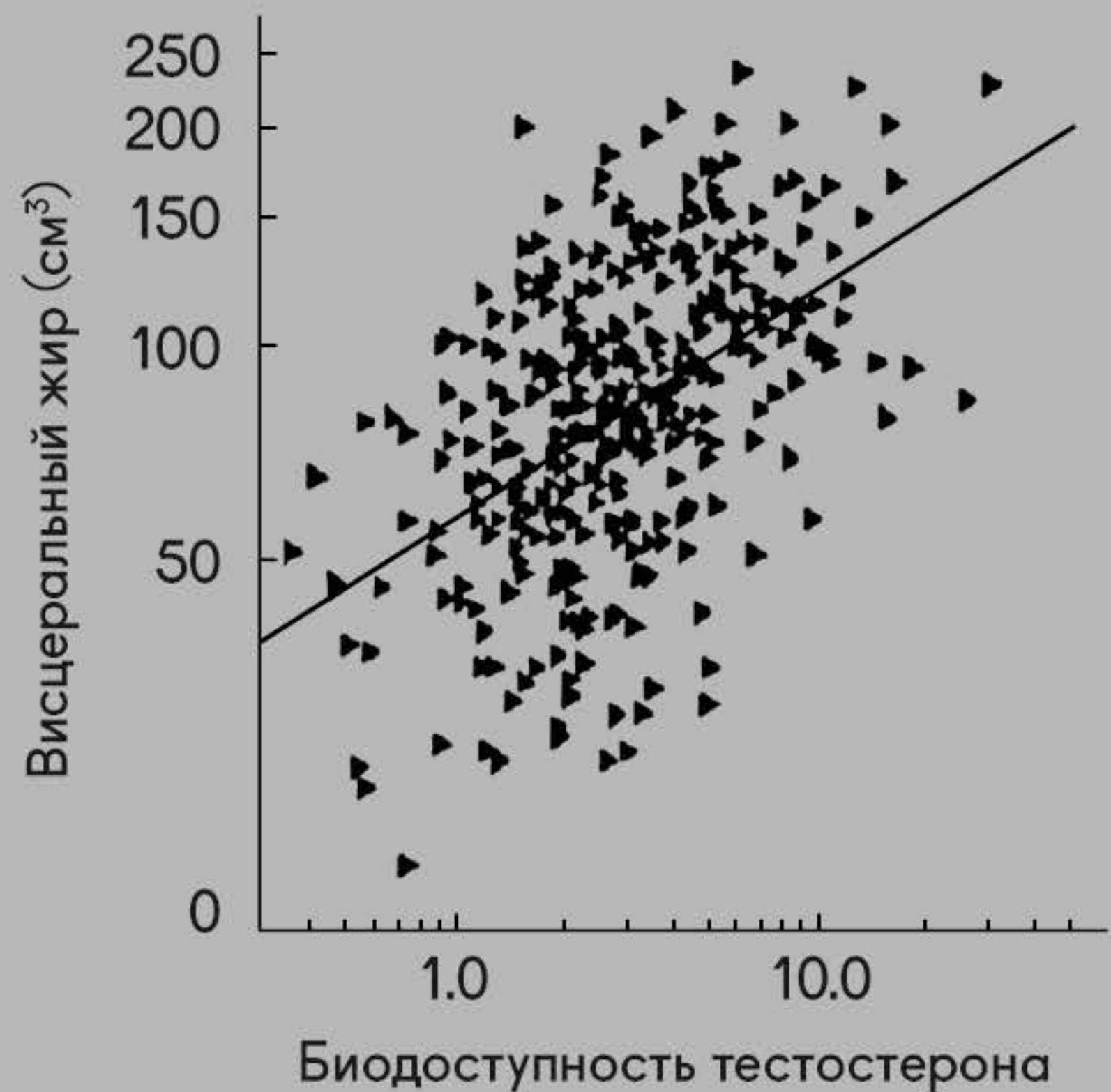


Влияние менопаузы на факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний

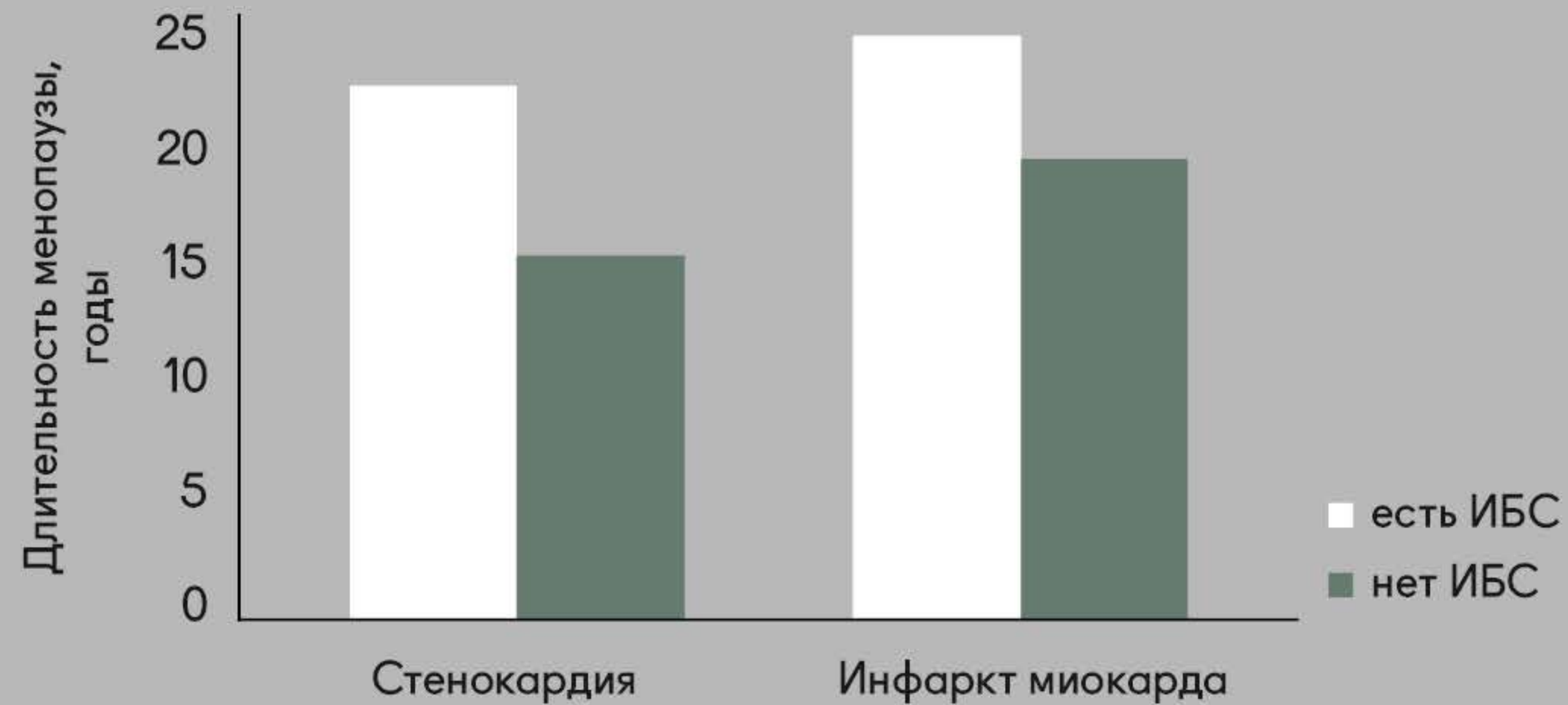
Менопауза

- Ожирение и перераспределение жира
- Толерантность к глюкозе
- Артериальное давление
- Липидный профиль
- Симпатический тонус
- Эндотелиальная функция
- Воспаление

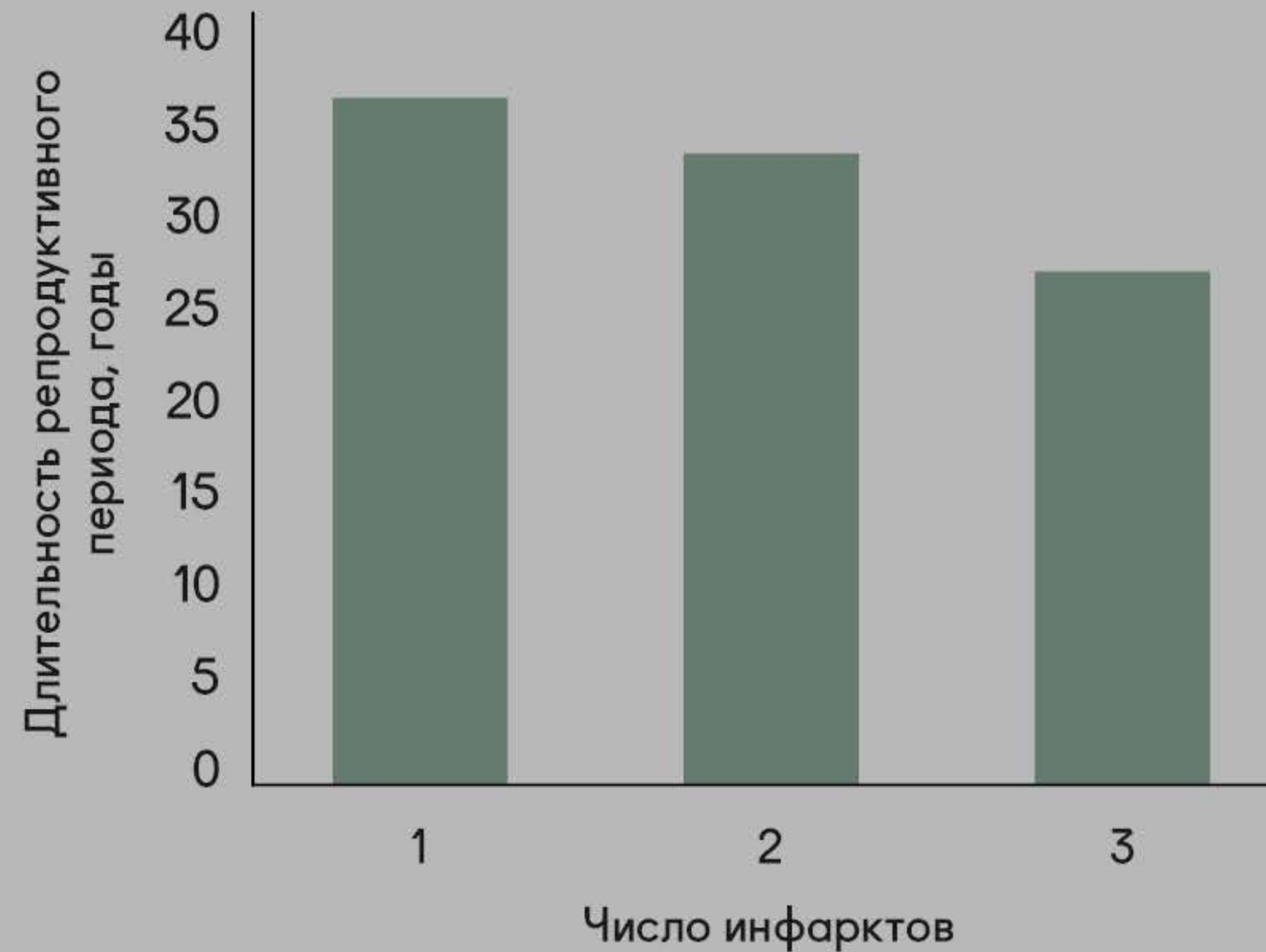
Взаимосвязь между биодоступностью тестостерона и количеством висцерального жира у женщин



Длительность менопаузы и наличие ишемической болезни сердца

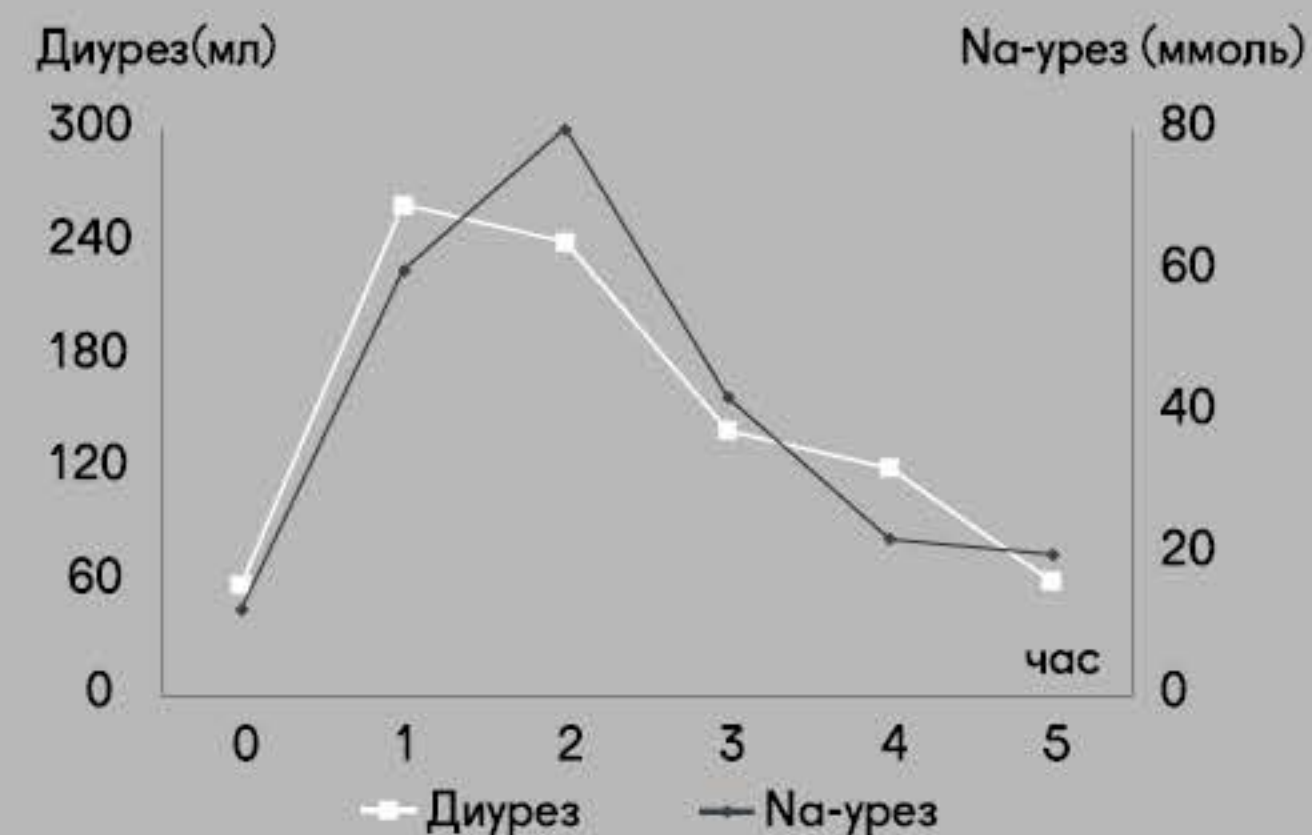
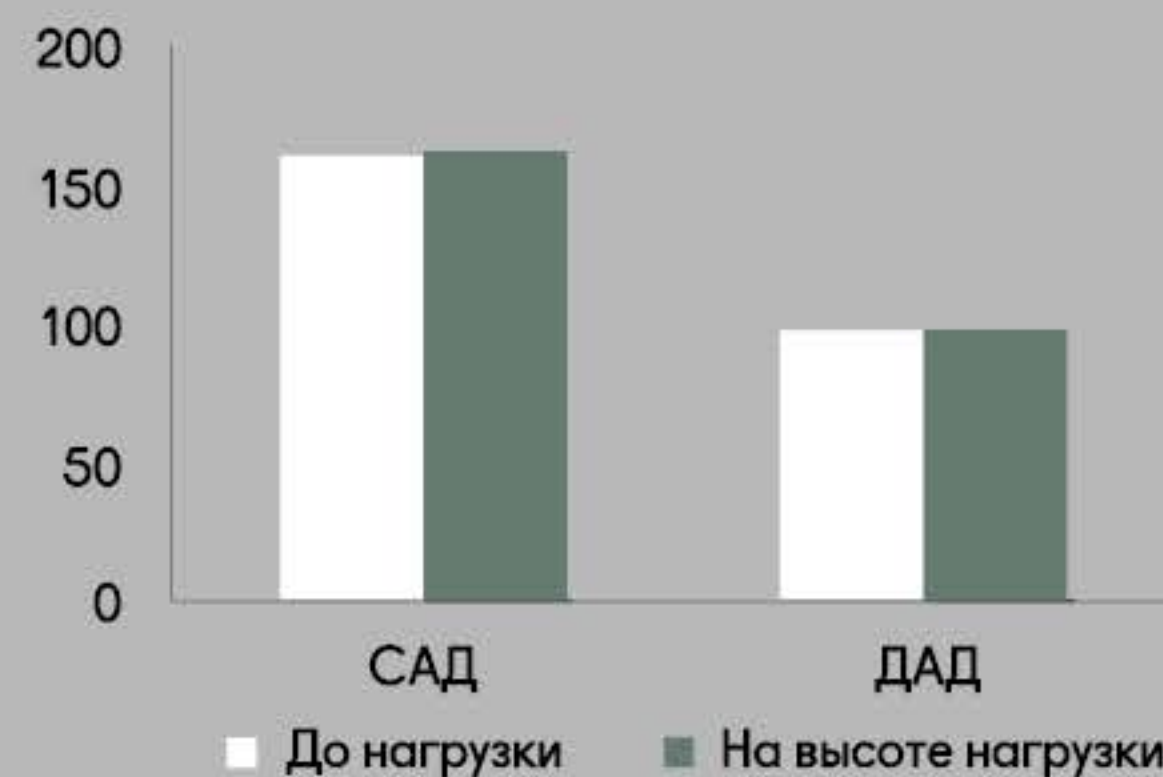


Продолжительность репродуктивного периода и количество инфарктов миокарда

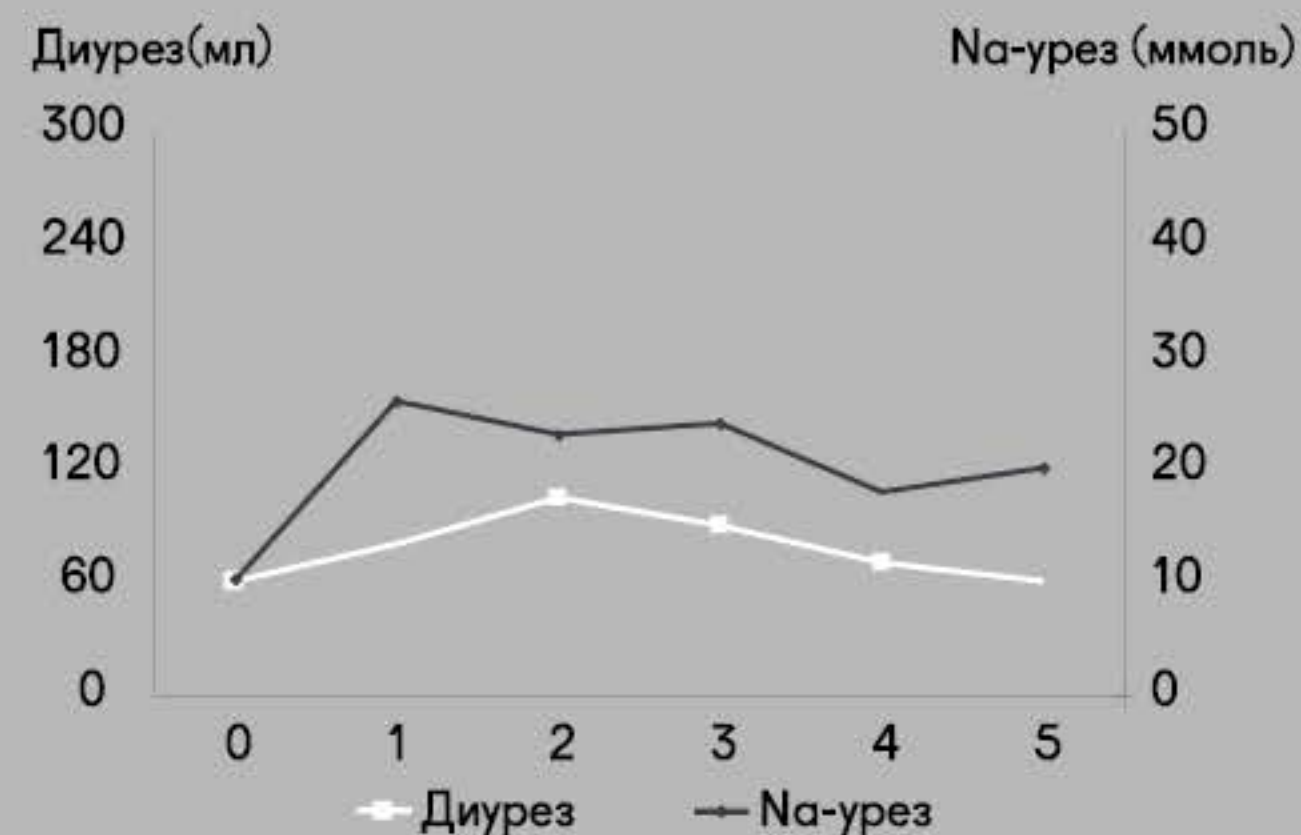
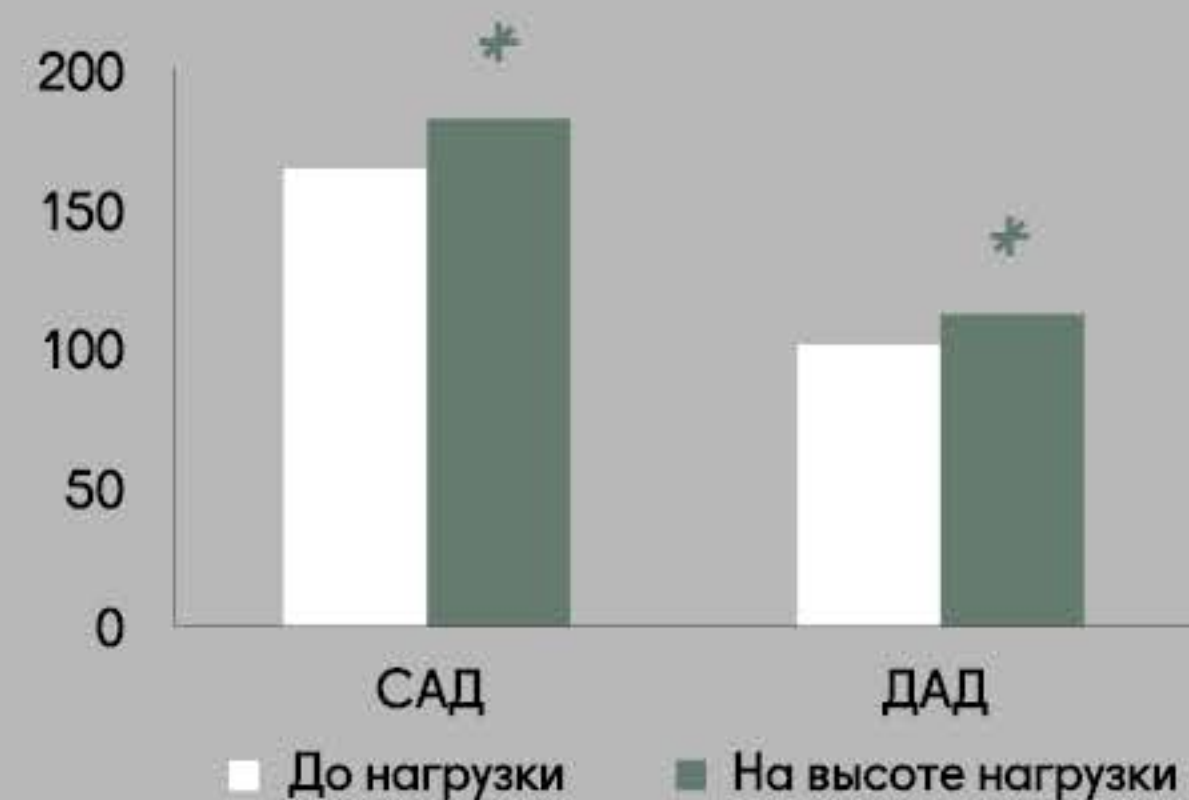


Реакция пациентов с гипертонической болезнью на солевую нагрузку

Солерезистентные пациенты

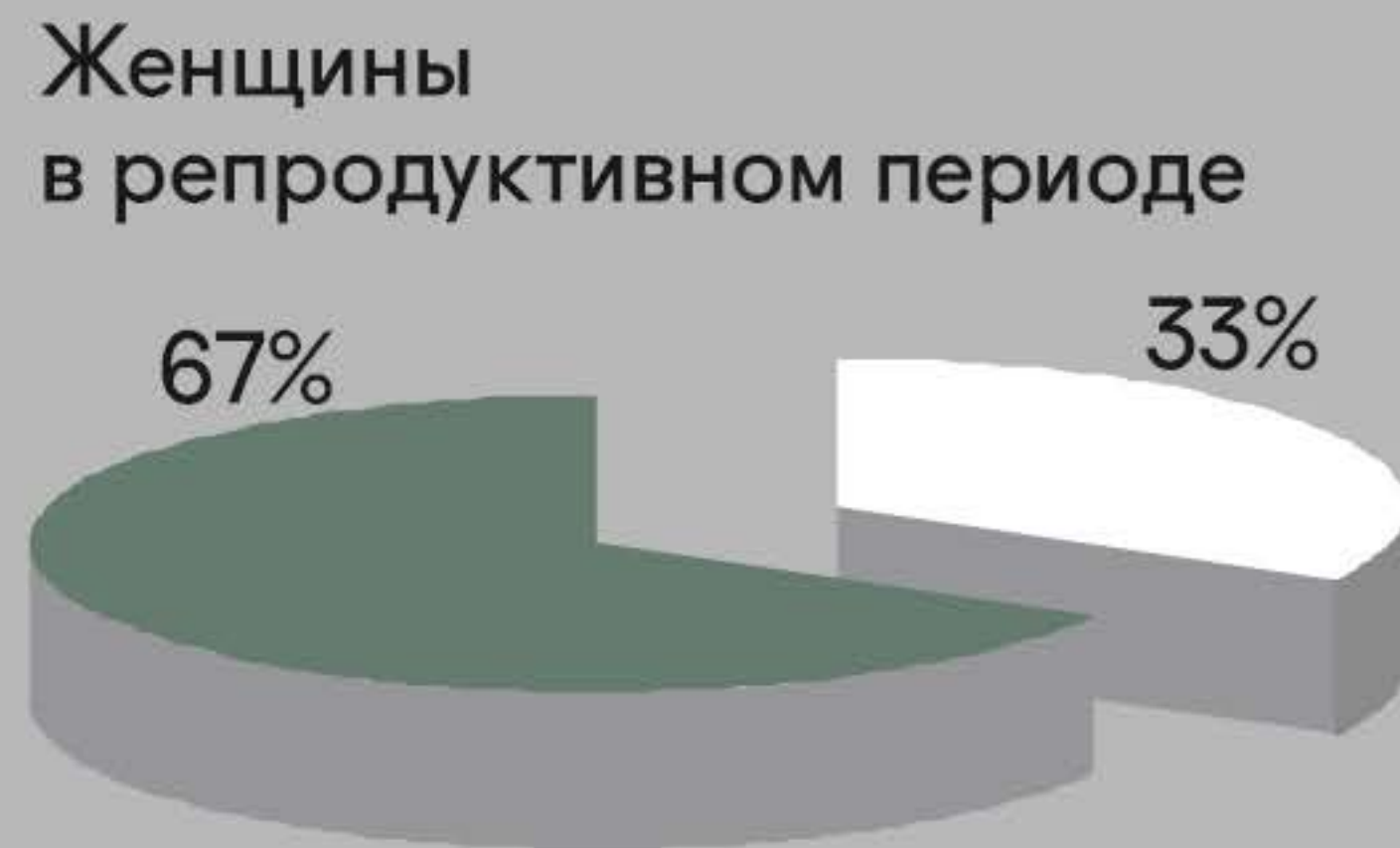


Солечувствительные пациенты



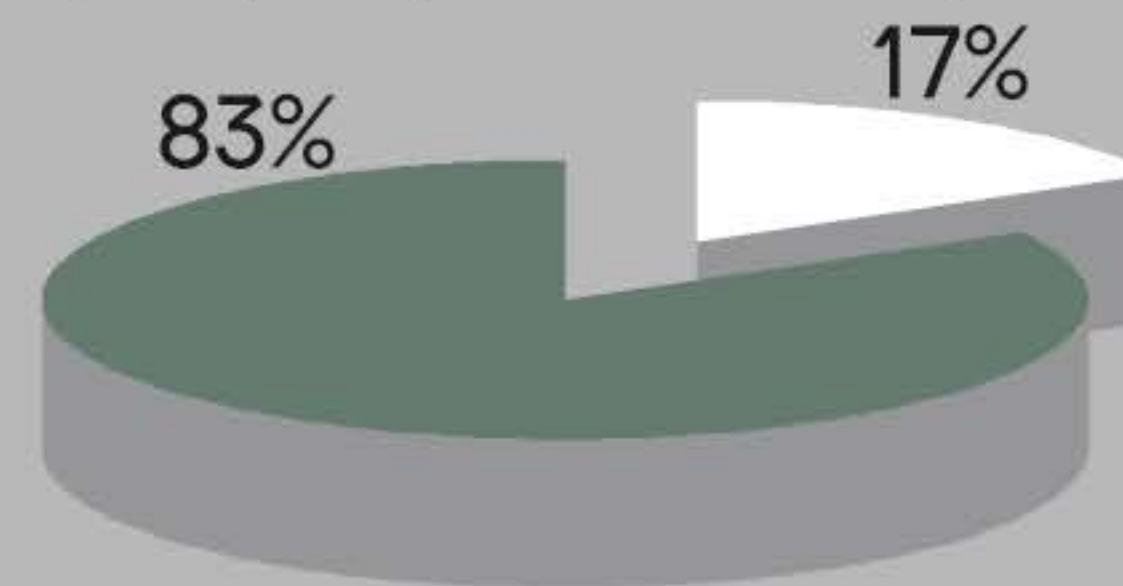
Баранова Е. И. и соавт., 1997

Распространенность феномена солечувствительности у мужчин и женщин с гипертонической болезнью

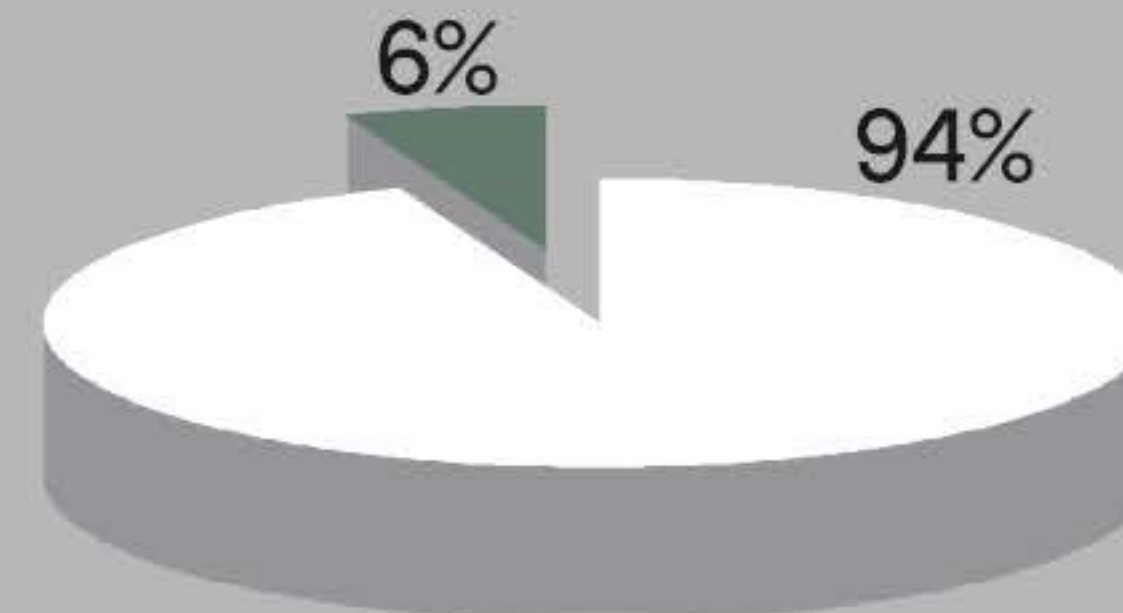


■ Солечувствительные
■ Солерезистентные

Женщины
в репродуктивном периоде

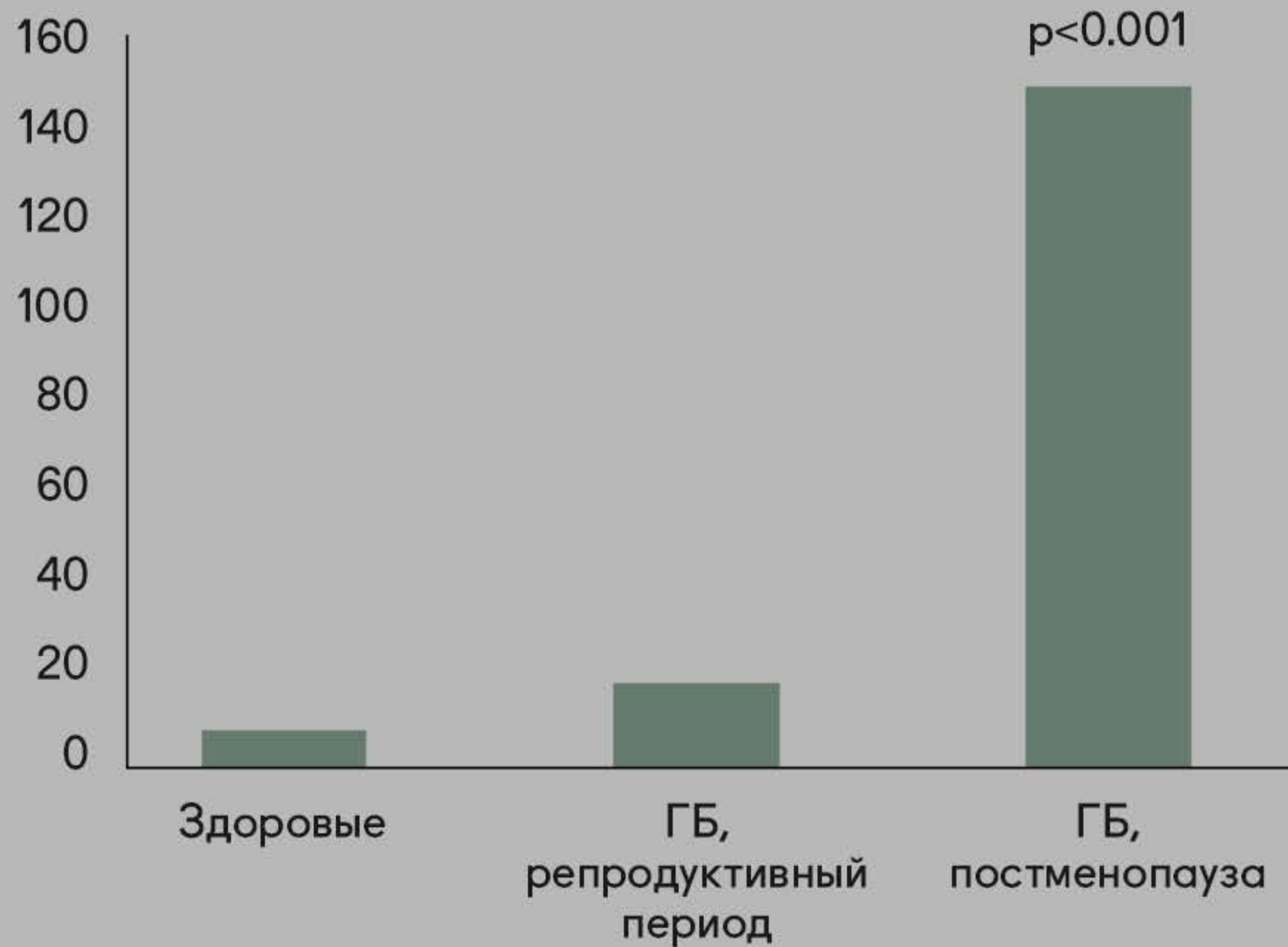


Женщины в постменопаузе



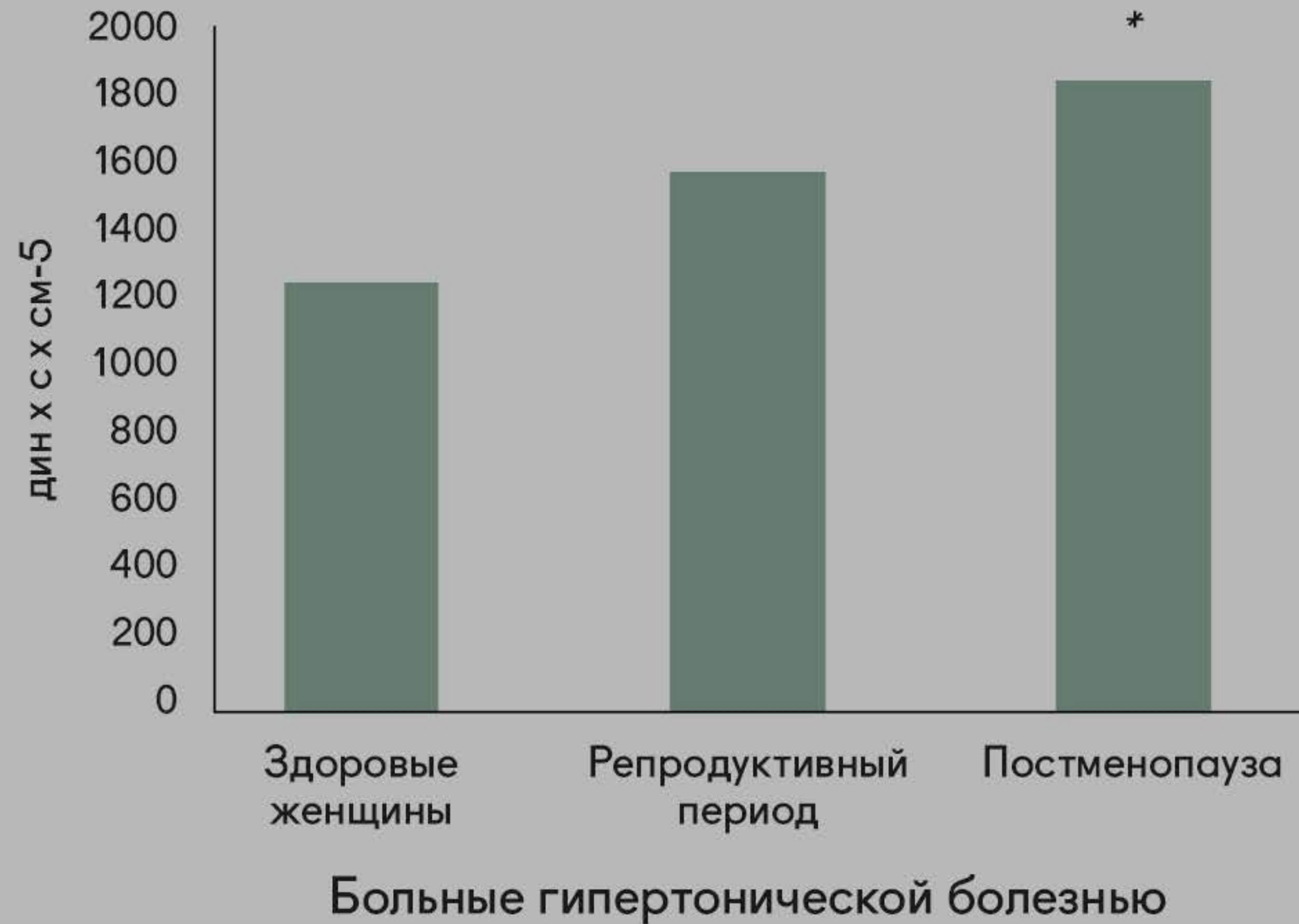
Баранова Е. И. и соавт., 1997

Соотношение концентрации альдостерона и прогестерона в плазме крови у здоровых женщин и пациенток с гипертонической болезнью



Баранова Е. И. и соавт., 1997

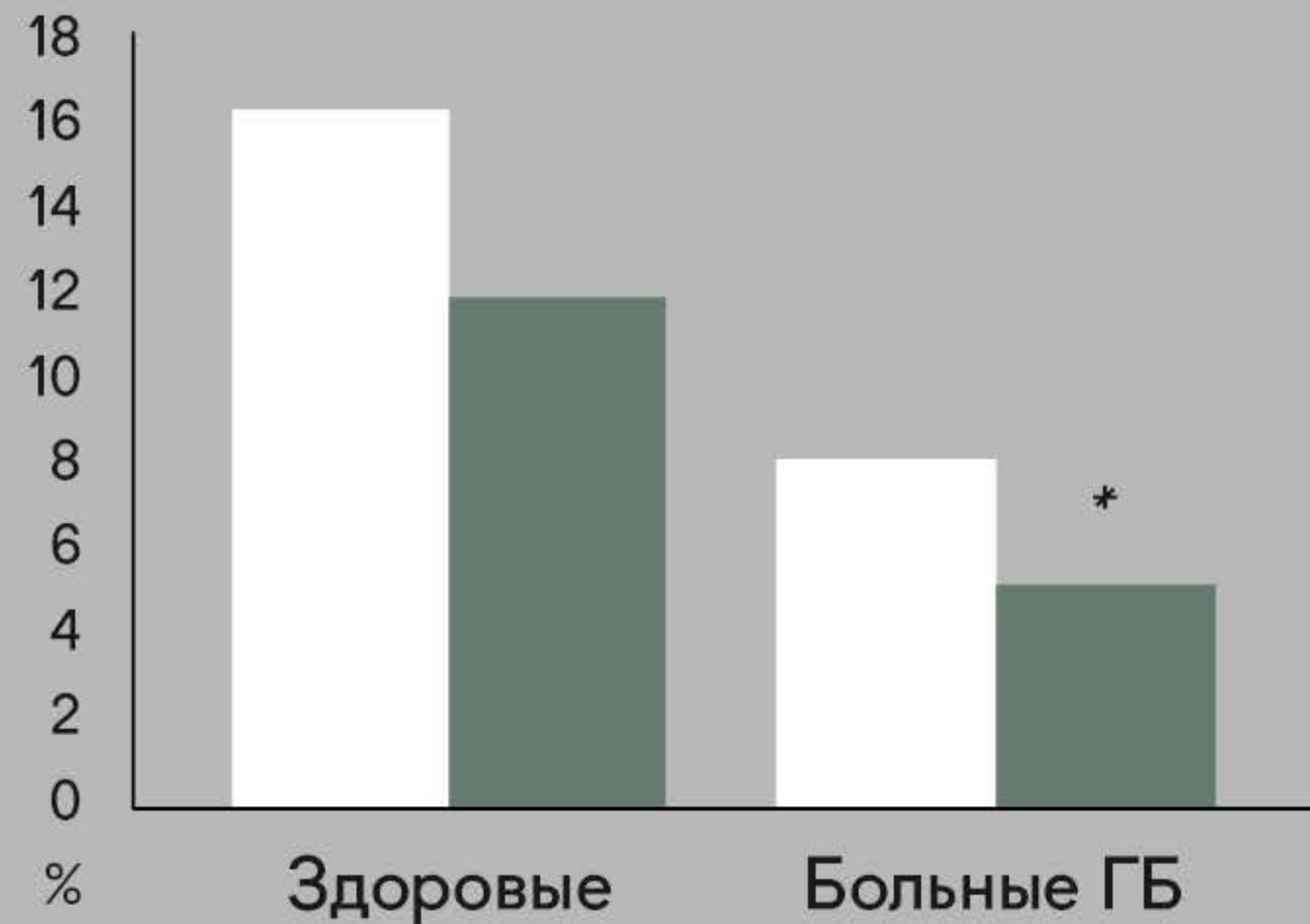
Общее периферическое сосудистое сопротивление у здоровых женщин и у пациенток с гипертонической болезнью



* $p < 0,05$ по сравнению с группами сравнения

Баранова Е. И. и соавт., 1997

Общее периферическое сосудистое сопротивление у здоровых женщин и у пациенток с гипертонической болезнью

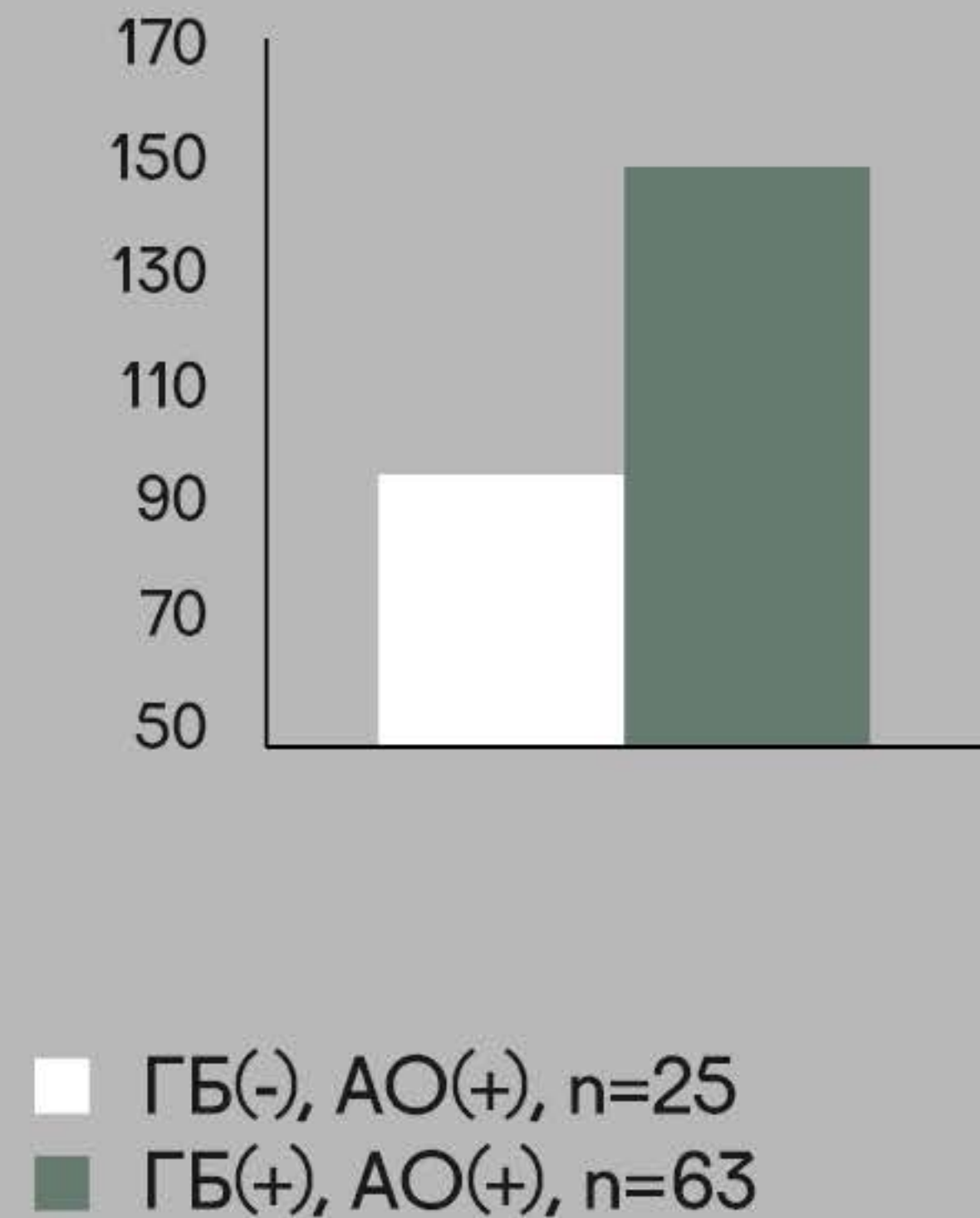


■ Репродуктивный период
■ Постменопауза

* $p < 0,05$ по сравнению с группами сравнения

Баранова Е. И. и соавт., 1997

Уровень альдостерона у женщин с гипертонической болезнью и абдоминальным ожирением в постменопаузе



Юсипова Т. Х., Большакова О. О., 2015

Уровень альдостерона и структурно-функциональные параметры сердца у женщин с гипертонической болезнью и абдоминальным ожирением в постменопаузе

Альдостерон

Диаметр левого предсердия
($r=0,4$, $p=0,001$)

Объем левого предсердия
($r=0,3$, $p=0,05$)

Индекс объема левого предсердия
($r=0,3$, $p=0,03$)

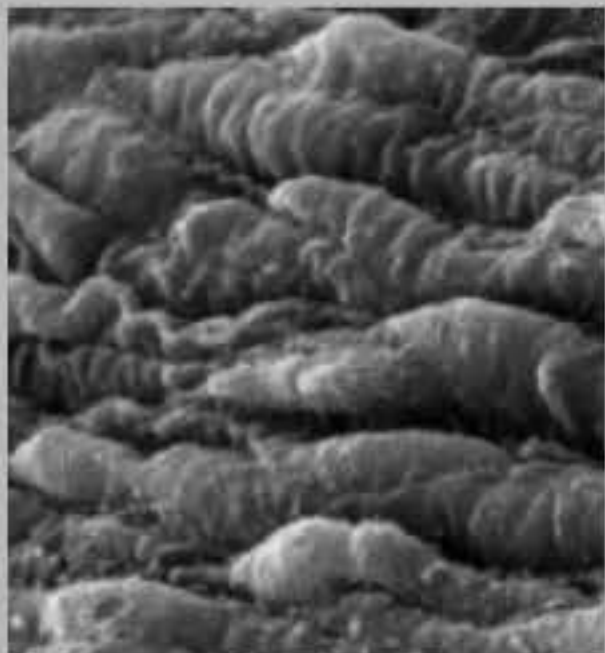
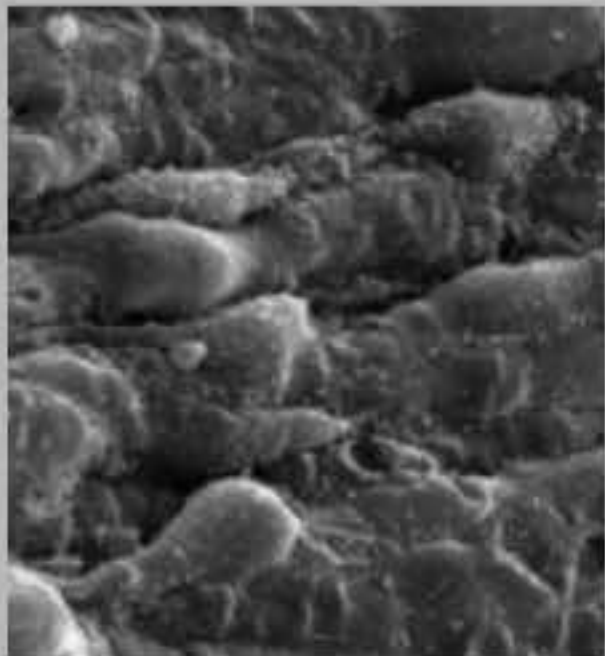
Толщина межжелудочковой перегородки
($r=0,4$, $p=0,001$)

Толщина задней стенки левого желудочка
($r=0,43$, $p=0,001$)

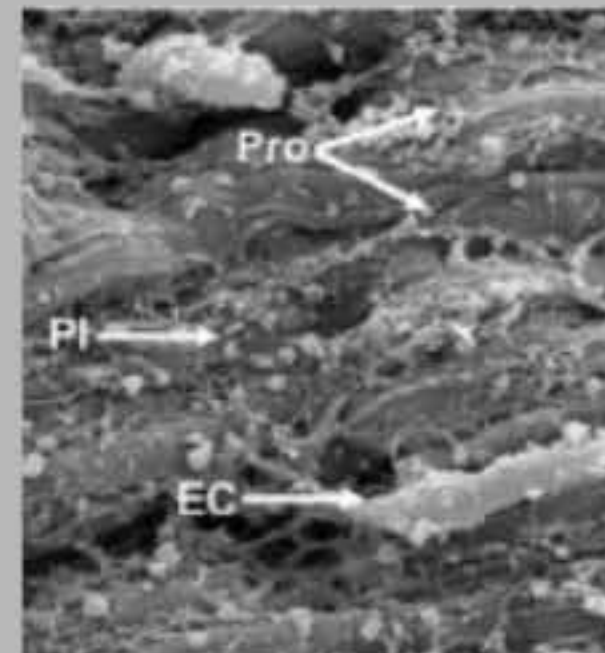
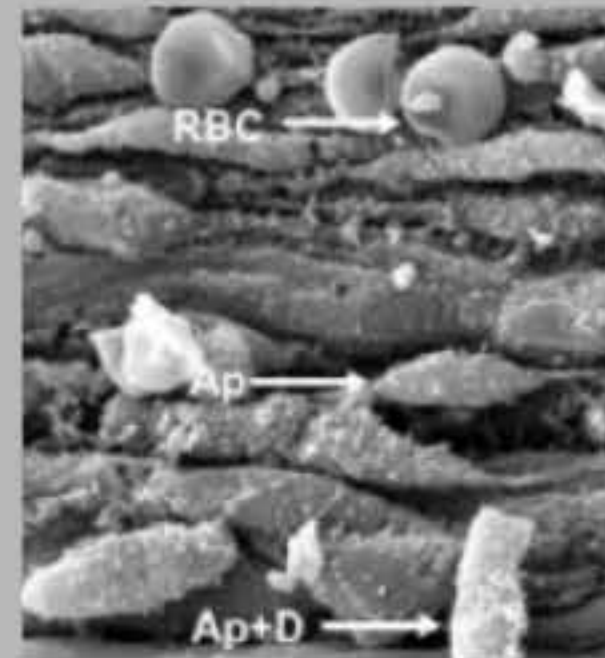
Индекс массы миокарда левого желудочка
($r=0,43$, $p=0,001$)

Электронная микрофотография сосудистого эндотелия (1500) у здоровых женщин

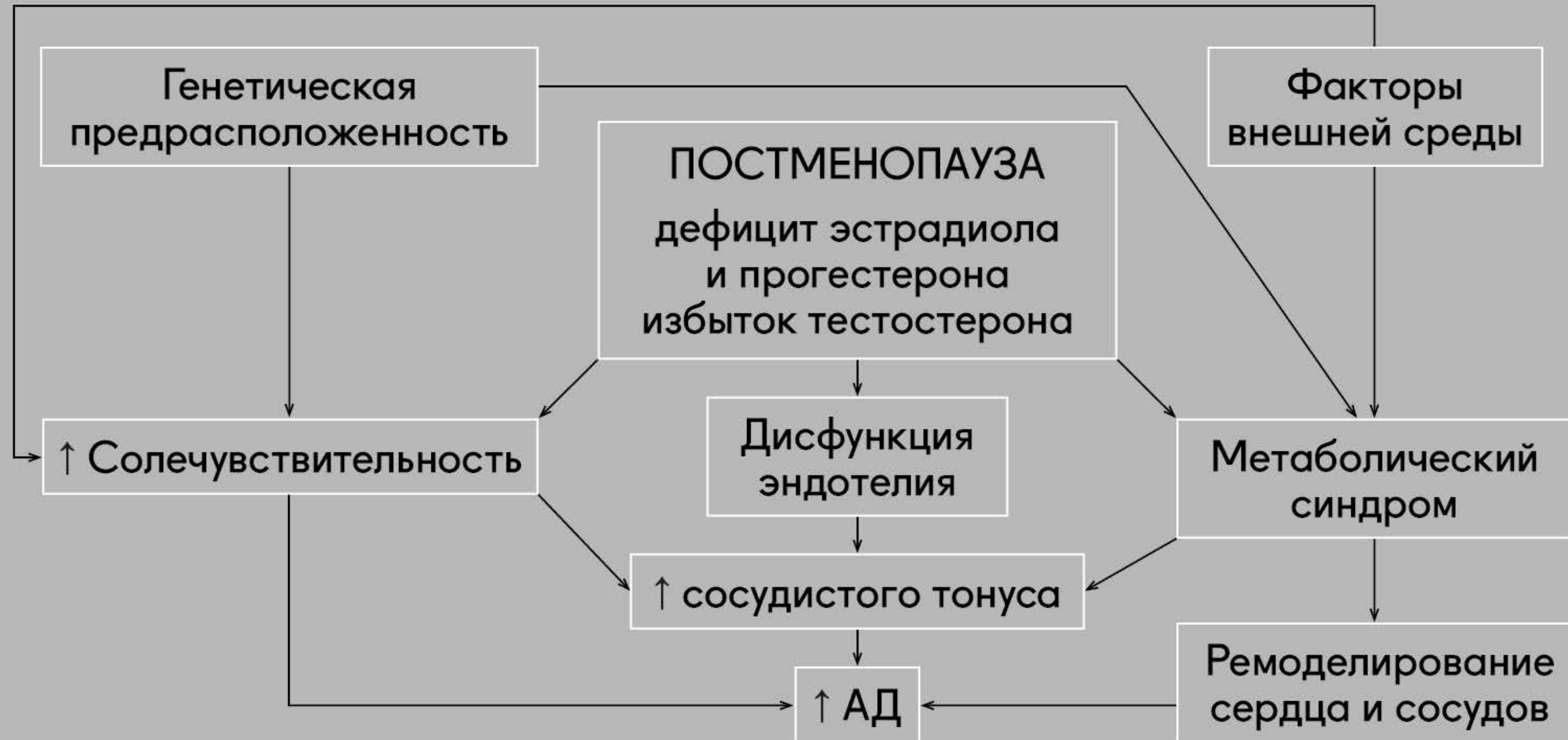
Репродуктивный период

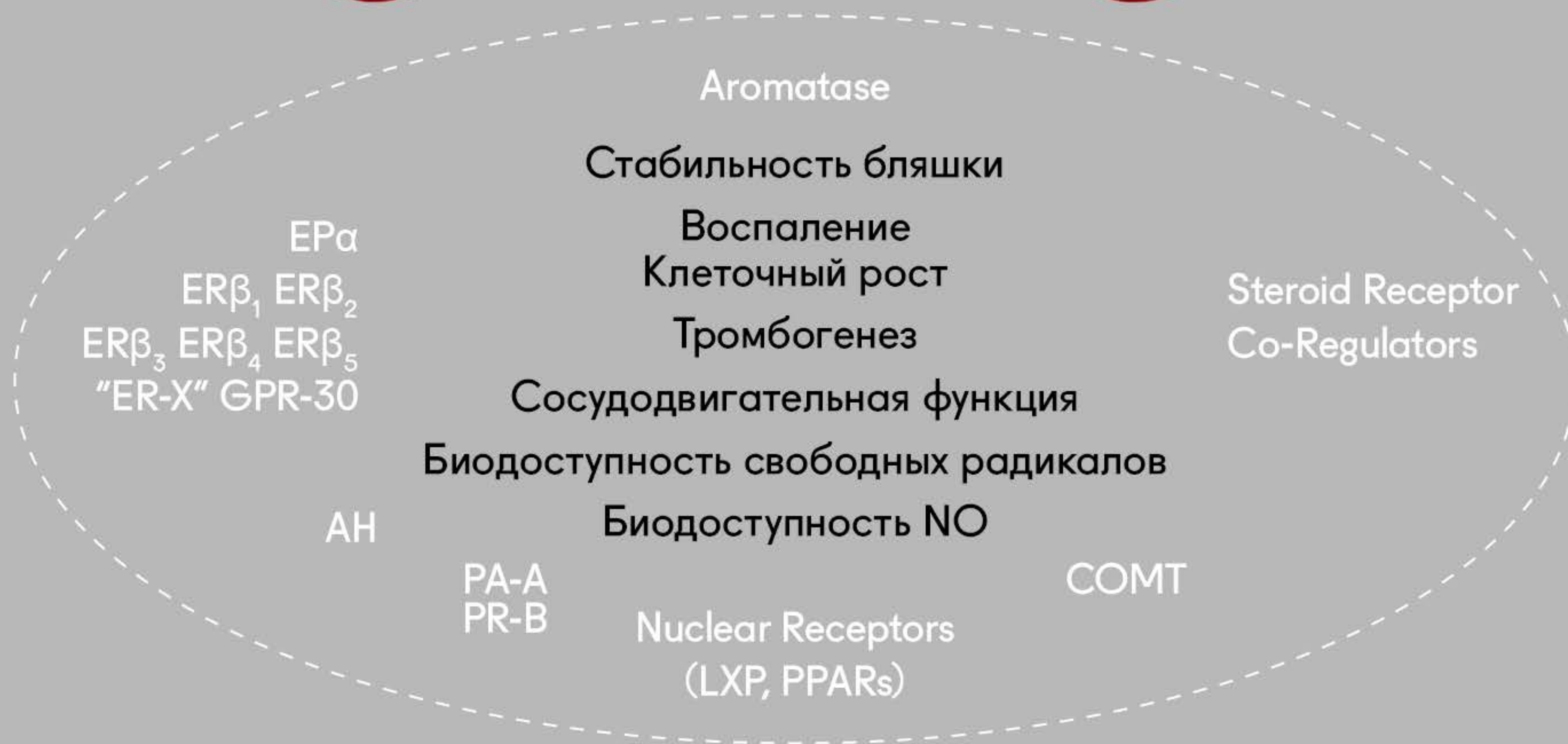
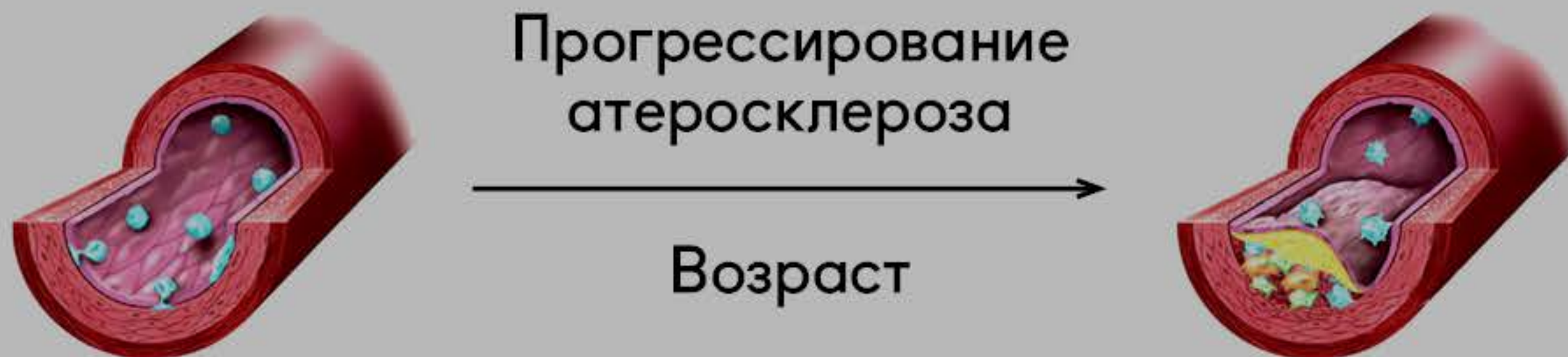


Постменопауза



Сердечно-сосудистые заболевания у женщин в постменопаузе

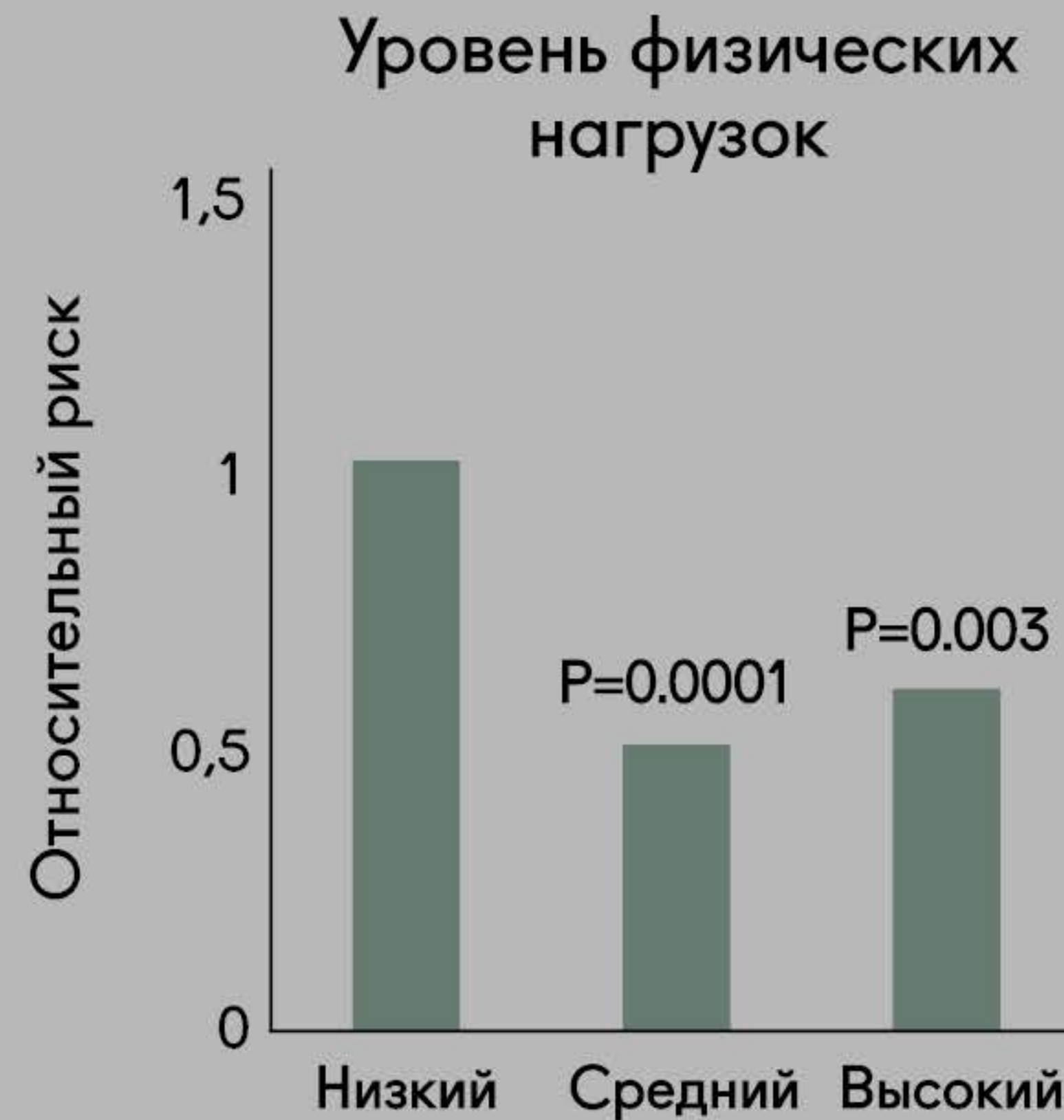
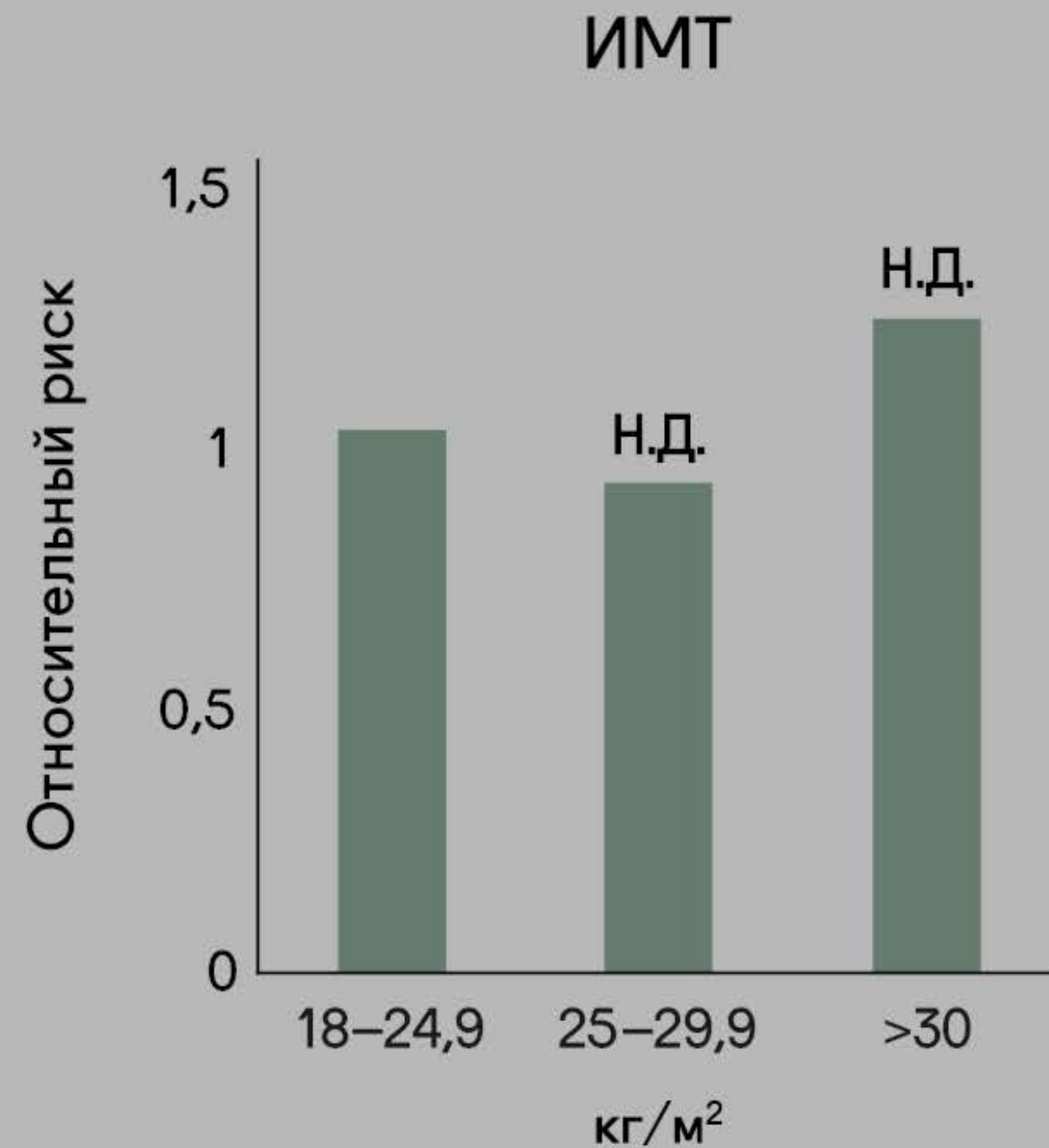




Какую тактику выбрать?



Относительный риск смерти от сердечно-сосудистых заболеваний у женщин



Farrell et al: Obes Res 10:417, 2002

Лекарственная терапия.

Результаты клинических исследований

- Число женщин, принимавших участие в крупных клинических исследованиях, значительно меньше, чем мужчин
- Существуют различия в патогенезе артериальной гипертензии
- Снижение абсолютного риска сердечно-сосудистых осложнений меньше, чем у мужчин
- Неоднозначное отношение к назначению МГТ

Особенности использования диуретиков у женщин

- Более высокий риск развития гипонатриемии и гипокалиемии
- Негативное влияние на липидный профиль больше выражено в постменопаузе, чем в репродуктивном периоде
- Более высокий риск развития сахарного диабета
- Снижение риска перелома шейки бедра (тиазиды)
- Могут усиливать нарушения мочеиспускания, свойственные менопаузе

Особенности использования β -адреноблокаторов у женщин

- Антигипертензивная эффективность меньше по сравнению с мужчинами
- Более высокий риск развития сахарного диабета

Особенности применения ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента у женщин

- Противопоказаны при планируемой беременности (как и антагонисты рецепторов к ангиотензину II)
- При сочетании с дроспиреноном возможна гиперкалиемия
- Уменьшают риск развития сахарного диабета
- Частота возникновения сухого кашля в 3 раза больше

Особенности применения других групп антигипертензивных препаратов у женщин

- α -адреноблокаторы
Способны усиливать расстройства мочеиспускания
- Блокаторы кальциевых каналов
Большая частота периферических отеков
- Мinoxидил
Гирсутизм

Эффекты половых гормонов на сердечно-сосудистые заболевания у женщин в менопаузе. Первичная профилактика

Исследование/год	Возраст	Препараты	Наблюдение (лет)	СС исходы
The Postmenopausal Estrogen/ Progestin Intervention Trial (PEPI), 1995	45-64	CEE, МРА	3	(+): уровень липидов и фибриногена; (0): инсулин и АД.
The Estrogen in the Prevention of Atherosclerosis Trial, 2001	60,9	17 β-эстрадиол	2	Замедление прогрессирования атеросклероза. Нет эффекта на фоне гиполипидемической терапии
The Kronos Early Estrogen Prevention Study, 2014	42-58	CEE, микр. прогестерон	4	(0): прогрессирование атеросклероза, (+) маркеры СС риска
The Early versus Late Intervention Trial with Estradiol, 2015	55,4 ("early"), 65, 4 ("late")	17 β-эстрадиол микр. прогестерон	6	↓ ИБС и общей смертности у женщин <60 лет, начавших МГТ <10 лет после наступления менопаузы

Сердечно-сосудистые заболевания

Ключевые положения



- У женщин моложе 60 лет с недавно наступившей менопаузой при отсутствии сердечно-сосудистых заболеваний терапия эстрогенами способствует уменьшению риска ИБС и общей смертности [A]
- Данные о длительном применении комбинированной терапии эстрогенами и прогестинами менее однозначны, однако такая терапия также, вероятно, оказывает протективный эффект, что было показано в исследованиях в Дании и Финляндии [A]
- Последние метаанализы и результаты 13-летнего наблюдения за пациентами, принимавшими участие в исследовании WHI, демонстрируют устойчивое снижение общей смертности у лиц, получавших МГТ [A]
- Не рекомендуется начинать МГТ у лиц старше 60 лет с единственной целью первичной профилактики ИБС [A]

Выбор лекарственного препарата у женщин в постменопаузе

- Хорошая субъективная переносимость;
- Отсутствие негативных влияний на углеводный и липидный обмен;
- Наличие карди-, нефро- и церебропротективного действия;
- Отсутствие негативных влияний на осложнения сахарного диабета;
- Отсутствие негативных влияний на проявления климактерических расстройств;
- Высокая антигипертензивная активность;
- Препарат не должен вызывать ортостатических гипотензивных реакций;
- Приемлемая стоимость.



Кто сказал, что сорок – огорченье...

А за пятьдесят – совсем беда...

Тот не знал, что женщины цветенье

В эти начинается года...

Галина Воленберг