

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений	4
Единицы измерения	6
Введение	7
Глава 1. Эпидемиология ишемической болезни сердца у женщин	11
Глава 2. Анатомо-физиологические и патофизиологические особенности сердечно-сосудистой системы женщин	16
Глава 3. Факторы риска развития ишемической болезни сердца у женщин	21
Глава 4. Стратификация риска ишемической болезни сердца у женщин	43
Глава 5. Особенности клиники ишемической болезни сердца у женщин	55
Глава 6. Диагностика ишемической болезни сердца у женщин	62
Глава 7. Консервативное лечение ишемической болезни сердца у женщин	72
Глава 8. Хирургическая и эндоваскулярная реваскуляризация миокарда у женщин	84
Глава 9. Заместительная гормональная терапия	98
Глава 10. Профилактика ишемической болезни сердца у женщин	105
Глава 11. Собственные результаты диагностики и лечения ишемической болезни сердца у женщин	116
Заключение	130
Литература	137
Приложение	174

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ	— артериальная гипертония
АД	— артериальное давление
АК	— антагонисты кальция
АСК	— ацетилсалициловая кислота
АРА	— антагонисты рецепторов ангиотензина
БАБ	— бета-адреноблокаторы
БАП	— баллонная ангиопластика
БГП IIb/IIIa	— блокаторы гликопротеидных IIb/IIIa-рецепторов тромбоцитов.
ВОЗ	— Всемирная организация здравоохранения
ДАД	— диастолическое артериальное давление
ДИ	— доверительный интервал
ЗГТ	— заместительная гормональная терапия
иАПФ	— ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента
ИБС	— ишемическая болезнь сердца
ИМ	— инфаркт миокарда
ИМБПСТ	— инфаркт миокарда без подъема сегмента ST на ЭКГ
ИМПСТ	— инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST на ЭКГ
ИМТ	— индекс массы тела
КА	— коронарная артерия
КАГ	— коронароангиография
КШ	— коронарное шунтирование
ЛКА	— левая коронарная артерия
ЛП(а)	— липопротеин(а)
ЛПВП	— липопротеины высокой плотности
ЛПНП	— липопротеины низкой плотности
МКА	— маммарно-коронарный анастомоз
НС	— нестабильная стенокардия
ОКС	— острый коронарный синдром
ОР	— отношение рисков
ОХС	— общий холестерин
ПКА	— правая коронарная артерия
ПМЖА	— передняя межжелудочковая артерия
ПНА	— передняя нисходящая артерия
РКИ	— рандомизированное контролируемое испытание
САД	— систолическое артериальное давление

СД	— сахарный диабет
СРБ	— С-реактивный белок
ССЗ	— сердечно-сосудистые заболевания
ССН	— стабильная стенокардия напряжения
ТГ	— триглицериды
ТЛТ	— тромболитическая терапия
Ф	— фибриноген
ФВ ЛЖ	— фракция выброса левого желудочка
ФК	— функциональный класс
ФР	— фактор(ы) риска
ХСН	— хроническая сердечная недостаточность
ХИБС	— хроническая ишемическая болезнь сердца
ЧКВ	— чрескожные коронарные вмешательства
ЧСС	— число сердечных сокращений
ЧТКА	— чрескожная транслюминальная коронарная ангиопластика
ЭКГ	— электрокардиография
ЭхоКГ	— эхокардиография
(I-A)	— класс рекомендаций и уровень достоверности
(I-B)	— класс рекомендаций и уровень достоверности
(I-C)	— класс рекомендаций и уровень достоверности
(IIa-A)	— класс рекомендаций и уровень достоверности
(IIa-B)	— класс рекомендаций и уровень достоверности
(IIa-C)	— класс рекомендаций и уровень достоверности

ЕДИНИЦЫ ИЗМЕРЕНИЯ

г	— грамм
г., гг.	— год, годы
Е (ЕД)	— единица (единица действия)
кг	— килограмм
л	— литр
м	— метр
мг	— миллиграмм
МЕ	— международная единица
мес.	— месяц
мин	— минута
мкмоль	— микромоль
мл	— миллилитр
млн	— миллион
мм	— миллиметр
мм рт. ст.	— миллиметр ртутного столба
ммоль	— миллимоль
нед.	— неделя
с	— секунда, секунд
сут	— сутки
ч	— час
>	— больше
<	— меньше
≥	— больше или равно
≤	— меньше или равно

ВВЕДЕНИЕ

Основной причиной заболеваемости и смертности населения во всем мире являются сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), что подтверждено статистическим анализом, проведенным экспертами Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) [598]. Демографы отмечают зловещую тенденцию нарастания летальности от ССЗ и, экстраполируя данные ВОЗ, предполагают, что в 2020 г. от ССЗ могут умереть 22 млн человек. Сделан вывод, что человечество стоит на пороге новой пандемии третьего тысячелетия.

В структуре ССЗ основную часть составляет ишемическая болезнь сердца (ИБС). Долгое время ИБС считалась заболеванием, как правило, характерным для мужчин среднего возраста. Интересно, что еще не более полувека назад не только среди широкой общественности, но и среди клиницистов ИБС рассматривалась как мужская проблема. В 1960-х годах Американская ассоциация сердца (American Heart Association — АНА) проводила конференцию под названием «Как я могу помочь мужу справиться с болезнями сердца?». Специалистами АНА по диете с целью оздоровления мужского населения выпущена серия брошюр, озаглавленных: «Путь к сердцу мужчины», при этом ни слова не было посвящено болезням сердца у женщин [581].

В одной из первых работ, опубликованных в 1936 г. и посвященных проблеме ССЗ у женщин, Н. Levy и Е. Voas отмечали, что, несмотря на относительную редкость ИБС у женщин, требуется увеличить осторожность врачей по отношению к вероятным симптомам ишемии миокарда в женской популяции [337]. Бытующее среди населения мнение о том, что ИБС — это прерогатива мужчин, часто приводит к недооценке риска сердечно-сосудистых осложнений у женщин, как самими пациентками, так и врачами [433]. По данным исследования, проведенного L. Mosca и соавт. в США, медицинские работники за последние годы стали более осведомленными об особенностях течения ИБС у женщин, однако только 8% врачей первичного звена знали, что ежегодно от заболеваний сердца умирают больше женщин, чем мужчин [398]. Такая недостаточная осведомленность приводит к неполноценному обследованию, неадекватному лечению и, в конечном счете, к трагическому исходу [323, 399].

Темпы роста ССЗ у женщин значительно превосходят таковые у мужчин: число новых случаев ССЗ в старших возрастных группах

больше, чем в молодом возрасте, у мужчин — в 6 раз, а у женщин — в 40 раз [77].

В настоящее время в экономически развитых странах ИБС является ведущей причиной смерти женщин пожилого и старческого возраста [398]. Проведенное А. Kattainen и соавт. исследование заболеваемости граждан Финляндии позволило им назвать ИБС «disease of elderly women — болезнью пожилых женщин» [297].

В США ежегодно от сердечно-сосудистых заболеваний умирают более 500 тысяч женщин; АНА сообщает, что в течение года после подтвержденного инфаркта миокарда (ИМ) смертность у мужчин составляет 25%, у женщин — 38% [238, 239]. В связи с ростом заболеваемости ИБС с 1997 г. в США начато внедрение национальной образовательной программы под лозунгом: «ИБС — убийца американских женщин №1», что позволило добиться некоторого снижения заболеваемости и смертности к 2003 г. [238]. По данным ВОЗ, в Европе по причине ИБС умирают 21% мужчин и 23% женщин [599].

В нашей стране у каждой восьмой женщины в возрасте 45–54 лет выявляется клиническая картина ИБС, а после 65 лет клинические признаки ИБС отмечаются уже у 30% женщин [14]. В Российской Федерации доля ИБС в общей структуре летальности за последние 15 лет выросла у мужчин с 19,7 до 24,7%, а у женщин — с 25,3 до 28,6%; ежегодно в России от ИБС умирают около 300 тыс. женщин [8, 245].

В течение последних десятилетий отмечается увеличение заболеваемости ИБС и у женщин с сохраненной менструальной функцией, что не укладывается в традиционные представления об ангиопротективных эффектах эстрогенов [6].

Американские ученые в исследовании NHANES (National Health and Nutrition Examination Surveys) изучили влияние пола у лиц среднего возраста (35–54 лет) на риск развития ИБС и распространенность ИМ за период с 1988 по 1994 гг. и с 1999 по 2004 гг. [551]. Было выявлено, что за два десятилетия распространенность ИМ увеличилась среди женщин среднего возраста, в то же время снизилась среди мужчин аналогичного возраста. Кроме того, хотя риск ССЗ остается выше у мужчин среднего возраста, отмечается тенденция к сокращению разрыва в частоте заболеваемости между мужчинами и женщинами.

Тем не менее за прошедшие десятилетия изучение сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности у женщин продвигается далеко не так активно, как следовало бы в соответствии с актуальностью этой проблемы. Длительное время в многоцентровых клинических исследованиях не уделялось должного внимания женщинам, например из 272 систематических обзоров, посвященных ИБС, лишь 32 содержали информацию о течении заболевания у женщин [243]. Только в 90-х годах прошлого

века начали появляться серьезные исследования, метаанализы и систематические обзоры, указывающие на различия между кардиоваскулярными рисками в зависимости от пола, сформировалось понятие о «гендерной кардиологии» [468]. На основании проведенных исследований было сделано заключение, что существуют половые отличия распространенности, клинической манифестации и прогрессирования ССЗ.

Об актуальности изучения гендерных аспектов кардиологии свидетельствуют разработанные в 2004 г. в США программа «Акцент — на женщин» (Red in Women), в 2005 г. в Европе по инициативе Европейского кардиологического общества (ESC) — программа «Женское сердце» (Women at Heart) [10]. В 2006 г. в материалах конференции ESC (The Policy Conference of the European Society of Cardiology) большое место заняли сведения о клинических, диагностических особенностях ССЗ у женщин, рекомендации по улучшению лечения [533].

В нашей стране был разработан и опубликован в 2008 г. документ «Ведение женщин с сердечно-сосудистым риском в перименопаузе: консенсус российских кардиологов и гинекологов», в котором отражены важнейшие вопросы риска ССЗ у женщин в переходном периоде, их современная оценка и меры по профилактике и лечению сердечно-сосудистой патологии [3].

В последние годы придается большее значение проблемам сердечно-сосудистого риска у женщин в постменопаузе, когда подверженность развитию этих заболеваний значительно возрастает, однако роль традиционных, «новых» и специфических факторов риска у женщин учитывается не в полной мере. Врачи недостаточно информированы в вопросах специфической системы оценки риска ИБС у женщин с помощью оценочных шкал SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation) и Рейнольдса (Reynolds Risk Score) [140, 466]. В связи с этим динамическое наблюдение осуществляется зачастую формально, несвоевременно назначается адекватная терапия, и в результате развивается более частая, чем у мужчин, потеря трудоспособности и инвалидизация.

Клиническая картина ИБС у женщин часто проявляется атипично, затрудняет своевременную диагностику и приводит к менее агрессивной стратегии лечения, что нередко является причиной запоздалой медицинской помощи, особенно при необходимости срочного хирургического лечения, и ухудшает исход [27, 356, 376]. Однако даже в случае своевременного проведения этих исследований примерно у 20% женщин при типичной стенокардии не выявляется никаких критериев инструментальной диагностики, подтверждающих ишемию миокарда. Возможно, это связано с тем, что у женщин в постменопаузе на фоне эстрогенного дефицита быстро развивается эндотелиальная дисфункция и нарушается процесс микроциркуляции в миокарде задолго до появле-

ния структурных атеросклеротических изменений в стенке сосудов [452, 564].

При лечении стабильной стенокардии у женщин реже выполняют исследования по функциональному тестированию ишемии миокарда, диагностическую ангиографию и интервенционные вмешательства по сравнению с мужчинами [14, 150].

Не в полной мере разработаны рекомендации по тактике использования заместительной гормональной терапии для снижения послеоперационной летальности при выполнении хирургической реваскуляризации миокарда у женщин [173, 418, 500].

Изучение гендерных особенностей показателей качества жизни (Quality of Life), которые включают шесть сфер жизнедеятельности человека: физическое здоровье, психологическое состояние, степень независимости, социальные взаимоотношения, уровень экологии и духовные интересы, показало, что у женщин, как правило, показатели качества жизни значительно ниже, чем у мужчин [192]. Особое значение имеет психосоциальная дезадаптация, которая нередко развивается у женщин в постменопаузе, повышая риск смерти и нежелательных сердечно-сосудистых событий в 3,5 раза, что крайне важно для своевременного выявления этих симптомов, модификации образа жизни и назначения адекватной терапии [3].

Таким образом, ССЗ в целом и ИБС в частности являются основной причиной смертности у женщин, но, к сожалению, часто диагностируются на поздней стадии, в связи с этим профилактика в период пери- и ранней постменопаузы приобретает важнейшее значение.

Глава 1

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА У ЖЕНЩИН

По данным Всемирной организации здравоохранения, ССЗ являются одной из главных причин смерти у мужчин и женщин в Европе — 43 и 56% соответственно (рис. 1.1, цв. вклейка после стр. 32) [598]. При этом от ИБС умирают 21% мужчин и 23% женщин.

Достижения современной медицины в области профилактики и лечения сердечно-сосудистой патологии позволили в последние годы заметно снизить ССЗ и смертность, однако, в женской популяции эти улучшения являются менее значимыми, чем в мужской (рис. 1.2) [239].

В публикациях 2010–2011 гг. в США приведены данные, разоблачающие миф о том, что ССЗ — это болезни мужчин: как причина смерти ССЗ у американских женщин увеличились с 30% в 1997 г. до 54% в 2009 г. [401, 402].

По данным крупных рандомизированных исследований, заболеваемость ИБС во всех возрастных группах выше у мужчин, чем у женщин,

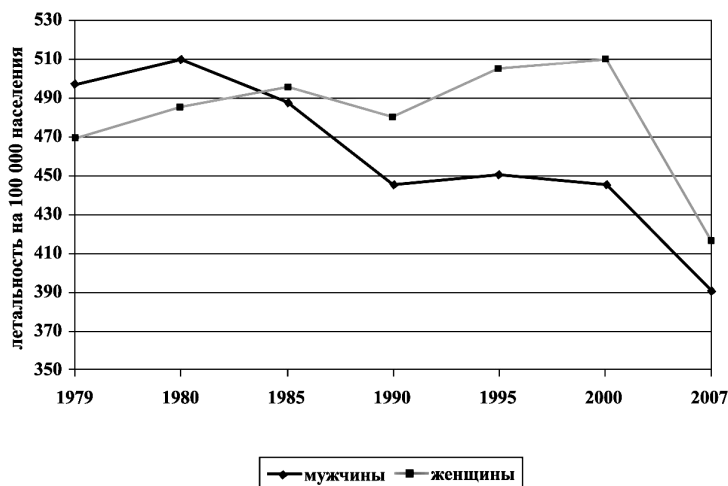


Рис. 1.2. Гендерные тенденции сердечно-сосудистой смертности в 1979–2007 гг. в США

и возрастает по мере старения у обоих полов (табл. 1.1) [469], но в старческой возрастной группе (75 лет и старше) частота ИБС выше у женщин, чем у мужчин (в США 364 тыс. против 326 тыс. в год) [410].

В 26-летнем Фремингемском исследовании (Framingham Heart Study) выявлено, что начальные проявления ИБС у женщин встречаются на 10 лет позже, чем у мужчин того же возраста [336]. У мужчин с возрастом увеличивается число больных стенокардией, достигая максимума в 55–65 лет, у женщин также отмечается рост числа больных стенокардией к 65 годам, однако заболеваемость продолжает увеличиваться и далее, что приводит к преобладанию стенокардии в возрасте 75 лет у женщин над мужчинами [336].

В 1971–1994 гг. среди американцев 40–74 лет распространенность стенокардии была выше среди женщин, чем среди мужчин [192].

Американская ассоциация сердца указывает, что ССЗ в США болеют 32 млн женщин (по сравнению с 30 млн мужчин); в течение года после подтвержденного острого инфаркта миокарда (ОИМ) умирают 25% мужчин и 38% женщин [238]. В США в 2007 г. ССЗ были причиной смерти 1 женщины в минуту; женщин, умерших от ССЗ, было больше ($n = 421\,918$), чем женщин, умерших в сумме от рака, хронических заболеваний легких, болезни Альцгеймера и несчастных случаев [468].

Таблица 1.1

Форма ИБС		Наименование исследований					
		ARIC (45–64 лет)		CHS (>70 лет)		FHS (35–84 лет)	
		Муж.	Жен.	Муж.	Жен.	Муж.	Жен.
Инфаркт миокарда	Частота развития, (%)	6,3	1,9	17,7	9,0	7,8	2,6
	Число случаев на 1000 человек/лет	5,8	3,3	18,2	9,0	7,8	3,0
Стенокардия							
	Частота развития, (%)	5,8	3,3	31,0	22,7	8,0	3,7
	Число случаев на 1000 человек/лет	10,8	13,4	29,9	18,2	25,9	2,2

Примечание: ARIC — (Atherosclerosis Risk in Communities) [93, 413], CHS — (Cardiovascular Health Study) [259], FHS — (Framingham Heart Study) [336].

У 8 миллионов американских женщин имеются заболевания сердца и у 6 миллионов из этих женщин это связано со стенокардией и/или перенесенным ИМ [96].

В европейских странах ИБС ежегодно является причиной смерти 947 420 женщин и 943 085 мужчин [454].

За последние 40 лет в Европе летальность при ССЗ, в том числе и при ИБС, снизилась среди мужчин в возрасте до 65 лет примерно на 50%, а положительных сдвигов в структуре смертности от ССЗ у женщин не отмечено, у женщин старшего возраста она продолжает повышаться [77, 440, 552].

В структуре летальности от ИБС у женщин внезапная коронарная смерть до прибытия в лечебное учреждение составляет 52% (у мужчин — 42%) [121, 405]. В США 67% случаев внезапных смертей в результате ИБС произошли у женщин, не предъявлявших до этого никаких жалоб [470]. По данным исследования ARIC (Atherosclerosis Risk in Communities), в течение 1987–2004 гг. имеет место тенденция к существенному снижению внезапной коронарной смерти у мужчин и по существу отсутствию позитивных изменений у женщин [413].

В исследовании GUSTO-I выявлено, что смертность после ОИМ у женщин в любом возрасте выше, чем у мужчин [574].

Женщины чаще, чем мужчины, страдают от безболевого ишемии миокарда [532], недиагностированного ИМ [292]. В 50% случаев женщина может умереть от первого коронарного события, а в 38% — умирает в течение первого года от недиагностированного ИМ, тогда как у мужчин эти цифры значительно ниже — 30 и 25% соответственно; из числа умерших женщин 63% не имели ранее никаких симптомов ИБС [238].

В нашей стране из 10 млн трудоспособного населения, страдающего ИБС, заболевание выявлено у каждой восьмой женщины в возрасте 45–54 лет, а в возрасте старше 65 лет клинические признаки ИБС обнаружены у 30% женщин [14]. В России женщины чаще умирают от болезни системы кровообращения, чем мужчины (852,8 против 812,1 на 100 тыс. населения соответственно) [8]. Летальность при ИБС у женщин в России в 7–8 раз выше, чем в западноевропейских странах, и превышает все показатели смертности от онкологических причин, включая рак молочной железы и шейки матки [22].

Неправильное восприятие важности ССЗ не становится причиной для беспокойства у большинства женщин. В ряде исследований установлено, что только небольшой процент женщин полагают, что ИБС и инсульт составляют самую большую угрозу их здоровью (рис. 1.3) [239, 397].

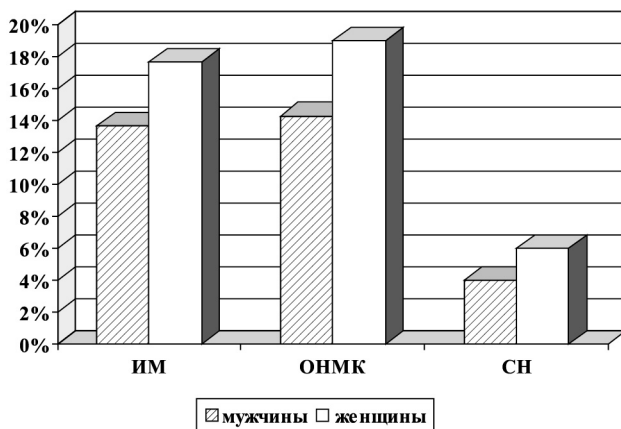


Рис. 1.3. Гендерные различия кардиоваскулярной смертности

Примечание: ИМ – инфаркт миокарда, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения, СН – сердечная недостаточность.

Данные исследования Women Veterans Cohort показали, что менее 42% женщин старше 35 лет были обеспокоены возможностью развития заболеваний сердца и только 8–20% знали, что ИБС — главная причина смерти у женщин [88]. L. Mosca, A.H. Linfante, E.J. Benjamin и соавт. указывают, что положения о предупреждении ССЗ у женщин не нашли должного понимания даже у ряда врачей: только 1 из 5 врачей знал, что от ССЗ ежегодно умирают больше женщин, чем мужчин [398].

Многие женщины крайне обеспокоены относительно возможности развития у них рака молочных желез и считают это заболевание ведущей причиной смертности. Несмотря на то что рак молочных желез является достаточно часто встречающимся заболеванием, в действительности он приводит к смерти только в 3% случаев [599]. По последним данным Центра контроля и профилактики заболеваний (Centers for Disease Control and Prevention), в США из 2,6 смертных случаев у женщин 1 был связан с ИБС, а из 4,6 смертных случаев 1 был обусловлен раком молочных желез [470]. Во Франции, для которой по сравнению с другими европейскими странами характерна более низкая распространенность ССЗ, 1 случай смерти женщин из трех обусловлен ССЗ и только 1 из 25 случаев — раком молочных желез. Среди женщин старше 60 лет смертность при ИБС превышает смертность от рака молочных желез примерно в 6 раз [3].

ИБС является одной из главных причин нетрудоспособности во многих экономически развитых странах мира. Так, среди американских женщин в возрасте 55–64 лет с клиническими проявлениями ИБС 36%

являются инвалидами, а в возрасте старше 75 лет доля женщин с инвалидностью увеличивается до 55% [443].

В последние годы отмечено увеличение заболеваемости ИБС у молодых женщин с сохраненной менструальной функцией, что не укладывается в традиционные представления об ангиопротективных эффектах эстрогенов [24]. Появились предложения называть ИБС, развившуюся у женщин до 55 лет, «преждевременная ИБС» [6]. По данным американского Национального обзора экспертизы здоровья и питания (NHANES), опубликованного в 2009 г., распространенность ИМ у женщин среднего возраста (35–54 лет) за предыдущие два десятилетия увеличилась, а у мужчин этой возрастной группы уменьшилась [55]. Двадцать тысяч американских женщин в возрасте до 65 лет ежегодно умирают от ИМ, причем треть из этих женщин моложе 55 лет [238].

Госпитальная летальность при ИМ на треть выше у женщин, чем у мужчин: 9,3 и 6,2% соответственно [175].

По результатам объединенных данных трех исследований (FHS, ARIC, CHS), в течение 1 года после первого ИМ в возрасте до 45 лет умирают 19% мужчин и 26% женщин; в возрасте 45–64 лет — 5% мужчин и 9% женщин; в возрасте 65 лет и старше — 25% мужчин и 30% женщин; в старших возрастных группах вероятность смерти в течение недели выше у женщин [93, 189, 259, 336, 413]. В течение 5 лет после первого ИМ умирают 36% мужчин и 47% женщин в возрасте до 45 лет, 11% мужчин и 18% женщин в возрасте 45–64 лет, 46% мужчин и 53% женщин старше 65 лет. Частота развития повторного ИМ в течение 5 лет составляет в возрастной группе 45–64 лет 15% у мужчин и 22% у женщин; частота развития фатальной ИБС в этой возрастной группе — 14 и 18% соответственно. Сердечная недостаточность после ИМ развивается через 5 лет у 7% мужчин и 15% женщин 45–64 лет, а в возрастной группе 65 лет и старше — у 19% мужчин и 23% женщин; инсульт в этих возрастных группах переносят 2 и 4, 5 и 8% соответственно. Средний срок выживания после первого ИМ у мужчин 45–64 лет составляет 17 лет, у женщин — 13,3 лет, в возрасте 65–74 лет — 9,2 и 8,8 лет соответственно, а в возрасте 75 лет и старше одинаков и у мужчин, и у женщин и равен 3,2 лет [93, 259, 336, 413].

В исследовании клиники Мейо (США) установлено, что кардиальная реабилитация после ИМ у женщин проводится реже, чем у мужчин, особенно в пожилом возрасте: менее 55% женщин среднего возраста участвовало в реабилитационных постинфарктных программах, а в возрасте 70 лет и старше — 32% [590].