

Нейфельд И.В., Жирняков А.И., Скупова И.Н.

Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний женщин

ГБОУ ВПО Тамбовский ГУ им. Г.Р. Державина

Ключевые слова: факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний у женщин

Многие годы заболевания сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) в развитых странах остаются главной причиной смерти людей среднего и пожилого возраста [1-3]. В России смертность от заболеваний ССС составляет 52% у мужчин и 63% у женщин [4] и увеличивается с возрастом у пациентов обоих полов, однако, если соотношение этого показателя у мужчин и женщин в возрасте 35-44 года составляет 5/1, то в возрасте старше 75 лет - только 1,5/1 [6]. В среднем заболевания ССС у женщин развиваются на 7-10 лет позже, чем у мужчин; каждая 50-летняя женщина имеет 46% риск развития ИБС и 36% риск смерти от неё [7]. Одна из 4-х женщин в возрасте 60 лет и старше предположительно умрет от ИБС [6]. У женщин отмечен худший, по сравнению с мужчинами, прогноз заболеваний ССС [8]: больше женщин умирает от первого инфаркта миокарда, а также в течение первого года жизни после инфаркта [9]. Несмотря на это в течение многих лет женщины исключались из исследований сердечно-сосудистых заболеваний. Вероятно, это было обусловлено большей распространенностью некоронарогенных болей в сердце, а также сложностями, связанными с меньшей чувствительностью и специфичностью традиционно применяемых методов диагностики ССС у пациенток женского пола [10]. Точку зрения о меньшей распространенности и более благоприятном течении ИБС у женщин, по сравнению с мужчинами, подтвердили данные Фрамингемского исследования [11]. Такие результаты могут быть объяснены низкой частотой использования коронарографии у женщин и, как следствие, включения в группу ИБС пациенток с некоронарогенным происхождением болей. В то же время, при повторном анализе данных Фрамингемского исследования прогноз у женщин, перенесших инфаркт миокарда, был хуже, чем у мужчин [10].

В последние годы все большее внимание уделяется зависимым от пола различиям заболеваний ССС. Показано, что только у 50% случаев ИБС у женщин связана с предшествующим наличием «классических» факторов риска. Вместе с тем, значительное число женщин имеет атеросклеротические изменения сосудов в отсутствие клинических проявлений ИБС [6]. Результаты Фрамингемского исследования показали, что у 2/3 женщин, внезапно умерших от ИБС, клинические симптомы заболевания отсутствовали [12].

Актуальным вопросом остается прогнозирование и предупреждение ССЗ у женщин, возникающих на фоне предрасполагающих факторов, таких как: климакс, ранний эстрогенодефицит, гестационная гипертензия, патологическая прибавка массы тела.

Как показали результаты многих исследований, большинство факторов риска заболеваний ССС одинаковы у мужчин и женщин, однако у последних имеется уникальный фактор риска - гипозэстрогения [7,13,14]. Степень влияния дефицита эстрогенов на риск возникновения и развития заболеваний ССС окончательно не определена и активно изучается в настоящее время [15]. Трудности в изучении этого вопроса связаны с различиями в темпах угасания функции яичников и возрасте наступления естественной менопаузы. В то же время доказана взаимосвязь преждевременной и хирургической менопаузы с повышением заболеваемости и смертности от заболеваний ССС [16]. Установлено, что преждевременная менопауза, наступившая в возрасте до 35 лет, увеличивает риск возникновения инфаркта миокарда в 2-3 раза, а тотальная овариэктомия в том же возрасте - в 7 раз [17].

Гормональная недостаточность ассоциируется с менее эффективной работой левого желудочка (ЛЖ). У здоровых женщин в постменопаузе при Эхо- КГ, левый желудочек имеет относительно большую толщину, чем у женщин того же возраста в пременопаузе [12]. С гипозэстрогенией также связаны начальные изменения функций ЛЖ, выявляемые при Эхо-Допплер-кардиографии: обнаружены обратные корреляционные взаимосвязи продолжительности периода постменопаузы со скоростью и ускорением аортального тока крови, что отражает относительно менее эффективную деятельность ЛЖ [12]. Кроме того, установлено, что продолжительность периода постменопаузы прямо пропорциональна артериальному индексу пульсации, что может свидетельствовать о влиянии степени снижения уровня эстрогенов на общее периферическое сопротивление [17].

Как результат улучшения уровня жизни и роста ее продолжительности, большинство представительниц «слабого пола» примерно треть своей жизни будут проводить в менопаузе. Менопауза обусловлена инволюционными перестройками высших отделов ЦНС, в результате чего возникает недостаточность функции половых желез, что оказывают многостороннее влияние на функции различных органов и систем. Эстрогены, действуя на специфические рецепторы в сосудистой стенке, оказывают вазодилатирующий эффект за счет возможной блокады кальциевых каналов и воздействия на эндотелиальные вазоактивные факторы; обладают антипролиферативным влиянием на гладкомышечные клетки сосудов и подавляют миграцию этих клеток. Прогестерон также оказывает вазодилатирующее действие и снижает реабсорбцию натрия в почечных канальцах вследствие антиальдостеронового эффекта. Следовательно, снижение уровня эстрогенов и прогестерона способствует развитию тенденции к вазоконстрикции и задержке жидкости в организме. Ведущее значение в развитии атеросклероза, в постклимактерическом периоде принадлежит нарушению метаболизма липопротеинов. Замедляется катобализм ЛПНП, ускоряется распад ЛПВП, увеличивается уровень общего холестерина. Последствием уменьшения концентрации половых гормонов становятся ухудшение роста эндотелия, ускоряется апоптоз и пролиферация мышечных клеток в ответ на повреждение сосудов. Нарушение вазорегулирующей функции эндотелия является одним из важных факторов риска развития атеросклероза и тромбоза, в том числе и в артериях, питающих головной мозг. Так же уменьшается синтез молекул азота, появляется резистентность к инсулину. Отмечается снижение фибринолитической активности. Женщины с менструациями имеют более низкий показатель гематокрита (37-39%) по сравнению с женщинами после менопаузы (42-45%): т.е. вязкость крови увеличивается после наступления менопаузы. Нарушается чувствительность сосудистой стенки к гистамину и серотонину, повышению синтеза катехоламинов.

Наступление менопаузы является фактором риска повышения частоты ССЗ независимо от возраста. Для женщин в постменопаузе характерны не только большая частота АГ, но и более быстрое прогрессирование заболевания, чем у женщин в пременопаузе. У женщин в постменопаузе наблюдается раннее поражение органов – мишеней, в том числе, миокарда. С увеличением возраста отмечается рост частоты случаев таких тесно связанных с АГ состояний, как сахарный диабет, ожирение [18]

При ранней менопаузе на фоне эстрогендефицита (РЭД) глубокие негативные биохимические и метаболические изменения развиваются на 10-15 лет раньше, чем при физиологической менопаузе, в половине случаев лица с РЭД имеют наследственно обусловленную причину эстрогендефицита. К внешним факторам развития РЭД можно отнести высокий уровень стресса. В связи с чем уже в 35-40 лет у таких женщин выявляется развитие раннего атеросклероза, повышение периферической резистентности сосудов, формирование метаболического синдрома. Исследования показали, что среди женщин молодого возраста с РЭД часто регистрируются такие факторы ССР, как АГ, дислипидемия, абдоминальное ожирение, повышение протромбинового индекса. Большинство женщин с ранним эстрогендефицитом имеют три и более факторов ССЗ, и чем раньше наступает менопауза, тем выше риск: до 40 лет в 1,53 раза, от 40-45 в 1,42 раза. Следует отметить, что риск развития инсульта повышается в 2,03 по сравнению с женщинами в поздней менопаузе.

Одномоментное выключение функции яичников, при их удалении в молодом возрасте, сопряжена с четырехкратным увеличением риска развития ССЗ и высоким уровнем летальности от кардиологической патологии [19]. Тотальная овариэктомия (ТО) вызывает одномоментное выключение функции яичников. Происходящие после этого изменения значительно отличаются от постепенного снижения концентрации половых стероидов в процессе возрастной инволюции [8]. Развивающиеся ранние и отсроченные климактерические расстройства имеют более тяжелое течение по сравнению с таковыми при естественной менопаузе [8,15]. Особенности состояния ССС у женщин репродуктивного возраста, перенесших ТО, изучены мало. Вместе с тем, в последние годы отмечается увеличение количества таких женщин при одновременном омоложении контингента оперированных больных [15]. Таким образом, стратификация сердечно-сосудистого риска у молодых женщин должна проводиться с учетом раннего развития эстрогендефицита [19]. По данным исследований снижение уровня эстрадиола в сыворотке крови у женщин с АГ в позднем фертильном периоде может являться одним из факторов, отягощающих процесс ремоделирования левых отделов сердца, у таких ремоделирования миокарда левого желудочка по эксцентрическому варианту, имеет место диастолическая дисфункция левого желудочка с нарушением как жесткости миокарда, так и его активного расслабления [20].

Место преэклампсии и клинического симптомокомплекса в виде АГ среди ФР ССЗ определяет неизменную актуальность и внимание к данной проблеме. До последнего десятилетия господствовало представление о том, что преэклампсия не вызывает значительных отрицательных последствий. Взгляд кардинально поменялся после появления сообщений о двукратном возрастании риска развития сердечно-сосудистых осложнений, в том числе, с фатальным исходом, в отдаленные сроки жизненного цикла у ранее перенесших преэклампсию (особенно при первых родах) женщин. Развитие преэклампсии у молодых женщин рассматривается в качестве предиктивного стрессорного теста по отношению к будущему ССР. При одновременном сочетании в акушерском анамнезе 3 факторов ССР (преэклампсия, преждевременные роды и низкая для гестационного возраста масса тела младенца) отмечается семикратное увеличение фатальных исходов в последующем. В целом к числу факторов последующего ССР следует отнести малую массу тела женщины при рождении, число родов, метаболические нарушения, преждевременные роды и рождение детей с низкой для гестационного возраста массой тела, т.е. те же факторы, которые имеют значение для развития преэклампсии. Формирование материнского ССР также может быть связано с внутриматочным программированием, развивающимся в критически чувствительные периоды раннего развития плода под влияние повреждающего воздействия на особенности адаптации сосудистой системы плода к гестационному процессу. Высокая частота развития ССЗ у матери отмечается при диспропорциональном развитии и малой массе тела плода при рождении, вне зависимости от срока родов, что позволило связать последующий ССР с синдромом задержки развития плода. Определенное значение имеет конституциональная предрасположенность родителей к развитию сосудистых осложнений у их дочерей, как при беременности, так и в отдаленные после нее сроки. Под влиянием результатов исследований начали накапливаться данные о содержании патофизиологических маркеров ССР у перенесших преэклампсию женщин. Наибольшее внимание отводится маркерам свободнорадикального окисления и дисфункции эндотелия, среди них отмечено снижение вазодилаторного ответа на АХ. Свидетельством сохраняющейся после осложненных преэклампсией родов дисфункции эндотелия послужило также обнаружение активированных аутоАТ к рецептору для ангиотензина II. Отмечается склонности к более раннему развитию ишемических поражений мозга у женщин молодого возраста после перенесенной преэклампсии. Вероятность развития ишемического мозгового инсульта у перенесших преэклампсию в родах женщин на 60% превышает развития инсульта у лиц не перенесших ее. Преэклампсия служит также ФР раннего развития атеросклероза, доказательством чему служит обнаружение большей толщины комплекса интимомедиа коронарных сосудов сердца и бедренной артерии, чем у женщин после нормально перенесенной беременности [21].

Одним из важнейших факторов риска развития ССЗ является ожирение. В репродуктивном возрасте оно отмечается у 35-50% женщин, в менопаузе достигает 75%. Известно, что наличие ожирения повышает риск патологического течения беременности, родов, послеродового периода, увеличивает частоту рождения детей с различными нарушениями, что ведет к повышению перинатальной заболеваемости и смертности. Следует отметить, что показатели прироста массы тела у женщин в период беременности неуклонно растут, так если до 1940х годов ПМТ за беременность составлял 8-10 кг, в 1980е годы – 13-15 кг, то в 1990е годы достигал 15-18кг. На сегодняшний день ПМТ 12 кг считается нормальным значением. Таким образом, прибавка массы тела более 12 кг, является достоверным фактором риска развития в отдаленные сроки после беременности избыточной массы тела или ожирения у женщин. Важнейшая роль в развитии дислипидемий принадлежит аполипопротеинам. Большой интерес представляет использование отношения АПОВ и АПОА1 как маркера кардиоваскулярного риска, обладающего достаточно высокой прогностической ценностью, превышающей таковую при изолированном применении каждого из этих параметров. Как известно повышенный уровень АПОВ и пониженный уровень АПОА1 связаны с повышенным риском ССЗ, особенно у пациентов с пониженными или нормальными значениями ЛПНП. Прибавка массы тела беременной больше 16 кг, свидетельствует о формировании высокой степени ССР. Таким образом, что женщины с избыточной прибавкой массы тела во время беременности имеют повышенный риск не только ожирения, но и нарушений липидного обмена, а ассоциация ожирения и дислипидемии повышает риск ССЗ [22].

Основываясь на вышеизложенном, целесообразно формирование групп женщин с высоким сердечно-сосудистым риском, с последующим диспансерным наблюдением и лечением доклинических проявлений заболеваний.

Литература

1. American Heart Association. American Heart Association 2002 Heart and stroke Statistical Update. - Dallas, TX: American Heart Association, 2001. - P. 1-38.
2. Heart and Stroke Facts Statistics, 1996. Dallas: American Heart Association, 1996.
3. World Health Statistics Annual 1982-1994. Geneva: World Health Organization, 1982-1994 WHO. World Health Statistics Annual - 1992.
4. Оганов Р.Г., Масленникова Г.Я. Сердечно - сосудистые заболевания в Российской Федерации во второй половине XX столетия: тенденции, возможные причины, перспективы // Кардиология. - 2000. - Т. 40, № 4. - С. 4-8.
5. Pansini F, Bonaccorsi G, Calisesi M, Campobasso C, Franze GP, Gilli G, Lo-corotondo G, Mollica G. Influence of spontaneous and surgical menopause on atherogenic metabolic risk//Maturitas. - 1993. - Vol. 17(3). - P. 181-190.
6. Genazzani A.R. Спорные вопросы лечебных аспектов климактерия Сердечно-сосудистые заболевания и заместительная гормональная терапия Экспертный Совет Международного Общества по менопаузе, 13-16 октября 2000 г., Королевское общество по медицине, Лондон, Великобритания // Maturitas. - 2001. - Vol.38. - P.263-271.
7. Holdright D.R. Risk factors for cardiovascular disease in women // J. Hum. Hypertens.- 1998.-Vol.12-P.667-673.
8. Edmunds E., Lip G.Y.H. Cardiovascular risk in women: the cardiologist's perspective // Q. J. Med. - 2000. - V.93. - 135-145.
9. Greenland P., Reicher Reiss H., Goodhour U. et al. In-hospital and 1-year mortality in 1,524 women after myocardial infarction - comparison with 4,315 // Circulation - 1991. - Vol. 83.-P.484-491.
10. Swahn E. The care of patients with ischaemic heart disease from a gender perspective // Eur. Heart J. - 1998. - December.Vol.19. - P. 1758-1765.
11. Lerner DJ., Kannel WB. Patterns of coronary heart disease morbidity and mortality in the sexes: 26-year follow-up of the Framingham population// Am Heart J. -1986. - Vol.111.-P.383-90.
12. Сметник В.П., Шестакова И.Г. Менопауза и сердечно-сосудистая система // Терапевтический архив. - 1999. - №10. - с. 61-65.
13. Colditz G.A., Willett W.C., Stampfer M.J. Menopause and risk of coronary heart disease in women // N. Engl. J. Med. - 1987. - Vol.316. - P. 1105-1110.
14. Dallongeville J., Marecaux N., Izorez D. Multiple coronary heart disease risk factors are associate with menopause and influenced by substitutive hormonal therapy in a cohort of French women // Atherosclerosis. - 1995. - Vol.118. - P.123-133.
15. Кулаков В.И., Юренева С.В., Майчук Е.Ю. Постовариэктомический синдром. Клиническая лекция // М., 2003. - 16с.
16. Bush T.L. The epidemiology of cardiovascular disease in postmenopausal women // Ann. N Y Acad. Sci. - 1990. - Vol.592. - P.263-271.
17. Gangar KF, Vyas S, Whitehead MI Pulsatility index in the internal carotid artery in relation to transdermal oestradiol and time since menopause // Lancet.- 1991.-Vol.338.-P.839-842.
18. Шапошник О.Д. Климакс и сердечно-сосудистые заболевания // Учебное пособие для врачей. – 2005. С. 1-19.
19. Вардугина Н.Г., Азаренкова Т.А. Подходы к стратификации сердечно-сосудистого риска у женщин с ранним эстрогендефицитом // Российский кардиологический журнал. -2010. - №4. - С. 24-28.
20. Хабибулина М.М., Николаенко О.В., Гришина И.Ф. Ремоделирование левых камер сердца у женщины с артериальной гипертензией в поздний фертильный период в зависимости от уровня эстрадиола в сыворотке крови // Российский кардиологический журнал. – 2010. - №3. – С. 19-25.
21. Г.Т. Сухих, Е.М. Вихляев, А.М. Холин Преэклампсия в акушерском анамнезе - фактор последующего материнского сердечно-сосудистого риска // Терапевтический архив. – 2009. - №10. С. 5-9.
22. О.А. Кисляк, А.В. Стародубова, О.В. Драенков Прибавка массы тела во время беременности и факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний // Consilium Medicum. Женское здоровье. - 2009. - № 10. – С. 5-9.