

ОБЗОРЫ

ФАКТОРЫ РИСКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ. ВЗГЛЯД НА ЖЕНЩИНУ

О.В. Цыганкова¹, К.Ю. Николаев², Е.Л. Федорова¹, З.Г. Бондарева¹,
Ю.И. Рагино², Д.Ю. Платонов³, М.Г. Пустоветова¹

¹ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России
630091, г. Новосибирск, Красный просп., 52

²ФГБУ «НИИ терапии и профилактической медицины» СО РАМН
630089, г. Новосибирск, ул. Бориса Богаткова, 175/1

³ГБОУ ВПО «Тверская государственная медицинская академия» Минздрава России
170100, г. Тверь, ул. Советская, 4

В обзоре отражена роль как «классических» факторов риска ишемической болезни сердца (ИБС) у женщин: ожирения, возраста, нарушений углеводного обмена, менопаузы, курения, дислипидемии, так и «новых», также заслуживающих внимания клиницистов и требующих дальнейшего изучения в гендерном аспекте для определения их роли в генезе «женской» ИБС, в том числе социально-психологического статуса пациенток, изменений уровня половых стероидов: эстрогенов и тестостерона.

Ключевые слова: факторы риска, женщины, сердечно-сосудистые заболевания.

В России, по данным статистики, ежегодно от сердечно-сосудистых заболеваний умирает около 1 млн 200 тыс. человек, в мире — порядка 17–18 млн человек [1–5]. По результатам переписи населения 2002 г. в России зарегистрирована самая низкая продолжительность жизни в Европе (не считая стран СНГ). Так, средняя продолжительность жизни россиян, независимо от половой принадлежности, составляет 67 лет: у мужчин — 58 лет, у женщин — 72 года [6]. Недооценка риска сердечно-сосудистых заболеваний у женщин сменилась в последние десятилетия бурным ростом интереса к проблемам гендерного здоровья.

Многие годы участие женщин в рандомизированных клинических исследованиях было сведено к минимуму. Сегодня проводятся исследования с участием только женщин с сердечно-сосудистой патологией, в частности программы Red in Women и Women at Heart. Европейским обществом кардиологов созданы специальные рекомендации, которые ранжируют возможность экстраполяции данных различных клинических исследований на женскую популяцию [7].

Многие годы участие женщин в рандомизированных клинических исследованиях было сведено к минимуму. Сегодня проводятся исследования с участием только женщин с сердечно-сосудистой патологией, в частности программы Red in Women и Women at Heart. Европейским обществом кардиологов созданы специальные рекомендации, которые ранжируют возможность экстраполяции данных различных клинических исследований на женскую популяцию [7].

Цыганкова Оксана Васильевна — канд. мед. наук, доцент кафедры неотложной терапии с эндокринологией и профпатологией ФПК и ППВ, e-mail: oksana_c.nsk@mail.ru

Николаев Константин Юрьевич — д-р мед. наук, зав. лабораторией, проф., проф. кафедры внутренних болезней, e-mail: nikolaevky@yandex.ru

Федорова Елена Леонидовна — д-р мед. наук, доцент кафедры неотложной терапии с эндокринологией и профпатологией ФПК и ППВ, e-mail: elena.fedor@mail.ru

Бондарева Зоя Геннадьевна — д-р мед. наук, проф. кафедры неотложной терапии с эндокринологией и профпатологией ФПК и ППВ, e-mail: elena.fedor@mail.ru

Рагино Юлия Игоревна — д-р мед. наук, проф., зав. лабораторией клинических биологических и гормональных исследований терапевтических заболеваний, e-mail: ragino@iimed.ru

Платонов Дмитрий Юрьевич — д-р мед. наук, проф. кафедры госпитальной терапии и профессиональных болезней, главный кардиолог Министерства здравоохранения Тверской области, e-mail: info@tvergma.ru

Пустоветова Мария Геннадьевна — д-р мед. наук, проф., зав. Центральной научно-исследовательской лабораторией, e-mail: ratophysiolog@mail.ru

© Цыганкова О.В., Николаев К.Ю., Федорова Е.Л., Бондарева З.Г., Рагино Ю.И., Платонов Д.Ю., Пустоветова М.Г., 2014

С момента полового созревания и до наступления менопаузы у женщин показатели артериального давления (АД) более низкие, чем у мужчин. Однако по данным NHANES III и ГНИЦПМ РФ частота артериальной гипертензии (АГ) у женщин с возрастом стремительно растет: так в возрасте 55–56 лет она составляет 46–53 %, а у женщин старше 65 лет – 68 %, что отражает вклад постменопаузальной АГ, которая до недавнего времени ошибочно считалась менее распространенной и менее опасной [8, 9]. После наступления менопаузы средние цифры АД у женщин превышают аналогичные показатели у мужчин [10, 11].

Во Фрамингемском исследовании впервые были представлены существенные отличия между мужчинами и женщинами с ишемической болезнью сердца (ИБС). ИБС у женщин чаще манифестирует в форме стенокардии (47 %), чем в форме инфаркта миокарда (ИМ) (32 %), нестабильной стенокардии (7 %) или внезапной коронарной смерти (14 %). Средний возраст появления ИМ у мужчин составляет $67,1 \pm 10,7$, а у женщин – $72,1 \pm 10,6$ года [12, 13]. В целом, мужчины болеют ИМ значительно чаще, чем женщины, особенно в молодом и среднем возрасте: от 40 до 49 лет – в пять раз чаще, в 50–64 года – в 2,5 раза, а после 65 лет эти различия стираются за счет учащения ИМ среди женщин, у которых в пожилом и старческом возрасте это заболевание протекает тяжело, сопровождается частыми осложнениями и высокой летальностью [8, 14–16].

В многочисленных исследованиях показано, что женщины со стенокардией имеют более благоприятный прогноз, что объясняется меньшей встречаемостью стенозирующих поражений коронарных артерий и большим вкладом вазоспастического компонента в течение заболевания [17–23], в то же время прогноз после перенесенного ИМ у них намного хуже, чем у мужчин [7, 15, 24]. На момент возникновения ИМ у большинства женщин имеется более выраженный коморбидный фон, они получают менее интенсивное лечение по сравнению с мужчинами, им реже проводят тромболитическую терапию [25] и коронарографическое исследование с последующей реваскуляризацией миокарда [15, 16, 26]. В силу различных причин, среди которых большое значение имеет тяжесть основной и сопутствующей патологии, а также анатомические особенности артерий (узость, извилистость), у женщин реже проводятся кардиохирургические вмешательства [6], хотя в целом оперативное лечение ИБС одинаково эффективно как у мужчин, так и у женщин [27]. Однако частота осложнений у последних гораздо выше: риск

внутригоспитальной смертности в 3,2 раза больше, чем у мужчин. Женщины оказались также более уязвимыми и в отношении развития тяжелой сердечной недостаточности, синдрома «малого выброса сердца», кровопотери после аортокоронарного шунтирования, нарушений сердечного ритма, контрастиндуцированной нефропатии [3, 14, 28].

Поскольку прогноз женщин с ИБС во многом объясняется корректностью диагностики, обращает на себя внимание факт более трудной у них верификации диагноза острого ИМ, что связано с отсроченной ЭКГ-динамикой [29], более частой встречаемостью атипичных форм, а также ложноположительными/ ложноотрицательными или неинформативными результатами нагрузочных тестов, что связано с фазой менструального цикла, наличием или отсутствием гормон-заместительной терапии, общей детренированностью [27, 30–32].

Учитывая наличие выраженных гендерных отличий в манифестации, течении, исходах, прогнозе сердечно-сосудистых заболеваний, объеме и характере медицинских вмешательств у мужчин и женщин, можно полагать, что их патогенетические аспекты, определяющиеся во многом факторами риска, различаются не только количественно, но и качественно.

ОСНОВНЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ЖЕНЩИН

Общепризнанно, что частота сердечно-сосудистых заболеваний преимущественно зависит от особенностей образа жизни населения и связанных с ним факторов риска. Путем изменения образа жизни можно заметно снизить смертность от сердечно-сосудистых заболеваний как у больных ИБС, так и в общей популяции. Причем снижение смертности, достигаемое немедикаментозными мероприятиями, сопоставимо с таковым при медикаментозном лечении [1]. Длительное время в отечественных и зарубежных исследованиях подчеркивалось нередкое сочетание и взаимоотягчающее воздействие различных факторов риска («паутина факторов риска»), что обосновывает целесообразность и даже необходимость комплексного многофакторного подхода к профилактике сердечно-сосудистых заболеваний [33]. Согласно результатам федеральной программы «Профилактика и лечение АГ в Российской Федерации», к 55–64 годам 48,3 % женщин можно отнести к категории очень высокого риска [9, 10].

Отчетливая тенденция снижения кардиоваскулярной смертности в Европе связана в основ-

ном с позитивными изменениями образа жизни и улучшением контроля основных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний [1, 34, 35]. В России, напротив, эпидемиологическая ситуация в отношении сердечно-сосудистых заболеваний и связанная с нею демографическая ситуация остаются весьма напряженными [1, 36, 37].

Большинство из общепризнанных факторов риска являются общими как для мужчин, так и для женщин. Однако у последних отмечается иная, чем у мужчин, частота встречаемости и значимость факторов риска; более того, есть мнение, что средовые и генетические факторы риска ИБС более агрессивно влияют на женщин, чем на мужчин [6]. При этом некоторые факторы уникальны для женщин, учитывая их репродуктивный статус, в частности менопауза, прием оральных контрацептивов [38, 39]. Подсчитано, что раннее прекращение менструаций в независимости от причин (естественная или хирургическая менопауза) приводит к 7-кратному повышению риска ИБС после 60 лет в течение каждых последующих 10 лет [40]. Важно, что у женщин значительно чаще встречается сочетание двух и более факторов риска (82 %), чем у мужчин (56,1 %) [12]. По другим данным, сочетание двух факторов риска выявлено у 46,7 % женщин, трех – у 20 % [41].

Существующие данные о роли факторов риска у женщин получены в ходе таких популяционных исследований, как Фрамингемское, Готенбургское и MONICA [42]. В первом из них было создано «уравнение риска» развития сердечно-сосудистых заболеваний для женщин, включающее в себя возраст, систолическое АД, уровни общего холестерина (ОХС) и ХС липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), наличие нарушений углеводного обмена (НУО), факта курения и ЭКГ-признаки гипертрофии миокарда левого желудочка. Однако до 20 % всех коронарных событий развиваются у женщин без этих факторов риска, в то время как у многих женщин с такими факторами сердечно-сосудистых заболеваний, напротив, не встречаются [43].

У женщин 60–69 лет в верхнем процентиле интервала риска (наивысший риск) установлена 12%-я возможность ИБС в ближайшие шесть лет, а у мужчин – 20%-я возможность [18]. Эти цифры свидетельствуют о низкой специфичности прогноза риска сердечно-сосудистых заболеваний, особенно у женщин, и позволяют предположить необходимость учета других факторов риска – таких как генетические, психологические, социальные и поведенческие: у женщин

они изучены гораздо меньше, чем у мужчин. По мнению К. Kotani et al. (2012), не только «классические» факторы риска развития АГ и ИБС, но и генетическая предрасположенность к ним носит гендер-специфический характер. Специфическими для женщин оказались такие позиции, как низкое потребление кальция с пищей и несколько генов, кодирующих калпаSTATIN, липопротеиновую липазу [44].

У мужчин и женщин существуют определенные различия в темпах прироста уровня ХС в различные возрастные периоды. Показано, что с возрастом концентрация ОХС в плазме крови увеличивается, причем до 55 лет она выше у мужчин, а в более старшем возрасте – у женщин [45]. В 60 лет уровень ОХС плазмы крови у женщин выше в 1,5 раза, чем в 30-летнем возрасте, также возрастает и уровень ХС липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), тогда как динамика возрастных изменений ХС ЛПВП выражена незначительно [46]. Ряд исследований подтвердил более важную роль гипертриглицеридемии в патогенезе «женской» ИБС в сравнении с мужчинами [14, 47, 48]. Так, повышение уровня триглицеридов (ТГ) на каждый 1,0 ммоль/л повышает риск развития ИБС на 30 % у мужчин и на 69 % у женщин [7]. У женщин с метаболическим синдромом и сахарным диабетом чаще, чем у мужчин, выявляется ИБС [49].

До сих пор дискутируется вопрос о влиянии высокого уровня ОХС на общую смертность среди здоровых мужчин и женщин. В одних исследованиях показана прямая зависимость между этими показателями у лиц обоего пола [50], тогда как в других продемонстрировано отсутствие подобной корреляции у женщин [51, 52]. Таким образом, если среди здоровых женщин высокий уровень ОХС не является однозначным предиктором кардиальной и общей смертности, то при наличии ИБС у женщин высокий уровень атерогенности крови ассоциируется с неблагоприятным прогнозом в большей степени, чем у мужчин, особенно в пожилом возрасте [53].

Курение, особенно у молодых мужчин и женщин, существенно увеличивает риски развития ИБС, ИМ, инсульта, хронической сердечной недостаточности и внезапной смерти, причем они напрямую зависят от количества выкуриваемых сигарет. В отличие от мужчин, у которых неблагоприятным является выкуривание более 15 сигарет в сутки, у женщин аналогичный результат наблюдается при выкуривании 1–4 сигарет в сутки [6, 24, 27]. Кроме того, курение способствует раннему наступлению менопаузы. Следует отметить, что в женской популяции

особенно неблагоприятным является сочетание курения с приемом оральных контрацептивов, особенно у лиц старше 35 лет [38, 54]. По данным Всероссийского центра изучения общественного мнения, в России 9,7 % женщин являются регулярными курильщицами, причем в последние годы число курящих женщин увеличилось до 22 % [55].

Более 50 % населения США в настоящее время имеют повышенный индекс массы тела (ИМТ). В России, по данным программы МОНИКА, женщин с избыточной массой тела в 2000–2001 гг. выявлено 31 %, мужчин – 27 % [56, 57]. Доказано, что риск ИБС у женщин с ИМТ более 29 кг/м² в 3–4 раза выше, чем у женщин с идеальной массой тела. В то же время этому фактору риска зачастую уделяется гораздо меньше внимания, чем другим – курению, АГ, гиперхолестеринемии.

Эти обстоятельства заставляет обращать внимание на психологические особенности больных сердечно-сосудистыми заболеваниями с избыточным жиротложением. Не вызывает сомнения тот факт, что нормализация массы тела не может быть достигнута без модификации образа жизни, а готовность пациента изменить свои привычки непосредственно связана с его психологическим статусом [58]. Давно отмечено, что экзогенное ожирение возникает на основе систематического переедания в ситуациях неуверенности, тревоги, отчаяния, когда еда служит как бы «заменителем неисполненных желаний» и часто сочетается с психологическими нарушениями (депрессией, тревожностью) [59, 60]. С другой стороны, понижение массы тела уменьшает выраженность различных модифицируемых факторов риска, в том числе улучшается и настроение больного [61, 62].

Никакой другой фактор не демонстрирует столь отчетливых гендер-специфических различий, как НУО [63]. Наличие сахарного диабета нивелирует преимущества, которыми обладают женщины до менопаузы в сравнении с мужчинами, что дает возможность говорить о неблагоприятном влиянии женского пола на развитие сахарного диабета 2 типа и о более тяжелом течении и прогнозе НУО у женщин [53, 64]. В этой связи пристальное внимание необходимо уделять женщинам группы риска по развитию сахарного диабета 2 типа: наличие сахарного диабета у ближайших родственников (более значимо по материнской линии), у страдающих ожирением, особенно абдоминальным вариантом, у женщин, имевших гестационный сахарный диабет, родивших детей весом более 4 кг. НУО тесно ассоциированы с гипертриглицери-

демией, что, как указывалось выше, имеет более значимое негативное прогностическое звучание в женской популяции.

Есть данные, что маркерами готовности пациентов участвовать в профилактике и лечении сердечно-сосудистых заболеваний являются женский пол, возраст старше трудоспособного, неудовлетворительная самооценка здоровья и низкие показатели качества жизни [65, 66]. Другие авторы считают, что принадлежность к женскому полу способствует эффективности профилактического поведения только у больных с АГ, у больных с ИБС она, напротив, выступает как фактор, препятствующий эффективной профилактике [67].

СОЦИАЛЬНЫЕ И ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ РИСКА

Отличительной особенностью России является то, что на фоне высокой частоты традиционных факторов риска значительное влияние на здоровье населения оказывают различные психосоциальные факторы [68]. Так, по результатам национальной программы КОМПАС, депрессивные расстройства (как показатели психосоциального стресса) встретились у 46 % пациентов, обратившихся по разным поводам к врачам-терапевтам, кардиологам и неврологам [69].

Частота депрессивных расстройств у женщин была заметно выше, чем у мужчин (52 против 34 %); тяжесть депрессивных расстройств варьировала от легкой степени (у 23–25 %) до средней (у 15–16 %) и тяжелой (у 5–6 %). У больных с ИБС депрессия встречается еще чаще, чем в популяции, по различным данным в 18–65 % [61, 70]. Согласно рекомендациям Am Coll Cardiol (2007) по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний у женщин, скрининг в отношении депрессивных расстройств личности показан всем женщинам, страдающим ИБС [5].

Сердечно-сосудистые заболевания влияют не только на физическое состояние человека, но и на психологию его поведения, эмоциональные реакции, а также изменяют его место и роль в социальной жизни. Информация же о психологических и социальных проблемах, появляющихся в жизни пациента вместе с болезнью, как правило, врачу малодоступна. Одним из основных критериев оценки эффективности оказания медицинской помощи, получивших распространение в последние годы, является качество жизни (ВОЗ) – характеристика физического, психологического, эмоционального и социального функционирования человека, основанная на его субъективном восприятии. Установлена прямая связь между качеством жизни

и развитием повторных ИМ и обратная связь между качеством жизни и сроками возвращения к труду после ИМ. При сочетании депрессии и низкого качества жизни у пациентов с ИБС увеличивается смертность [70–73]. Влияние большой депрессии на прогноз ИБС сопоставимо с такими факторами, как дисфункция левого желудочка и ИМ в анамнезе [74].

Женщины после перенесенного сердечно-сосудистого события больше подвержены депрессии и тревожности, чем мужчины [75]. Вероятно, это связано с более выраженной реакцией женщин на социальные проблемы. У женщин хуже качество жизни, психологическое и эмоциональное состояние вне зависимости от состояния организма. В то же время женщин реже, чем мужчин, информируют о необходимости вторичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний и реже направляют на психологическую реабилитацию [12]. По мнению О.Л. Барбараш с соавт. (2008), депрессивный синдром при ИМ имеет клиническое и прогностическое значение независимо от пола и возраста пациентов [76].

Доказано, что у мужчин социальные связи укрепляют здоровье [68, 77], о женщинах данные противоречивы [78, 79], в некоторых работах доказана их отрицательная роль [80]. Многоликая роль женщины в обществе может создавать социальное напряжение. Существуют данные о том, что для женщин число социальных контактов не всегда является мерой социальной поддержки, а их отсутствие может не ухудшать исходы сердечно-сосудистых заболеваний. Так, замужество для женщин (в противовес женатости у мужчин) повышает их напряжение и не защищает от проблем со здоровьем [81]. Депрессивные, субдепрессивные и тревожно-депрессивные состояния, которые, с одной стороны, ассоциируются с худшим комплайнсом, а с другой, с нездоровым образом жизни (курением, злоупотреблением алкоголем, нерациональным питанием, гиподинамией) [77, 82], должны обязательно рассматриваться при оценке общей эпидемиологической ситуации и являться мишенью врачебного воздействия, особенно у женщин.

ПОЛОВЫЕ СТЕРОИДЫ В КОНТИНУУМЕ КАРДИОВАСКУЛЯРНОЙ ПАТОЛОГИИ

Эстрогены. Существует мнение, что после возраста пол — наиболее важный фактор риска ИБС. Механизмы, посредством которых женщины в большей степени защищены от атеросклероза, до сих пор окончательно не известны [12, 83, 84], однако, скорее всего, обусловлены вов-

леченностью половых гормонов и генетически предопределенной чувствительностью рецепторов к ним [85]. Долгое время существовала наиболее общепринятая точка зрения, согласно которой эстрогены обладают протективным действием в отношении сердечно-сосудистых заболеваний, а андрогены, скорее всего, негативным. Действительно, в постменопаузе на фоне эстрогеновой недостаточности организм женщины особенно уязвим в отношении прогрессирования атерогенеза, ожирения, АГ, нарушений липидного, углеводного обмена и коагуляционного гомеостаза [14, 24, 86, 87]. Однако в некоторых работах не обнаружено достоверных различий между атерогенными фракциями липопротеидов в мужской и женской выборках, сопоставимых по возрасту [88]. Согласно Фрамингемскому исследованию, у женщин достоверных взаимосвязей между уровнями андрогенов и эстрогенов и периферическим атеросклерозом не получено [89].

Позитивное влияние эстрогенов заключается в увеличении сердечного выброса, ХС ЛПВП, фибринолитического потенциала крови, торможении образования тромбосана А₂, снижении общего периферического сопротивления сосудов, активности компонентов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы плазмы, окислении ЛПНП и их поступлении в стенку сосудов [14, 24, 53, 90–94]. Оптимальный уровень эстрогенов определяет преимущества женщин даже при семейной гиперхолестеринемии. Установлено, что у женщин с данной патологией признаки ИБС реализуются на 10 лет позже, чем у мужчин [12]. Кроме того, у женщин размер атерогенных частиц ЛПНП больше и, следовательно, они менее атерогенны, чем у лиц противоположного пола [6]. Известно также, что эстрогены оказывают влияние на резистентность тканей к инсулину, которой придается большое значение в цепи метаболических реакций, способствующих АГ, развитию атеросклероза и их осложнениям. Уменьшая инсулинорезистентность, эстрогены снижают концентрацию инсулина в крови [53, 94].

В экспериментальных моделях критической ишемии активация эстрогеновых ER α рецепторов уменьшает апоптоз и размер инфаркта кардиомиоцитов, степень воспаления и окислительного стресса, индуцирует вазодилатацию, увеличивает неоваскуляризацию. Пациентки с мутацией этих рецепторов страдают от ранних сердечно-сосудистых заболеваний, нередко приводящих к смертельному исходу [84]. Эстрогены уменьшают скорость образования «пенистых» клеток [95]. Учитывая антиинфламаторный и антиоксидантный потенциал эстрогенов, в том числе в очаге атеротромбоза, ведутся экспери-

ментальные исследования по внедрению липосом с эстрадиола бензоатом в сонную артерию животных для предотвращения ее рестеноза после сосудистого вмешательства [96].

Протективное действие эстрогенов у женщин не ограничивается описанными ранее «классическими» эффектами. Уровни эстрогенов могут определять течение процессов реполяризации у пациенток, страдающих аритмиями выносящего тракта левого желудочка, а низкий уровень эстрадиола – индуцировать эпизоды аритмий. Возможно, гормон-заместительная терапия у таких женщин будет приводить к уменьшению частоты нарушений ритма сердца [97].

Тестостерон. В отличие от накапливающихся данных о нейтральном или, возможно, позитивном влиянии эндогенных андрогенов на состояние сердечно-сосудистых заболеваний у мужчин, у женщин этот вопрос практически не изучен. Большинство подобных работ были проведены на женщинах с синдромом поликистозных яичников, что подчеркивает важную связь между метаболическими и репродуктивными системами у женщин, как, впрочем, и у мужчин [1]. Это заболевание является типичным примером гиперандрогенного состояния и встречается в популяции в 8–11 % случаев среди женщин фертильного возраста [38].

В большей части наблюдений отмечена положительная связь между наличием синдрома поликистоза яичников и сердечно-сосудистых заболеваний. В то же время при стромальном гипертекозе яичников, помимо гиперандрогении, имеются более грозные факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний, такие как гиперинсулинемия, ожирение, инсулинорезистентность, дислипидемия, АГ, нарушение фибринолиза, каждый из которых является самостоятельным в развитии сердечно-сосудистых заболеваний, поэтому говорить о причинно-следственной связи между гиперандрогенией и атеросклерозом у этой группы больных проблематично. Около 20 % таких женщин заболевают сахарным диабетом 2 типа в течение 12 лет наблюдения [83]. Логично, что у таких женщин, в отличие от мужчин, обнаруживается противоположная взаимосвязь между инсулином, ожирением и андрогенами. В частности, ИМТ и лептин положительно соотносятся с уровнем андрогенов [98].

По мнению других авторов, на сегодняшний день андрогены у женщин в свете сердечно-сосудистого риска «реабилитированы», являясь наравне с другими нарушениями лишь проявлением инсулинорезистентности [99, 100]. Однако клинических подтверждений этому все еще

недостаточно. Противоречивые данные получены не только в работах разных исследователей, но и в различных исследованиях одного автора. Так, Barret-Connog и Khaw (1987) в течение 12 лет исследовали 289 женщин в постменопаузе в возрасте от 60 до 79 лет и обнаружили положительную связь между уровнем дегидроэпиандростеронсульфата и смертностью от сердечно-сосудистых заболеваний. Эти же исследователи в более поздней работе (1995) не обнаружили взаимосвязи между уровнями андростендиона, общего и биодоступного тестостерона и сопутствующей кардиоваскулярной патологией [101–103]. Не выявилась такая связь и в течение 19-летнего наблюдения за этими женщинами.

По мнению С. Huang et al. (2011), тестостерон может оказывать кардиопротекторное влияние на сердце при ишемии-реперфузии, снижая степень перегрузки кардиомиоцитов кальцием, уменьшая тем самым клеточный апоптоз, контррактильную дисфункцию и аритмогенную активность [104], хотя другие исследователи приписывают этот эффект эстрогенам [97]. Отсутствие систематизированных данных о роли андрогенов в развитии ИБС в свете взаимоотношений с инсулинорезистентным кластером обуславливает необходимость изучения их у женщин, не страдающих синдромом поликистоза яичников.

НЕЛИПИДНЫЕ БИОМАРКЕРЫ АТЕРОСКЛЕРОЗА

К настоящему времени роль воспаления как доминирующего звена патогенеза хронической ИБС сомнений не вызывает [105–109]. Провоспалительные и провоспалительные хемокины и цитокины вызывают хроническое воспаление сосудистой стенки, пролиферацию и миграцию гладкомышечных клеток, трансформацию моноцитов в макрофаги, что ведет к дисфункции эндотелия, формированию атеросклеротической бляшки и прогрессированию атеросклероза [110–114].

Существуют эпидемиологические данные о том, что воспалительный процесс, ассоциированный с ИБС, может различаться у различных этнических групп [115], а также у женщин и мужчин, поскольку эстрогены обладают противовоспалительным эффектом [53]. Напротив, по данным Фрамингемского исследования, ожирение, ассоциированное с субклиническим воспалительным статусом, у женщин более значительно увеличивает уровни маркеров воспаления [57]. Концентрация С-реактивного белка (СРБ) у женщин в случае развития ИБС несколько выше, чем у мужчин, а абсолютный риск, связанный с повышением СРБ, – больше [63, 116].

Возможно, эстрогены могут изменять стабильность бляшки посредством влияния на механизмы воспаления. Этот вывод подтверждается сообщениями о том, что в случаях внезапной сердечной смерти среди женщин атеросклеротические бляшки эрозированы в большей степени, чем у мужчин [117]. У женщин острый коронарный синдром может быть инициирован не классическим разрывом, а, скорее, эрозией бляшки, которая характеризуется прямым контактом тромба с фибрином, покрывающим бляшку, а не с некротическим ядром. Некоторые исследователи предполагают, что существуют половые различия в отношении состава бляшки: у женщин она «более молодая», менее плотная и менее кальцинированная [116, 117].

Коллектив ученых из Brigham and Women's Hospital (Бостон, США) разработал новую прогностическую шкалу оценки глобального сердечно-сосудистого риска у практически здоровых женщин — Reynolds Risk Score (A и B). Шкала риска Reynolds модель B основывается на таких факторах, как возраст, статус курения, систолическое АД, общий ХС, ХС ЛПВП, СРБ, инфаркт миокарда в семейном анамнезе. При анализе факторов риска по шкале Reynolds 40–50 % женщин были отнесены к категории среднего риска, тогда как по шкале NCEP-АТР III они входили в группы низкого или среднего риска [43].

Большое количество медиаторов воспаления было изучено в качестве индикаторов атеросклероза или предикторов его осложнений. Установлено, что у женщин, госпитализированных по поводу острого ИМ, в возрасте 66 лет и старше содержание интерлейкина 6 достоверно выше по сравнению с мужчинами того же возраста. Концентрация интерлейкина 12 также достоверно выше у женщин как в общей группе, так и в каждой возрастной подгруппе. При анализе уровня интерлейкина 12 у мужчин и женщин в зависимости от прогноза установлено, что у женщин по сравнению с мужчинами этот показатель оказался выше в группе как у пациентов с благоприятным, так и с неблагоприятным прогнозом. Представленные результаты свидетельствуют о наличии гендерных различий в цитокиновом статусе у пациентов с ИМ [118, 119].

Есть данные, что у пациентов с депрессией, более свойственной женщинам, вне зависимости от сердечно-сосудистых заболеваний были выявлены повышенные уровни провоспалительных маркеров: интерлейкинов 1 и 6, фактора некроза опухоли α [118, 120–122]. Кроме того, предполагается, что депрессия ведет к повы-

шению уровня острофазовых белков, таких как СРБ, фибриноген, который формирует субстрат для тромбина, агрегации тромбоцитов, эндотелиальной дисфункции и способствует пролиферации и миграции клеток гладкой мускулатуры [123, 124].

В работе А.А. Лякишева (2003) у женщин, не страдающих ИБС и депрессией, также зарегистрирован более высокий уровень фибриногена, наряду с большей фибринолитической активностью, чем у мужчин. Содержание в плазме антитромбина III, представляющего собой естественный защитный фактор против свертывания крови, у мужчин начинало снижаться после 40 лет, тогда как у женщин этого не происходило [50]. Обилие публикаций является свидетельством актуальности проводимых за рубежом и в России исследований по изучению роли окислительно-воспалительного статуса в развитии сердечно-сосудистой патологии атеросклеротического генеза у лиц различных полов.

Тесная патогенетическая взаимосвязь окислительных, коагуляционных и макрофагальных дисфункций служит теоретической основой настоящей работы. Детальное изучение этих составляющих у пациентов с ИБС в гендерном аспекте даст возможность рассматривать некоторые из них в качестве не только маркеров воспаления и предикторов сердечно-сосудистых заболеваний, но и потенциальных мишеней для иммуномодуляции, эффективно способствуя стабилизации и регрессии атеросклеротических очагов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Для сохранения кардиологического здоровья, определяющего сегодня здоровье нации, необходимо тщательное изучение многогранности клинических проявлений ИБС, ее традиционных и новых, гендерспецифических факторов риска, особенностей патогенеза с учетом половой принадлежности, которые в большинстве своем изучены недостаточно и незнакомы практическим врачам и пациентам, с интеграцией полученных знаний в диагностические и прогностические алгоритмы.

Важным методом первичной и вторичной профилактики ИБС является многофакторный подход, стартующий от нормализации или устранения факторов риска, которые могут значительно отличаться в зависимости от пола и во многом определяют патогенетические аспекты течения заболевания. В частности, наряду с «классическими» у женщин значимая роль отводится социально-психологическим факторам риска, возможно, ассоциированным с провос-

палительным цитокиновым статусом. Изучение уровня андрогенов и эстрогенов на сегодняшний день вышло за рамки репродуктивной медицины и нуждается в сочетании изучения как у мужчин, так и у женщин, страдающих ИБС, в свете тесной взаимосвязи половых стероидов с антропометрическими, метаболическими, гемодинамическими и клинико-диагностическими характеристиками течения заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. **Оганов Р.Г., Масленникова Г.Я.** Эпидемию сердечно-сосудистых заболеваний можно остановить усилением профилактики // Профилактическая медицина. 2009. № 6. С. 3–7.
2. **Ощепкина Е.В.** Смертность населения от сердечно-сосудистых заболеваний в Российской Федерации в 2001–2006 гг. и пути по ее снижению // Кардиология. 2009. № 2. С. 67–72
3. **Gersh B.J., Sliwa K., Mayosi B.M., Yusuf S.** The epidemic of cardiovascular disease in the developing world // *Eur. Heart J.* 2010. Vol. 31. P. 642–648.
4. **Kang S., Cai J., Chambless L.** Marginal additive hazards model for case-cohort studies with multiple disease outcomes: an application to the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study // *Biostatistics*. 2012 Jul 23. [Epub ahead of print].
5. **Mosca L., Banka C.L., Benjamin E.J. et al.** Evidence-based guidelines for cardiovascular disease prevention in women // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2007. Vol. 49, N 11. P. 1230–1250.
6. **Гороховская Г.Н., Соколова Е.С., Петина М.М.** Гендерные аспекты ишемической болезни сердца: реальная клиническая практика и перспективы // *Кардиосоматика*. 2011. № 4. С. 54–60.
7. **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. P. 994–1005.
8. **Кардиология: Клинические рекомендации /** Под ред. Ю.Н. Беленкова, Р.Г. Оганова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 912 с.
9. **Результаты второго этапа мониторинга эпидемиологической ситуации по артериальной гипертензии в Российской Федерации (2005–2007 гг.), проведенного в рамках федеральной программы «Профилактика и лечение артериальной гипертензии в Российской Федерации»:** Информ. статист. сб. М.: «Полиграф», 2008. 224 с.
10. **Шальнова С.А., Деев А.Д.** Масса тела у мужчин и женщин (результаты обследования российской национальной представительной выборки населения) // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2008. № 6. С. 60–65.
11. **Ruixing Y., Jinzhen W., Shangling P.** Sex differences in environmental and genetic factors for hypertension // *Am. J. Med.* 2008. Sep. Vol. 121, N 9. P. 811–819.
12. **Кунмов А.Д.** Инфаркт миокарда у женщин. Новосибирск: Наука, 2006. 132 с.
13. **Kannel W.B.** The Framingham Study: ITS 50-year legacy and future promise // *J. Atheroscler. Thromb.* 2000. Vol. 6, N 2. P. 60–66.
14. **Бондарева З.Г., Федорова Е.Л.** Ишемическая болезнь сердца у женщин. Патогенетические особенности формирования и клинического течения. Новосибирск, 2006. 210 с.
15. **Васильева О.А., Барбараш Л.С., Барбараш О.Л.** Гендерные особенности применения реперфузионной терапии у больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2010. № 8. С. 12–16
16. **Васильева О.А., Барбараш О.Л., Азаров А.А.** Гендерные особенности поражения коронарного русла с объективизацией по шкале SYNTAX у больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST // *Патология кровообращения и кардиохирургия*. 2011. № 1. С. 59–63.
17. **Sheifer S., Arora U.K., Gersh B.J. et al.** Sex differences in morphology of coronary artery plaque assessed by intravascular ultrasound // *Coron. Artery Dis.* 2001. Vol. 12. P. 17–20.
18. **Wenger N.K., Collins P.** Women's and heart disease. «Taylor and francis», 2005. P. 640.
19. **Patel M.R. et al.** Low diagnostic yield of elective coronary angiography // *N. Engl. J. Med.* 2010. Vol. 362, N 10. P. 886–895.
20. **Cheng V.Y., Berman D.S., Rozanski A. et al.** Performance of the traditional age, sex, and angina typicality-based approach for estimating pretest probability of angiographically significant coronary artery disease in patients undergoing coronary computed tomographic angiography: results from the multinational coronary CT angiography evaluation for clinical outcomes: an international multicenter registry (CONFIRM) // *Circulation*. 2011. Vol. 124, N 22. P. 2423–2432.
21. **Naya M., Murthy V.L., Blankstein R. et al.** Quantitative relationship between the extent and morphology of coronary atherosclerotic plaque and downstream myocardial perfusion // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2011. Vol. 58, N 17. P. 1807–1816.
22. **Park S.J. et al.** Validation of intravascular ultrasound-derived parameters with fractional flow reserve for assessment of coronary stenosis severity // *Circ. Cardiovasc. Interv.* 2011. Vol. 4, N 1. P. 65–71.
23. **Jespersen L., Hvelplund A., Steen Z.** Abildstrom Stable angina pectoris with no obstructive coronary artery disease is associated with increased risk of major adverse cardiovascular events // *Eur. Heart J.* 2012. Vol. 33. P. 734–744.
24. **Барбараш Н.А., Барбараш О.Л., Кувшинов Д.Ю. и др.** Кемерово: Кузбассвузиздат, 2009. 207 с.
25. **Pedersen S., Galatius S., Mogelvang R. et al.** Long-term prognosis in an ST-segment elevation myocardial infarction population treated with routine primary percutaneous coronary intervention: from clinical trial to real-life experience // *Circ. Cardiovasc. Interv.* 2009. Vol. 2. P. 392–400.
26. **Fox K., Garcia M.A., Ardissino D. et al.** Guidelines on the management of stable angina pectoris: executive summary // *Eur. Heart J.* 2006. Vol. 27. P. 1341–1381.
27. **Levit R.D., Reynolds H.R., Hochman J.S.** Cardiovascular disease in young women: a population at risk // *Cardiol. Rev.* 2011. Mar-Apr. Vol. 19, N 2. P. 60–65.
28. **Wenger N.K., Collins P.** Women's and heart disease. «Taylor and francis», 2005. P. 640

29. Карпов Р.С., Мордовин В.Ф. Диагностика и лечение ишемической болезни сердца у женщин. Томск, 2002. 195 с.
30. Майчук Е.Ю., Гумина О.Л., Воеводина И.В. и др. Особенности кардиалгий у женщин среднего возраста // Пробл. женского здоровья. 2011. Т. 6, № 3. С. 55–59.
31. Tashchuk V.K., Ilyashchuk T.O., Hrechko S.I. Coronary reserve peculiarities in patients with ischemic heart diseases depending on gender and age aspects // Lik. Sprava. 2010. Oct-Dec. Vol. 7-8. P. 33–38.
32. Kusnoor A.V., Ferguson A.D., Falik R. Ischemic heart disease in women: a review for primary care physicians // South Med. J. 2011. Mar. Vol. 104, N 3. P. 200–204.
33. Евдокимова А.А. Изучение факторов риска и оценка суммарного риска сердечно-сосудистых заболеваний среди городского взрослого населения: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2010. 25 с.
34. Чазов Е.И. Пути снижения смертности от сердечно-сосудистых заболеваний // Терапевт. арх. 2008. № 8. С. 11–16.
35. Lee I.M., Shiroma E.J., Lobelo F. Effect of physical inactivity on major non-communicable diseases worldwide: an analysis of burden of disease and life expectancy // Lancet. 2012. Jul 21. Vol. 380 (9838). P. 219–229.
36. Димов А.С., Максимов Н.И. Сверхсмертность в России как медико-философская проблема // Рос. кардиол. журн. 2011. № 1. С. 90–97
37. Туманова Д.В. Современное состояние сверхсмертности мужчин в Республике Саха (Якутия) // Региональная экономика: теория и практика. 2012. № 17. С. 40–43.
38. Тумилович Л.Г., Геворкян М.А. Справочник гинеколога-эндокринолога. М.: Практическая медицина, 2009. 202 с.
39. Wang L., Szklo M., Folsom A.R. et al. Endogenous sex hormones, blood pressure change, and risk of hypertension in postmenopausal women: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis // Atherosclerosis. 2012. Jul. 20. [Epub ahead of print].
40. Legette L.L. Hysterectomy linked to increase in heart disease. A sudden and dramatic reduction in female hormones after the procedure may explain why // Harv. Heart Lett. 2011. May; Vol. 21, N 9. P. 5.
41. Collins P., Rosano G., Casey C. et al. Management of cardiovascular risk in the perimenopausal women: a consensus statement of European cardiologist and gynaecologist // Eur. Heart J. 2007. Vol. 28. P. 2028–2034.
42. Wagner A., Arveiler D., Ruidavets J.B. Gender- and age-specific trends in coronary heart disease mortality in France from 2000 to 2007: results from the MONICA registers // Eur. J. Prev. Cardiol. 2012. Jun 20. [Epub ahead of print].
43. Чукаева И.И., Клепикова М.В., Орлова Н.В. и др. Новые факторы риска ишемической болезни сердца у женщин // Лечебное дело. 2011. № 2. С. 28–33.
44. Kotani K., Tsuzaki K., Sakane N., Taniguchi N. The Correlation Between Small Dense LDL and Reactive Oxygen Metabolites in a Physical Activity Intervention in Hyperlipidemic Subjects // J. Clin. Med. Res. 2012. Vol. 4, N 3. P. 161–166.
45. Ткачева О.Н., Майчук Е.Ю., Прохорович Е.А. Дислипидемия у женщин. М.: Медицинская книга, 2007.
46. Чазова И.Е., Сметник В.П., Балан В.Е. Ведение женщин с сердечно-сосудистым риском в пери- и постменопаузе: консенсус российских кардиологов и гинекологов // Системные гипертензии. 2008. № 3.
47. Барбараш Л.С., Барбараш О.Л., Паличева Е.И. и др. Клинико-лабораторная оценка липидтранспортной функции крови у пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST // Патология кровообращения и кардиохирургия. 2010. № 4. С. 36–41.
48. Sarac I., Backhouse K., Shojaee-Moradie F. et al. Gender Differences in VLDL1 and VLDL2 Triglyceride Kinetics and Fatty Acid Kinetics in Obese Postmenopausal Women and Obese Men // J. Clin. Endocrinol. Metab. 2012. Jul; Vol. 97, N 7. P. 2475–2481.
49. Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases // Eur. Heart. J. Suppl. 2007. Vol. 9 (Suppl. C).
50. Лякишев А.А. Особенности ишемической болезни сердца у женщин // Мед. энциклопед. 2003. Электронная версия.
51. Оливия В. Эдейр. Секреты кардиологии. 2-е изд. М.: МЕДпресс-информ, 2008. 448 с.
52. Virmani R., Farb A., Burke A. et al. Risk factors in the pathogenesis of coronary artery disease // Compr. Ther. 1998. Vol. 24, N 10. P. 519–529.
53. Драпкина О.М., Корнеева О.Н. Метаболический синдром и сердечно-сосудистые заболевания у женщин: насколько велико влияние пола? // Сердце. 2011. Т. 10, № 4 (60). С. 224–228.
54. Масленикова Г.Я., Оганов Р.Г. Профилактика и снижение курения табака – реальные возможности улучшения демографической ситуации в России // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. 2008. № 3. С. 3–10.
55. Оганов Р.Г., Шальнова С.А., Калинина А.М. Новый способ оценки индивидуального сердечно-сосудистого риска для населения России // Кардиология. 2008. № 5. С. 87–92.
56. Оганов Р.Г., Фомина И.Г. Болезни сердца: Руководство для врачей. М.: Литерра, 2006. 1326 с.
57. Енисеева Е.С., Андреева Е.О., Ежикеева С.Д. и др. Роль абдоминального ожирения в развитии ИБС у женщин // Практическая медицина. 2011. № 50. С. 72–72.
58. Вознесенская Т.Г., Вейн А.М. Худеть или не худеть? М., 2008. 210 с.
59. Бессесен Д., Кушнер Р. Избыточный вес и ожирение. М.: Изд-во «Бином», 2004. 240 с.
60. Мелик-Оганджян Г.Ю. Региональные особенности профилактики артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца с учетом приверженности больных к лечению: дис. ... канд. мед. наук. Великий Новгород, 2009. 158 с.
61. Евсюков А.А., Петрова М.М., Гарганеева Н.П., Каскаева Д.С. Особенности ведения больных ишемической болезнью сердца с депрессивными расстройствами в условиях поликлиники // Забайкальский мед. вестник. 2011. № 1. С. 49–56.

62. **Smith I.J., Huffman K.M., Durheim M.T.** Sex-specific alterations in mRNA level of key lipid metabolism enzymes in skeletal muscle of overweight and obese subjects following endurance exercise // *Phys. Genom.* 2009. Feb 2. Vol. 36, N 3. P. 149–157.
63. **Гуревич М.А., Архипова Л.В.** Особенности клинического течения и лечения ишемической болезни сердца у женщин // *Consilium Medicum.* 2009. Т. 11. № 6.
64. **Ren J., Kelley R.O.** Cardiac health in women with metabolic syndrome: clinical aspects and pathophysiology // *Obesity (Silver Spring).* 2009. Jun. Vol. 17, N 6. P. 1114–1124.
65. **Шальнова С.А., Баланова Ю.А., Константинов В.В. и др.** Артериальная гипертония: распространенность, осведомленность, прием антигипертензивных препаратов и эффективность лечения среди населения Российской Федерации // *Рос. кардиол. журн.* 2006. № 4. С. 45–50.
66. **Потемкина Р.А., Глазунов И.С.** Разработка системы мониторинга поведенческих факторов риска неинфекционных заболеваний // *Профилактика заболеваний и укрепление здоровья.* 2007. № 2. С. 7–11.
67. **Платонов А.Ю., Костюк Т.Д., Брандт А.И., Цыганкова О.В.** Комплексная оценка профилактического поведения в отношении сердечно-сосудистых заболеваний и факторов риска их развития у больных гипертонической болезнью и хронической ишемической болезнью сердца // *Профилактическая медицина.* 2012. № 1. С. 26–31
68. **Пак В.А., Гафаров В.В., Гагулин И.В., Гафарова А.В.** Депрессия, ее распространенность и связь с ИБС и другими психосоциальными факторами // *Мир науки, культуры, образования.* 2010. № 3. С. 174–177.
69. **Оганов Р.Г., Ольбинская Л.И., Смулевич А.Б.** Депрессии и расстройства депрессивного спектра в общей медицинской практике. Результаты программы КОМПАС // *Кардиология.* 2004. № 1. С. 48–54.
70. **Оганов Р.Г., Погосова Г.В., Колтунов И.Е., Ромасенко Л.В.** Депрессивная симптоматика ухудшает прогноз сердечно-сосудистых заболеваний и снижает продолжительность жизни больных артериальной гипертонией и ишемической болезнью сердца // *Кардиология.* 2011. Т. 51, № 2. С. 59–66.
71. **Ибатов А.Д.** Депрессия у больных ишемической болезнью сердца // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2004. № 1. С. 8–12.
72. **Нонка Т.Г., Репин А.Н., Сергиенко Т.Н., Лебедева Е.В.** Особенности течения ишемической болезни сердца у больных с перенесенным инфарктом миокарда и депрессивными расстройствами // *Сиб. вестн. психиатрии и наркологии.* 2011. № 5. С. 68–71.
73. **Пронько Т.П., Горох В.М., Шейко Е.В.** Особенности качества жизни, депрессивные расстройства у пациентов пожилого возраста с инфарктом миокарда // *Мед. новости.* 2012. Т. 2, № 2. С. 83–86.
74. **Козлова С.Н.** Особенности коморбидности депрессии и ишемической болезни сердца // *Псих. расстройства в общей медицине.* 2007. Т. 2, № 4. С. 51–53.
75. **Франклин А., Амлаев К.Р., Францева В.О.** Организация кампании в средствах массовой информации по проблемам здоровья // *Профилактическая медицина.* 2010. № 3. С. 6–12.
76. **Барбараш О.Л., Лебедева Н.Б., Тарасов Н.И. и др.** Возрастные и тендерные особенности клинической и прогностической значимости депрессивного синдрома у больных инфарктом миокарда // *Патология кровообращения и кардиохирургия.* 2008. № 1. С. 63–67.
77. **Шарбаро В.И., Иванова Т.М., Женчевская Ю.В.** Факторы, уменьшающие риск развития и прогрессирования ишемической болезни сердца // *Вестн. Смоленской гос. мед. академии.* 2010. № 1. С. 59–61.
78. **Newman D., Crystal E.** The marriage of true minds: the partner of the ICD patient as a new focus for study // *Pacing. Clin. Electrophys.* 2010. Dec. Vol. 33, N 12. P. 1427–1429.
79. **Idler E.L., Boulifard D.A., Contrada R.J.** Mending broken hearts: marriage and survival following cardiac surgery // *J. Health. Soc. Behav.* 2012. Mar; Vol. 53, N 1. P. 33–49
80. **Блинов Д.В., Дижевская Е.В.** Что хочет современная женщина? Важность междисциплинарного подхода в сохранении красоты и здоровья // *Акушерство, гинекология и репродукция.* 2011. Т. 5, № 4. С. 57–66
81. **Atzema C.L., Austin P.C., Huynh T.** Effect of marriage on duration of chest pain associated with acute myocardial infarction before seeking care // *СМАЖ.* 2011. Sep 20; Vol. 183, N 13. P. 1482–1489.
82. **Пронько Т.П., Горох В.М., Шейко Е.В.** Особенности качества жизни, депрессивные расстройства у пациентов пожилого возраста с инфарктом миокарда // *Мед. новости.* 2012. Т. 2, № 2. С. 83–86.
83. **Pierdominici M., Ortona E., Franconi F.** Gender specific aspects of cell death in the cardiovascular system. *Curr Pharm Des.* 2011; Vol. 17, N 11. P. 1046–1055.
84. **Puzianowska-Kuźnicka M.** ESR1 in myocardial infarction // *Clin. Chim. Acta.* 2012. Jan 18; Vol. 413, N 1-2. P. 81–87.
85. **Lucas G., Lluís-Ganella C., Subirana I.** Post-genomic update on a classical candidate gene for coronary artery disease: ESR1 // *Circ. Cardiovasc. Genet.* 2011. Dec; Vol. 4, N 6. P. 647–654.
86. **Платонов Д.Ю., Костюк Т.А., Брандт А.И., Цыганкова О.В.** Детерминанты профилактического поведения в отношении сердечно-сосудистых заболеваний и факторов риска их развития у пациентов с гипертонической болезнью и хронической ишемической болезнью сердца // *Рациональная фармакотерапия в кардиологии.* 2011. Т. 7, № 6. С. 718–772.
87. **Wang H., Jessup J.A., Lin M.S. et al.** Activation of GPR30 attenuates diastolic dysfunction and left ventricle remodelling in oophorectomized mRen2. Lewis rats // *Cardiovasc. Res.* 2012. Apr 1. Vol. 94, N 1. P. 96–104.
88. **Mendivil C.O., Rimm E.B., Furtado J.** Low-density lipoproteins containing apolipoprotein C-III and the risk of coronary heart disease // *Circulation.* 2011 Nov. 8; Vol. 124, N 19. P. 2065–2072.

89. **Haring R., Travison T.G., Bhasin S.** Relation between sex hormone concentrations, peripheral arterial disease, and change in ankle-brachial index: findings from the Framingham Heart Study // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2011. Dec. Vol. 96, N 12. P. 3724–3732.
90. **Никитин Ю.П., Панин Л.Е., Воевода М.И. и др.** Новосибирск, 2005. 372 с.
91. **Ярохно Н.Н., Бондарева З.Г., Николаев К.Ю.** Острый инфаркт миокарда: новые возможности ранней диагностики, лечения и прогноза. Новосибирск: Сибмедицдат НГМУ, 2011. 200 с.
92. **Ablewska U., Jankowski K., Rzewuska E.** A levels of endogenous gonadal hormones and their relationship with selected coronary artery disease risk factors among young women post myocardial infarction // *Acta Biochim. Pol.* 2011. Vol. 58, N 3. P. 385–389.
93. **Moore D.J., Gonzales J.U., Tucker S.H.** Exercise-induced vasodilation is associated with menopause stage in healthy middle-aged women // *Appl. Physiol. Nutr. Metab.* 2012. Jun. Vol. 37, N 3. P. 418–424.
94. **Rappa T., Alevizaki M.** Mechanisms in endocrinology: Endogenous sex steroids and cardio- and cerebrovascular disease in the postmenopausal period // *Eur. J. Endocrinol.* 2012. Aug. Vol. 167, N 2. P. 145–156.
95. **Nadkarni S., Cooper D., Brancalone V. et al.** Activation of the annexin A1 pathway underlies the protective effects exerted by estrogen in polymorphonuclear leukocytes // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2011. Nov. Vol. 31, N 11. P. 2749–2759.
96. **Haeri A., Sadeghian S., Rabbani S. et al.** PEGylated estradiol benzoate liposomes as a potential local vascular delivery system for treatment of restenosis // *J. Microencapsul.* 2012. Vol. 29, N 1. P. 83–94.
97. **Jiang H., Hu X., Wang J.** Estrogen replacement therapy for idiopathic outflow tract ventricular arrhythmias: a potential therapeutic approach // *Med. Hypotheses.* 2012 Jan. Vol. 78, N 1. P. 144–145.
98. **Clerico A., Passino C., Emdin M.** When gonads talk to the heart sex hormones and cardiac endocrine function // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2011. Aug 2. Vol. 58, N 6. P. 627–628.
99. **Дедов И.И., Калинин С.Ю.** Возрастной андрогенный дефицит у мужчин. М.: Практическая медицина, 2006. 240 с.
100. **Гамидов С.И., Иремашвили В.В.** Метаболический синдром в урологии. М.: Инсайт Полиграфик, 2010. 200 с.
101. **Barret-Connor E.L.** Testosterone and risk factors for cardiovascular disease in men // *Diabetes Metab.* 1995. Jun. Vol. 21, N 3. P. 156–161.
102. **Khaw K.T., Barrett-Connor E.** Absence of an inverse relation of dehydroepiandrosterone sulfate with cardiovascular mortality in postmenopausal women // *N. Engl. J. Med.* 1987. Sep. 10. Vol. 317, N 11. P. 711.
103. **Khaw K.T., Barrett-Connor E.** Prospective study of endogenous sex hormones and fatal cardiovascular disease in postmenopausal women // *BMJ.* Nov. 4. 1995. Vol. 311, N 7014. P. 1193–1196.
104. **Huang C., Gu H., Wang Y., Wang M.** Estrogen-induced SDF-1 production is mediated by estrogen receptor- α in female hearts after acute ischemia and reperfusion // *Surgery.* 2011. Aug. Vol. 150, N 2. P. 197–203.
105. **Закирова Н.Э., Хафизов Н.Х., Карамова И.М. и др.** Иммуновоспалительные реакции при ишемической болезни сердца // *Рациональная фармакотерапия в кардиологии.* 2007. Т. 3, № 2. С. 16–19.
106. **Бабаева А.Р., Тарасов А.А., Безбородова Т.А., Захарьина О.А.** Концепция системного воспаления в патогенезе диабетической ангиопатии // *Вест. Волгоградского гос. мед. ун-та.* 2010. № 1. С. 3–8.
107. **Рагино Ю.И., Чернявский А.М., Полонская Я.В. и др.** Уровни воспалительных и деструктивных биомаркеров в крови при коронарном атеросклерозе разной степени выраженности // *Бюл. экпер. биол. мед.* 2010. Т. 148, № 5. С. 520–524.
108. **Гогин Е.Е.** Нарушения микроциркуляции при гипертонической болезни, атеросклерозе, сахарном диабете // *Терапевт. арх.* 2011. № 4. С. 5–13.
109. **Пономаренко И.В., Шипулин В.М., Сулова Т.Е. и др.** Влияние непрерывной сбалансированной ультрафильтрации на выраженность системного воспалительного ответа при операциях с искусственным кровообращением // *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия.* 2011. Т. 4, № 2. С. 70–75.
110. **Гайсина Э.Ш., Дударев М.В., Чучкова Н.Н.** Клиническая эффективность отечественного иммуномодулятора глюкозамилмурамиддипептида (ликопид) в комплексной терапии пожилых больных стабильной стенокардией // *Практическая медицина.* 2011. № 52. С. 80–85.
111. **Головкин А.С., Кудрявцев И.В., Григорьев Е.В. и др.** Субпопуляции моноцитов при неосложненном системном воспалительном ответе в периоперационном периоде коронарного шунтирования // *Мед. иммунология.* 2012. Т. 14, № 4-5. С. 391–398
112. **Моргунов Л.Ю.** Андрогендефицитные состояния в общесоматической практике // *Лечение и профилактика.* 2012. № 1. С. 109–114.
113. **Jafarzadeh A., Nemati M., Rezayati M.T.** Serum levels of interleukin (IL)-27 in patients with ischemic heart disease // *Cytokine.* 2011. Nov. Vol. 56, N 2. P. 153–156.
114. **Keeley E.C., Moorman J.R., Liu L. et al.** Plasma chemokine levels are associated with the presence and extent of angiographic coronary collaterals in chronic ischemic heart disease // *PLoS One.* 2011. Vol. 6, N 6. e21174.
115. **Николаева И.Н., Тарасова В.Е., Козлов В.А., Гольдерова А.С.** Особенности продукции цитокинов больных нестабильной стенокардией в зависимости от этнической принадлежности в Республике Саха (Якутия) // *Мед. иммунология.* 2012. Т. 14, № 1-2. С. 143–148.
116. **Ridker P., Haughey P.** Prospective studies of C-reactive protein as a risk factor for cardiovascular disease // *J. Invest. Med.* 1998. Vol. 46. P. 391–395.
117. **Rossi M.L., Merlini P.A., Ardissino D.** Percutaneous coronary revascularisation in women // *Thromb. Res.* 2010. Vol. 103. P. S105–S111.
118. **Барбараш О.Л., Помешкина С.А., Груздева О.В. и др.** Гендерные различия маркеров воспаления у больных с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST // *Сиб. мед. обозрение.* 2011. № 2. С. 21–26.

119. Тавлуева Е.В., Груздева О.В., Кашгалап В.В. Гендерные различия маркеров воспаления у больных с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST // Сиб. мед. обозрение. 2011. Т. 68, № 2. С. 21–26.
120. Голубев А.В., Крылова Ю.С., Сысоев К.А. и др. Влияние цитокинов на коморбидность ишемической болезни сердца и аффективных расстройств тревожно-депрессивного спектра // Мед. иммунология. 2010. Т. 12, № 3. С. 235–240.
121. Чернова С.И., Аверин Е.Е. Прогностическая значимость повышения уровней цитокинов и эмоциональных нарушений у больных ишемической болезнью сердца // Фарматека. 2010. № 13. С. 109–111.
122. Viscogliosi G., Andreozzi P., Chiriac I.M. et al. Depressive symptoms in older people with metabolic syndrome: is there a relationship with inflammation? // Int. J. Geriatr. Psychiatry. 2012. May 28. doi: 10.1002/gps.3817.
123. Барбараш Л.С., Барбараш О.Л., Бернс С.А. и др. Распространенность и клиничко-прогностическая значимость «непораженных» коронарных артерий у больных с острым коронарным синдромом // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2011. № 1. С. 47–52.
124. Latif S.R., Truesdell A.G., Drew T. et al. Intercoronary connection between the right coronary artery and left circumflex artery in the absence of obstructive coronary disease and collaterals // Med. Health R. I. 2012. Vol. 95, N 6. P. 197–198.

RISK FACTORS OF CARDIOVASCULAR DISEASES. LOOK AT THE WOMAN

O.V. Tsygankova¹, K.Yu. Nikolaev², E.L. Fedorova¹, Z.G. Bondareva¹, Yu.I. Ragino²,
D.Yu. Platonov³, M.G. Pustovetova¹

¹ Novosibirsk State Medical University
630091, Novosibirsk, Krasny av., 52

² Institute of Internal and Preventive Medicine of SB RAMS
630089, Novosibirsk, Boris Bogatkov str., 175/1

³ Tver State Medical Academy
170100, Tver, Sovetskaya str., 4

The review reflects the role as a «classic» risk factors of coronary heart disease (CHD) in women: obesity, age, carbohydrate metabolism disorders, menopause, smoking, dyslipidemia and «new», also noteworthy clinicians and require further study in gender perspective to determine their role in the genesis of the «female» CHD, including socio-psychological status of patients, changes in the level of sex steroids: estrogen and testosterone.

Keywords: risk factors, women, cardiovascular disease.

Статья поступила 2 февраля 2014 г.