

СОСТОЯНИЕ ВОПРОСА ГЕНДЕРНЫХ РАЗЛИЧИЙ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ СЕРДЦА И ФАКТОРЫ РИСКА^{1*} К.Б. Абзалиев, ² Г.А. Алдангарова, ³ С.А. Абзалиева,¹ Л.М. Актаева, ² Ж.Б. Мусабекова, ¹ Н. Насырова¹ Казахский медицинский университет непрерывного образования, г. Алматы, Казахстан² Казахстанско-Российский медицинский университет, г. Алматы, Казахстан³ Казахский Национальный университет имени аль-Фараби г. Алматы, Казахстан**АННОТАЦИЯ**

К 2020 г. по прогнозам Организации Объединённых наций 52 млн. женщин будут в возрасте 55 лет и старше, а к 2050г. количество женщин в возрасте 60 лет и старше приблизится к 1 миллиарду. То есть с ростом продолжительности жизни возрастет и их количество. К началу XXI столетия каждая 2-я женщина мира пройдет 45-летний рубеж, поэтому все большее медицинское и социально-экономическое значение приобретают улучшение качества жизни у женщин пре- и постменопаузального возраста. По статистике от ишемической болезни сердца умирают 25 % женщин в постменопаузе, для сравнения- одна из тридцати женщин умирают от рака молочной железы. По сравнению с мужчинами у женщин худший прогноз сердечно-сосудистых заболеваний – больше женщин умирает от первого инфаркта миокарда, а также в течение первого года после него. Фрамингемское исследование показало, что 40 % всех коронарных событий у женщин всегда заканчиваются внезапной коронарной смертью, причем в 67% случаев из них коронарный анамнез отсутствует. При этом можно отметить несколько факторов, способствующие недостаточной диагностике и лечению коронарной патологии у женщин:

- риск развития патологии коронарных сосудов у женщин недооценивается по причине того, что в репродуктивном возрасте женщины защищены гормонами от развития ССЗ. Поэтому женщин меньше обследуют, ссылаясь на их лабильность;

- атеросклероз у женского пола развивается на 7-10 лет позже, чем у мужчин, но у женщин старше 65 лет сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются основной причиной летальности. В фертильном возрасте риск сердечно-сосудистых осложнений (ССО) у женщин действительно в 3 раза меньше, по сравнению с мужчинами;

- кардиологи не собирают гинекологический анамнез и не «активно» выявляют факторы риска у женщин. Меньше проводят клинических исследований и лечение впервые выявленных признаков, чем среди мужчин.

Ключевые слова: гендерные различия, заболевания сердца, факторы риска, причины смертности, женское сердце, дисгормональные заболевания сердца.

Несмотря на улучшение качества диагностики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) все еще остается лидирующей причиной смертности во всем мире, на долю которых, по данным ВОЗ, приходится более 17,5 млн. смертей в год. Так самой частой причиной смерти населения США стали ССЗ, по причине которых в среднем умирают 168,5

человека на 100 тысяч человек населения. По данным ВОЗ, показатель смертности в Казахстане по причине болезней системы кровообращения почти в два раза выше, чем в европейских странах. Несмотря на то, что за последние десять лет уровень летальности снизился, показатель заболеваемости ССЗ в Казахстане вырос в 1,7 раза (статсборник 2015). Также имеются дан-

* abzaliev_kuat@mail.ru

ные о четырёхкратном увеличении госпитализации из-за хронической сердечной недостаточности (ХСН) по сравнению с периодом 20-летней давности. Это говорит о том, что помощь оказывается хорошо, а профилактика ССЗ страдает.

К 2020г по прогнозам Организации Объединённых наций 52 млн. женщин будут в возрасте 55 лет и старше, а к 2050г. количество женщин в возрасте 60 лет и старше приблизится к 1 миллиарду. То есть с ростом продолжительности жизни возрастет и их количество. К началу XXI столетия каждая 2-я женщина мира пройдет 45-летний рубеж, поэтому все большее медицинское и социально-экономическое значение приобретают улучшение качества жизни у женщин пре- и постменопаузального возраста [1,2]. Известно, что у женщин репродуктивного возраста в 4-6 раз ниже частота возникновения ИБС и в 2 раза ниже риск развития инфаркта миокарда (ИМ) при ИБС, в сравнении с мужчинами того же возраста [3].

По данным регистра Myocardial Infarction Triage and Intervention Registry госпитальная смертность от острого инфаркта миокарда составляет 16 % для женщин и 11 % для мужчин [4]. Hsia показал, что риску смерти от коронарной болезни сердца в постменопаузальном периоде подвержены 31 % женщин в отличие от 3%-го риска при переломе бедра и 4%-го риска при раке молочной железы [3]. Ишемическая болезнь является причиной смерти женщин в 23% случаев, инфаркты миокарда (ИМ) - в 18% и другие ССЗ - в 15% наблюдений, в то время как у мужчин эти показатели составляют 21%; 11% и 11% соответственно [1]. Для женщин характерен худший прогноз по ССЗ в сравнении с мужчинами. От ишемической болезни сердца умирают 25 % женщин в постменопаузе, для сравнения - одна из тридцати женщин умирают от рака молочной железы. После перенесенного ОИМ в течение года умирают 25% мужчин, 38% - женщин. Среди женщин, перенесших ИМ 46% становятся инвалидами из-за сердечной недостаточности, которая развивается в течение шести лет после

перенесенного ИМ [5]. У женщин худший прогноз сердечно - сосудистых заболеваний по сравнению с мужчинами - больше женщин умирает от первого инфаркта миокарда, в том числе в течение первого года после перенесенного ОИМ. По результатам исследования GUSTO - 1 было выявлено, что у женщин смертность от инфаркта миокарда по сравнению с мужчинами в любом возрасте выше [4]. Кроме того, женский пол является независимым фактором риска более высокой госпитальной летальности и частых осложнений после шунтирования [5].

Коронарные события у женщин в 40 % всегда заканчиваются внезапной коронарной смертью по данным Фрамингемского исследования, причем в 67% случаев из них коронарный анамнез отсутствует [6]. Самым частым проявлением ИБС являются боли давящего и жгучего характера в области сердца (88%), тогда как инфаркт у них миокарда встречается в 12% случаев. Проявление ИБС по типу вазоспастической стенокардии с серией ночных приступов и удовлетворительном состоянии в течение дня не менее частый симптом [7]. Проявления ИБС у женщин увеличиваются в постменопаузе, после пятого десятилетия жизни, указывая на то, что у молодых женщин есть защитный фактор при наличии регулярных месячных, который теряется после пятого десятилетия [8]. Считается, что переломным моментом между относительно низкой и высокой вероятностью появления коронарных симптомов в жизни женщины является прекращение естественных функции яичников [9,10]. По мнению ряда авторов, ранняя менопауза до 45 лет (в том числе хирургическая) ассоциирована с еще большим риском развития ССЗ по сравнению с естественной менопаузой. Хирургическая менопауза, которая возникла у женщин в репродуктивном возрасте, отличается существенным прогрессированием частоты встречаемости отдельных факторов риска, и их сочетаний (комбинаций), и более выражена в группе без заместительной гормональной терапии (ЗГТ) [11,12,13]. Результаты эпи-

демиологических исследований показывают значительное (на 40-50%) снижение вероятности развития коронарной патологии у женщин, получавших после менопаузы заместительную терапию [14; 15]. Естественный пик заболеваний у женщин приходится на период 65-75 лет [2]. Необходимо учитывать, что у женщин в сравнении с мужчинами - меньшие камеры сердца, толщина миокарда, размер коронарных артерий, меньший диаметр аорты, меньшая протяженность сосудистого русла. У женщин в покое частота сокращений сердца (ЧСС) в одну минуту на 3-5 ударов больше, время восстановления функции синусового узла короче, скорректированный интервал QT более продолжительный и женщины вследствие этого более чувствительны к тахикардии, вызываемой некоторыми лекарственными препаратами [7].

В обзоре NHANES (Национальный обзор экспертизы и здоровья) есть информация о том, что за последние двадцать лет распространенность инфаркта миокарда у женщин в возрасте 35-54 лет увеличилась, но в то же время у мужчин этого же возраста распространенность инфаркта миокарда снизилась [16]. При этом можно отметить несколько факторов, способствующих недостаточной диагностике и лечению коронарной патологии у женщин:

- риск развития патологии коронарных сосудов у женщин недооценивается по причине того, что в репродуктивном возрасте женщины защищены гормонами от развития ССЗ. Вследствии этого женщин меньше обследуют, ссылаясь на их лабильность;

- атеросклероз у женского пола развивается на 7-10 лет позже, чем у мужчин, но у женщин старше 65 лет сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются основной причиной летальности.. В репродуктивном возрасте риск сердечно-сосудистых осложнений (ССО) у женщин действительно в 3 раза меньше, по сравнению с мужчинами;

- кардиологи не собирают гинекологический анамнез и не «активно» выявляют факторы риска у женщин. Меньше прово-

дят клинических исследований и лечение впервые выявленных признаков, чем среди мужчин [17,18].

Экспериментально (Nofer JR 2012, Wang и др.2013, Knowlton A.A. и др.2014) установлено наличие рецепторов эстрогена (ЭР) на эндотелиальных, гладкомышечных клетках сердца и сосудов, кардиальных фибробластах, так и на макрофагах (МФ), моноцитах, тучных и дендритных клетках, компонентах ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС). Биологическое действие эстрогенов реализуется с помощью двух основных механизмов: геномных и негеномных эффектов через эстрогеновые рецепторы (ER) - α и - β . Геномные (медленные) эффекты ведут к долговременному влиянию, уменьшающему ответ на повреждение сосуда и предупреждающему развитие атеросклероза. Эстрогены, взаимодействуя снутриклеточными ER- α и ER- β , регулируя экспрессию определенных генных комплексов, стимулируют синтез белковых молекул, которые ингибируют процессы клеточного свободного радикального перекисного окисления. Такое блокирование тканевого окислительного стресса защищает от повреждения эндотелия. Доказано, что ER сосудов могут быть транскрипционно активированы и без связи с эстрогеном, а посредством прямого фосфорилирования рецептора различными киназами (лиганд-независимой активации рецептора). Негеномный (быстрый) эффект эстрогенов проявляется дилатацией сосудов посредством увеличения синтеза оксида азота (NO). В кавеолах мембран эндотелиальных клеток эстрогеновые рецепторы процесса фосфорилирования через протеинкиназные каскады активируют эндотелиальную NO-синтазу [19,20].

Одним из основных механизмов влияния эстрогенов на ССС и, в частности, на эндотелиоциты является регуляция синтеза оксида азота (NO), который является сильным эндогенным вазодилатором, вызывает релаксацию гладкой мускулатуры сосудов, обладает противовоспалительным влиянием на эндотелий, за счет торможения привлечения лейкоцитов и образова-

ния активных форм кислорода, усиливает неоваскуляризацию путем повышения миграции в ишемизированную ткань и пролиферации с дифференциацией эндотелиальных клеток сосудов [21]. По данным Grodstein F. И соавт. (2007) эстрогены оказывают прямое вазодилатационное действие на артериальные сосуды, также на коронарные артерии. Механизмы сосудорасширяющего действия эстрогенов зависят от их дозировки: при применении высоких доз через гладкомышечные клетки сосудов происходит прямое действие, а при низких дозах вазодилатация опосредуется за счет изменения активности нижеперечисленных эндотелиальных факторов – повышения образования простациклина, оксида азота и снижения синтеза эндотелина-1, тромбоксана В-2 [22].

Диагностика ишемической болезни сердца (ИБС) у женского пола затруднена тем, что даже при наличии типичного болевого синдрома (стенокардии) у большей части из них при коронароангиографии находят неизмененные (или с гемодинамически незначимыми поражениями) венечные артерии (ВА). При изучении глубины повреждения миокарда у женщин выявлено: мелкоочаговый ИМ отмечается у 65%, крупноочаговый – у 21%, трансмуральный – у 14% пациенток. Более часто встречаемое мелкоочаговое повреждение миокарда, вероятно, связано двумя причинами: особенностями коронарного кровообращения у женщин (в частности, существенным «обеднением» кислородом субэндокардиальных отделов миокарда), более частым поражением мелких ветвей коронарных артерий. По мнению Tainkin A. A., Skvortsov Yu. I. у женщин чаще (в 65% случаев) встречается ИМ без зубца Q, несколько выше фракция выброса (ФВ) в первые 10 дней заболевания [2,7]. У женщин чаще выявляется нестабильная стенокардия и ОИМ без подъема сегмента ST, в то время как у мужчин – острый коронарный синдром (ОКС) в виде ОИМ с подъемом сегмента ST [2]. Как объясняют авторы вероятно, есть взаимосвязь между особенностями коронарного кровообращения и

более частым поражением мелких ветвей ВА [17]. Но, несмотря на меньший диаметр сосудов, у женщин реже отмечается ОКС, связанная с полной окклюзией коронарной артерии, и больше проявляется симптомами нестабильной стенокардии и наличием признаков и симптомов трудных для диагностики [22].

Для оценки сердечно-сосудистого риска у женщин в США специально был разработан алгоритм оценки риска Рейнольдса (ReynoldsRiskScore). Основное отличие этой шкалы от Фремингемской – включение данных о семейном анамнезе по ССЗ и об уровнях высоко-чувствительного С-реактивного белка, а также учет уровня гликированного гемоглобина у пациенток с сахарным диабетом. В исследовании Women'sHealthStudy при использовании данной шкалы 15% женщин с умеренным риском были перекалифицированы в пациенток с высоким риском [23,24,25,26]. Список традиционных факторов риска у мужчин и у женщин одинаковый, но некоторые из них – курение, сахарный диабет 2 типа и артериальная гипертензия, у женщин имеют более значимое место [27]. Интересным является тот факт, что курение более 5 сигарет в сутки способствует снижению уровня эстрогенов и таким путем запускает еще один, специфичный для женщин, фактор риска – гипоестрогенизм. По данным Nurse'sHealthStudy, при выкуривании до 14 сигарет в день относительный риск развития ИБС составляет 2,1, а при выкуривании до 25 сигарет – возрастает до 6. Курение табака, согласно исследованию NHANESI, повышает на 45 % риск развития сердечной недостаточности (СН) у мужчин и на 88 % – у женщин. Среди курильщиков женский пол был важным фактором риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в течение 6 мес после ОКС. [28]. У курящих женщин развитие инфаркта миокарда в предменопаузе в 3 раза выше, чем у не употребляющих сигареты. При выкуривании более 35 сигарет в сутки, риск развития инфаркта миокарда возрастает в 20 раз, чем у некурящих женщин. [29]. У курящих женщин менопауза наступает на

1-2 года раньше, это также является дополнительным отрицательным фактором в развитии ИБС. [30]

Менопауза – не единственный фактор риска ИБС, характерный именно для женщин. К таким факторам относятся: прием оральных контрацептивов, синдром поликистозных яичников, преэклампсия, метаболические нарушения при беременности и родах, позднее наступление беременности, ее искусственное прерывание, миома матки, уровень андрогенов после менопаузы [31,32].

У женщин наблюдается уровень фибриногена выше. При этом у них фибринолитическая активность с возрастом поддерживается на более высоком уровне, чем у мужчин. Естественный защитный фактор против свертывания крови - содержание в плазме антитромбина III, который начинает снижаться после 40 лет у мужчин, тогда как у женщин этого не происходит. У женщин на протяжении всей жизни уровни ЛВП на 5-10 мг/дл всегда выше, чем у мужчин. Но у женщин в постменопаузе ЛПВП могут не всегда обладать кардиопротективными свойствами. У женщин содержание общего холестерина (ХС) с 55 до 65 лет начинают увеличиваться, достигая пиковых значений, что на 10 лет позже, чем у мужчин. Атерогенность липидного профиля женщин усиливается после наступления менопаузы [33].

Изолированная систолическая артериальная гипертензия – чаще всего встречаемая форма артериальной гипертонии у женщин [34]. Основной причиной гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ), инсульта и сердечной недостаточности (СН) по данным литературы является систолическая артериальная гипертония. По данным ВОЗ, в развитии преждевременной смертности от ССЗ существенную роль играют три фактора риска (ФР): первый наиболее важный ФР - артериальная гипертензия (АГ) в менопаузе является одним из наиболее важных, но модифицируемых факторов риска (ФР) развития ССЗ [35]. По данным S. Wassertheil-Smoller и соавт., распространенность АГ у женщин в пост-

менопаузе составляет примерно 40%, при этом у женщин в возрасте 65 лет и старше ее частота в 3 раза выше по сравнению с женщинами 45-54 лет. При исключении влияния других факторов риска (возраст, нарушение жирового и углеводного обмена, избыточная масса тела) наступление менопаузы повышает риск развития АГ почти в 2 раза. До менопаузы АГ у женщин встречается намного реже, чем у мужчин, что можно объяснить разнонаправленными эффектами тестостерона и эстрогенов на сердечно-сосудистую систему [36,1]. Наличие у женщины к моменту наступления менопаузы артериальной гипертензии значительно повышает вероятность развития диастолической дисфункции левого желудочка. Диастолическая дисфункция левого желудочка развивается у половины пациенток при ранней менопаузе и у 3/4 – при поздней менопаузе [37].

Не менее значимым вторым фактором является дислипидемия – общепризнанный фактор риска ССЗ как у женщин, так и у мужчин. Известно, что гиперинсулинемия во время менопаузы влияет на активность липопротеиновой липазы, и в случае ИР повышается уровень неэстерифицированных жирных кислот, что способствует усиленному синтезу ТГ и снижению уровня ЛПВП. Эти и другие изменения спектра липопротеинов хорошо известны у женщин в перименопаузе: наряду с гипертриглицеридемией отмечено повышение уровня общего холестерина, ЛПНП и субфракции липопротеида-(а) (ЛП(а)), снижение уровня ЛПВП, особенно 2-й субфракции.

Кроме того при дефиците эстрогенов «незаняты» эстрадиолом эстрогеновые рецепторы, расположенные в эндотелии способствуют внедрению ЛПНП в сосудистую стенку. При этом пониженный уровень ЛПВП и гипертриглицеридемия являются более значимыми факторами риска ССЗ, в частности развития ИБС, для женщин в постменопаузе, чем для мужчин [38]. Jensen J. и соавт. уточняют, что уровни общего холестерина, липопротеидов низкой плотности наиболее существенно

повышаются через 6 месяцев после прекращения менструаций, уровень липопротеидов высокой плотности снижается за 2 года до наступления менопаузы. Вместе с тем повышенные уровни холестерина и ЛПНП относятся к важным факторам риска заболеваний сердца у мужчин, но не у женщин, тогда как у женщин более важными факторами риска считаются низкие уровни ЛПВП и высокие уровни ТГ, курение и гиперхолестеринемия [37].

Имеется корреляция между развитием ИБС и индексом массы тела (ИМТ): при увеличении ИМТ у женщин до 25,0–29 кг/м² относительный риск ИБС возрастал в 2 раза, а при ИМТ выше 29 кг/м² – в 3 раза. [30]. При сахарном диабете (СД) риск смерти от ССЗ, у мужчин – в 1,7, а у женщин в 3,3 раза выше, а риск развития ИБС возрастает в 3-7 раз у женщин и в 2-3 раза у мужчин [36]. Наличие диабета в предклимактерическом периоде значительно снижает протективное действие эстрогенов у женщин. По данным Фремингемского исследования риск развития ИБС у мужчин с сахарным диабетом в 2,4 раза выше, чем у мужчин без СД, тогда как у женщин с СД этот риск в 5,4 раза выше, чем у женщин без СД. В “Nurse’s health Study” было показано, что у женщин страдающих СД общий риск сердечно-сосудистой смертности в 6,3 раза выше, чем у женщин без СД [37]. Исследование “NurseshealthStudy”, показало увеличение риска развития ИБС в 2-3 раза у женщин с избыточной массой тела и ожирением, по сравнению с имеющими нормальную массу тела. Даже при контроле сопутствующих факторов риска этот риск сохраняется. [37]. Прибавка массы тела отмечается у 75-80% женщин с началом перименопаузы, особенно выражена в постменопаузе. По данным Шестаковой (2001г), у женщин в возрасте 52,6±5,3 года увеличение массы тела составляет 5-24кг (9,7±4,2кг) по сравнению с репродуктивным возрастом. Согласно данным M.J.Toth и соав.(2000г) характер отложения жира в менопаузе не зависит от возраста и степени ожирения, а зависит только от прекращения функции яичников: уже в ранней

постменопаузе объем жира в области бедер больше на 36%, а объем интраабдоминального жира увеличен на 49% по сравнению с женщинами, у которых функция яичников сохранена. Ожирение в менопаузе сопровождается уменьшением массы, не содержащей жира, включая мышечную ткань. Исследования с применением двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии выявили прогрессирующее снижение «нежирной» массы в области туловища и конечностей [36]. Доказано, что женщины с абдоминальным типом ожирения (андроморфы) чаще переносят инфаркт миокарда, инсульты и умирают внезапно, по сравнению с женщинами у которых ожирение по женскому типу (гинекоморфы), либо с нормальной массой тела. Появление первых клинических проявлений ИБС у женщин-андроморфов отмечается в молодом возрасте [37].

Психологический статус женщин также влияет на динамику качества жизни (КЖ) больных после вмешательств по реваскуляризации миокарда. В.Middel, а также соавторы показали, что у женщин с повышенным уровнем тревоги, отрицательных эмоций (типом личности D), качество жизни через 6 месяцев после реваскуляризации миокарда было хуже, чем у пациентов с пониженным уровнем тревожности. Поэтому авторы пришли к выводу, что в клинической практике следует внимательнее относиться к выявлению симптомов тревожности и депрессии у пациентов, перенесших АКШ [37,38].

Беременность - является значимым фактором риска нарушения углеводного обмена, так как это состояние характеризуется физиологической инсулинорезистентностью. Гестационный сахарный диабет (ГСД) является фактором риска развития ожирения, СД 2 типа и ССС у матери и у потомства в будущем. Встречаемость ГСД в общей популяции разных стран варьирует от 1% до 20%, составляя в среднем 7%. Указанные вариации обусловлены различиями в способах его диагностики и напрямую связаны с распространенностью СД 2 типа в отдельных этнических группах. По

данным литературы, у 20-50% женщин, перенесших ГСД, он возникает при последующей беременности, а у 25-75% - через 16-20 лет после родов развивается манифестный СД[39].

Таким образом, изучая мировую литературу можно прийти к выводам о том, что для сохранения и укрепления здоровья женской популяции нужно иметь в виду, что диагностика, лечение, профилактика ССЗ у женщин имеет ряд особенностей по сравнению с мужчинами. На этом необходимо акцентировать внимание в реальной клинической практике. В лечении ССЗ у женщин и мужчин также есть особенности, несмотря на это почти отсутствуют клинические исследования, построенные на принципах доказательной медицины, сравнивающие эффективность медикаментозной терапии ССЗ у женщин и мужчин. Даже при проведении экспериментальных исследований, обычно используются животные мужского пола, а при исследованиях на культуре клеток часто не учитывается от какого пола они взяты. Особое внимание в этой связи привлекают гендерспецифические аспекты патогенеза и патоморфологии ИБС, а также уровни основных половых гормонов у

лиц обоих полов, что находит отражение в evidence-based gender-specific guidelines, выпущенных американской и европейской кардиологическими ассоциациями (Gender in cardiovascular diseases: impact on clinical manifestations, management, and outcomes, 2016). [40]

Несмотря на достижения в диагностике, профилактике и лечении ССЗ, инвалидизация и смертность остается высокой и имеет тенденцию к росту, в частности у женщин. В последние годы интерес к проблеме гендерных различий в факторах риска ССЗ привлекает внимание медицинской общественности.

Изучение факторов риска ССЗ у женщин показало важнейшую роль в развитии сердечно-сосудистых патологии играет снижение функции яичников. Женщины чаще и раньше обращаются к акушер-гинекологам, чем к кардиологам. Поэтому эти специалисты могут внести свой существенный вклад в коррекцию факторов риска и первичную профилактику сердечно-сосудистых заболеваний у женщин. В период менопаузы совместные усилия гинекологов и кардиологов позволят достигнуть оптимальных результатов в сохранении и укреплении здоровья женщин.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1.Chazova I.E., Smetnik V.P., Balan V.E., Zaydieva Ya.Z., Maychuk E.Yu. Mychka V.B., Kirichenko A.A., Podzolkov V.I., Podzolkova N.M, Yureneva S.V. "Management of Women with Cardiovascular Risk In Peri-Postmenopausal: Consensus of Russian Cardiologists and Gynecologists". Consilium Medicum. 2008; 06: 5-18
2. "The results of the activities of the health system of the Republic of Kazakhstan in 2016 and the tasks of modernization in the light of the message of the head of state", the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan, 03.03.2017, Astana.
- 3.Petrov E. Ye., Kazakov Yu. M., Chekalina N. I., "Some features of risk factors for coronary heart disease in women. Part 2, Bulletin of problems in biology and medicine, 2014, No. 1 (106), pp.23-30.
- 4.National Heart, Lung, and Blood Institute. The healthy heart handbook for women. NIH Website. Available at <http://www.nhlbi.nih.gov/hbp/issues/issues.htm>. Accessed December 18, 2007.
- 5.Bakalets N.F., Kovalchuk L.S., Kovalchuk P.N., "The Impact of Gender Factors on Some Aspects of the Treatment of Cardiovascular Diseases", Journal: Problems of Health and Ecology, No. 4 (46), 2015, pp. 13-19.
- 6.Shishkin A.N., Khudyakova N.V., Pchelin I.Yu., Ivanov N.V., "Pathogenetic aspects of the cardiovascular effects of estrogens", journal: Arterial Hypertension, St. Petersburg, №: 4, 2015, p.: 349-355.

7. Tainkin A. A., Skvortsov Yu. I. Features of the lesion of the cardiovascular system in perimenopausal women (Review). *Saratov Scientific Medical Journal*. 2013, V. 9, No. 2. Page: 269–276.

8. Belyakov N.A., Seidova G.B., Dorofeev V.I., Zheltysheva Z.A., “Mechanisms for the development of endothelial dysfunction in women in menopause”, *Journal: Women’s Health Issues* No. 4, Volume 2, 2007, pp.54-60.

9. Collins R., Rosano G., Casey C., Conduction of women with cardiovascular risk in perimenopause: consensus of European cardiologists and gynecologists. *Climacteric*, 2007, Vol. 10, pp. 508-526.

10. Lu A., Frink M., Choudhry M. A. et al. Mitochondria play a role in 17beta-estradiol attenuation of H (2) O (2) - induced rat endothelial cell apoptosis // *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* 2007. Vol. 292. E. 585–593.

11. Archer DF. Premature menopause increases cardiovascular risk. *Climacteric* 2009; 12 (Suppl. 1): 26-31

12. Моисеенко С.В. «Сердечно-сосудистая система у женщин после хирургической менопаузы (результаты десятилетнего наблюдения)». Диссертация. Москва 2011 год. <http://www.dissercat.com/content/serdechno-sosudistaya-sistema-u-zhenshchin-posle-khirurgicheskoi-menopauzy-rezultaty-desyati#ixzz5gAsBELNX>

13. Rivera C.M., Grossardt B.R., Rhodes D.J. et al. Increased cardiovascular mortality after early bilateral oophorectomy. *Menopause* 2009; 16 (1): 15-23.

14. Grodstein F., Manson J.E., Stampfer J., Rexrode K. Postmenopausal hormone therapy and stroke. The role of time since menopause and age of initiation of hormone therapy. *Archives of Internal Medicine*, 2008, Vol. 168, pp. 861-866.

15. Narzullaeva A.R., Rakhimov Z.Ya., Muradov A.M., Rofieva H.Sh., “Effect of sex steroid hormones on the cardiovascular system of women”, *Scientific and Practical Journal TИППМК*, No. 1, 2014. , pp. 55-60

16. Anderson G.D. Sex and racial differences in pharmacological response. Where is the evidence? *Pharmacogenetics, pharmacokinetics, and pharmacodynamics// J Womens Health*. 2005, 14, 19-29.

17. Оганов Р.Г., Масленникова Г.Я. «Гендерные различия кардиоваскулярной патологии». *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*, 2012; 11(4);101-104.

18. Бугаенко В.В., Голикова И.П., Шеремет М.Ю., «Гендерные особенности. диагностики, течения и лечения ишемической болезни сердца», *Рациональная фармакотерапия* № 1 (34) 2015, стр 5 - 19.

19. Бакалец Н. Ф., Ковальчук Л. С., Ковальчук П. Н., «Влияние гендерных факторов на некоторые аспекты лечения сердечно-сосудистых заболеваний», *Журнал: Проблемы здоровья и экологии*, №4 (46), 2015г., стр. 13-19. 20. Шишкин А.Н., Худякова Н.В., Пчелин И.Ю., Иванов Н.В., «Патогенетические аспекты кардиоваскулярных эффектов эстрогенов», журнал: *Артериальная Гипертензия*, Санкт-Петербург, №:4, 2015г., стр.: 349-355.

21. Нарзуллаева А.Р., Рахимов З.Я., Мурадов А.М., Рофиева Х.Ш., «Влияние половых стероидных гормонов на сердечно-сосудистую систему женщин», *Научно-практический журнал ТИППМК*, №1, 2014г., стр. 55-60.

22. Таинкин А.А., Скворцов Ю.И. Особенности поражения сердечно-сосудистой системы у женщин в перименопаузе (Обзор). *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2013г., Т. 9, № 2.стр.: 269-276.

23. Дворецкий Л.И., Гибрадзе Н.Т., Черкасова Н.А. Ишемическая болезнь сердца у Женщин // *РМЖ*. 2011. №2. С. 79.

24. Бугаенко В.В, Голикова И.П, М.Ю. Шеремет, «Гендерные особенности диагностики, течения и лечения ишемической болезни сердца», *Рациональная фармакотерапия* № 1 (34) 2015, стр 5-19. 25. Лупанов В.П. Доценко Ю.В., «Диагностика и лечение боль-

- ных с кардиальным синдромом X», Регулярные выпуски «РМЖ» №14, 2009г., стр. 903.
26. Стародубова А.В., Кисляк О.А., Червякова Ю.Б., «Ишемическая болезнь сердца у женщин», Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний Том 4, № 9, 2016г., стр.11-15.
27. Howe M., Leidal A., Montgomery D., Jackson E. Role of cigarette smoking and gender in acute coronary syndrome events. *Am J Cardiol.* 2011;108(10):1382-6. doi: 10.1016/j.amjcard.2011.06.059.
28. Лякишев А.А, Особенности ишемической болезни сердца у женщин. - Медицинская энциклопедия. - Медицинские статьи. - Кардиология. - 2007. - 320с.
29. Sarrafzadegan N., Khosravi-Boroujeni H., Esmailzadeh A. et al. The association between hypertriglyceridemic waist phenotype, menopause, and cardiovascular risk factors // *Arch Iran Med*, 2013. 16(3). P.161–6.
30. Латфуллин И.А. «Ишемическая болезнь сердца: основные факторы риска, лечение». Издательство Казан. ун-та 2017-426с:70с
31. Wang, L. Endogenous sex hormones, blood pressure change, and risk of hypertension in postmenopausal women: the multi-ethnic study of atherosclerosis / L. Wang, M. Szklo, A. R. Folsom (et al.) // *Atherosclerosis*. – 2012. – Vol. 224, No 1. – P. 228–234.
32. Dekker, G. A. Management of preeclampsia / G. A. Dekker // *Pregnancy Hypertension*. – 2014. – Vol. 4, No 3. – P. 246–247.
33. Фадеенко Г.Д., Гриднев А.Е. «Ожирение и риск сердечно-сосудистых заболеваний». Журнал: *Pro-cardio*, №7 (133) /2009г, стр.58.
34. Дорофеева Г.Б., Дорофеев И.В., Трофимова Ю.В. «Патогенетические особенности развития артериальной гипертензии в менопаузе у женщин и возможности ее коррекции», Журнал: *Consilium Medicum*, № 01, 2014г., стр. 12-16.
35. Киселёв А.Р., Нейфельд И.В., Балашов С.В., «Факторы сердечно-сосудистого риска у женщин в постменопаузе», Журнал: *Клиницист*, № 1, 2014 г., стр.9-14.
36. Репина М.А. «Менопаузальный метаболический синдром и ожирение», *Обзоры по клин. фармакол. и лек. терапии*, №3, Т2, 2003 г., стр. 35-43.
37. Таинкин А.А., Скворцов Ю.И. Особенности поражения сердечно-сосудистой системы у женщин в перименопаузе (Обзор). Саратовский научно-меди.
38. Лебедева А. Ю., Клыков Л. Л., Зайцева В. В., «ИБС у молодых женщин: проблемы диагностики и профилактики», *Российский кардиологический журнал* № 6 (92) ,2011г., стр.90-97.
39. Клинические рекомендации (протокол): «Гестационный сахарный диабет: диагностика, лечение, послеродовое наблюдение», МЗ РФ, 17.12.2013 г.
40. Цыганкова О.В. «Этиопатогенетические особенности ишемической болезни сердца в зависимости от уровня половых гормонов, пола и возраста». Диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук. Новосибирск 2016 год, 22 стр.

ТҮЙІНДІ

Біріккен Ұлттар Ұйымының болжамы бойынша 2020 жылға таман шамамен 52 млн. әйел 55 жас және одан жоғары жаста, ал 2050 жылға таман 1 млрд жуық әйелдер 60 және одан жоғары жаста болады деп күтілуде. Яғни, өмір сүру ұзақтығы артады. Әйелдердің өмірінің 3/1 менопаузада өтетінін ескерсек, 21 ғасырдың басында әлемдегі әрбір екінші әйел 45 жаста болады, сондықтан пре- және постменопаузадағы әйелдердің өмір сүру сапасын жақсарту медициналық және әлеуметтік-экономикалық жағынан өте маңызды. Сүт безі қатерлі ісігімен ауырған 30 әйелдің біреуі қайтыс болатын болса, жүректің ишемиялық ауруынан постменопаузадағы 4 әйелдің біреуі қайтыс болады. Ер адамдармен салыстырғанда, әйел адамдарда жүрек-тамыр ауруларының болжамы

ең нашар, көптеген әйелдер алғашқы миокард инфарктісінен қайтыс болады, және де кейінгі бірінші жылы. Фрамингем зерттеуі көрсеткендей, әйелдерде барлық коронарлық жағдайлардың 40%-ы кенеттен дамыған коронарлық өліммен аяқталады, олардың 67%-ында коронарлық анамнез жоқ.

Сонымен қатар, әйелдерде коронарлық патологияларды жеткіліксіз диагностикалауға және емдеуге алып келетін факторларды атап өткен жөн:

- репродуктивті жаста әйелдер жүрек-тамыр ауруларынан гормондармен қорғалғандықтан, коронарлық тамырларда патологиялардың даму қатері дұрыс бағаланбайды. Сондықтан олардың лабильділігін ескере отырып, әйелдерге аз зерттеу жүргізіледі;

- ер адамдарға қарағанда, әйелдерде атеросклероз 7-10 жылдан кейін дамиды, бірақ 65 жастан соң жүрек-тамыр аурулары әйелдердегі өлім-жітімнің негізгі себебі болып табылады;

- репродуктивті жаста жүрек тамырлық асқынулардың (ЖТА) қатері әйелдерде ер адамдарға қарағанда 3 есе төмен;

- кардиологтар әйел адамдардан гинекологиялық анамнез жинамайды және қауіп факторларын «белсенді» түрде анықтамайды;

- ер адамдарға қарағанда алғаш анықталған белгілерге клиникалық зерттеулерді және емді аз жүргізеді.

Кілт сөздер: *гендерлік айырмашылықтар, жүрек ауруы, қауіп факторлары, қайтыс болу себептері, әйелдердің жүрегі, жүректің дигормональды ауруы.*

SUMMARY

According to United Nations forecasts, 52 million women by 2020 will be at the age of 55 and older, and by 2050 women aged 60 years and older, are close to 1 billion. That is, life expectancy will increase. Taking into account the fact that a third of a woman's life is in menopause, at the beginning of the 21st century, every 2nd woman in the world will be over 45 years old, therefore improving the quality of life expectancy for women of pre- and postmenopausal age is becoming increasingly medical and socio-economic value. One out of four postmenopausal women dies from ischemic heart disease, compared to one in thirty who die from breast cancer. Women have a worse prognosis of cardiovascular diseases compared with men - more women die from the first myocardial infarction, as well as during the first year after it. The Framingham study showed that 40% of all coronary events in women always end with a sudden coronary death, and in 67% of cases there is no coronary history. It can be noted several factors contributing to the insufficient diagnosis and treatment of coronary disease in women:

The risk of coronary vascular disease in women is underestimated due to the fact that in the reproductive age, women are protected by hormones from developing Cardiovascular disease. Therefore, women are less examined, referring to their lability;

Atherosclerosis in women develops 7-10 years later than in men, but after 65 years, cardiovascular diseases (CVD) are the main cause of mortality in women. At reproductive age, the risk of cardiovascular complications in women is actually 3 times less than in men;

Cardiologists do not collect a gynecological history and do not actively identify risk factors for women. Less clinical trials and treatment for the first time revealed signs than among men.

Key words: *gender differences, heart disease, risk factors, causes of death, female heart, dyshormonal heart disease.*