

4. Гречко, В. Е. Одонтогенные поражения системы тройничного нерва / В. Е. Гречко, М. Н. Пузин, А. В. Степанченко. — М., 1988. — 108 с.
5. Гречко, В. Е. Неотложная помощь в нейростоматологии / В. Е. Гречко. — М.: Медицина, 1990. — 256 с.
6. Бернадский, Ю. И. Травматология и восстановительная хирургия черепно-лицевой области / Ю. И. Бернадский. — М.: Медицинская литература, 1999. — 456 с.
7. Labiomandibularparesthesia caused by endodontic treatment: an anatomic and clinical study / F. Tilotta-Yasukawa [et al.] // Oral Surg. Oral. Med. Oral. Pathol. Oral Radiol. Endod. — 2006. — Vol. 102, № 4. — P. 47–59.
8. Сукачев, В. А. О хирургическом лечении аномалий прикуса у взрослых / В. А. Сукачев, Н. П. Грицай // Материалы воен.-мед. конф., посвящ. 30-летию Победы советского народа в Великой Отечественной войне. — М., 1975. — С. 72–75.
9. Mandibular movement and frontal craniofacial morphology in orthognatic surgery patients with mandibular deviation and protrusion / Y. Oguri [et al.] // J. Oral Rehabil. — 2003. — Vol. 30, № 4. — P. 392–400.
10. Роудз, Д. С. Повторное эндодонтическое лечение / Д. С. Роудз. — М.: МЕДпресс-информ, 2009. — 216 с.
11. Nauman, C. H. Biocompatibility of stomatological materials applied in the modern endodontic treatment: literature review. Part II. Materials for foot canal filling / C. H. Naumann, R. M. Love // Inter. Endodontic Journal. — 2003. — Vol. 36, № 3. — P. 147–160.
12. Оценка деятельности стоматологических организаций государственной и частной системы здравоохранения / Л. Н. Трусова [и др.] // Институт стоматологии. — 2012. — № 3. — С. 14–16.
13. Мониторинг данных оказания стоматологической помощи в ведомственных поликлиниках / О. Н. Иванченко [и др.] // Рос. стом. журн. — 2012. — № 5. — С. 43–45.
14. Латышева, С. В. Современные пломбировочные материалы для obturации корневых каналов зубов / С. В. Латышева, О. И. Абаимова, С. Н. Храченко // Стоматологический журнал. — 2001. — № 4. — С. 7–9.
15. Чистякова, Г. Г. Оценка герметичности заполнения корневых каналов по данным сканирующей электронной микроскопии / Г. Г. Чистякова // Стоматологический журнал. — 2003. — № 2. — С. 16–23.
16. Ибрагимова, Р. С. Ошибки и осложнения в стоматологической практике, ведущие к нейростоматологическим заболеваниям / Р. С. Ибрагимова // Стоматология. — 2005. — № 4. — С. 13–15.
17. Moore, P. A. Paresthesias in dentistry / P. A. Moore, D. A. Haas // Dent. Clin. North. Am. — 2010. — Vol. 54, № 4. — P. 715–730.
18. Haas, D. A. Articaine and paresthesia: epidemiological studies / D. A. Haas // J. Am. Coll. Dent. — 2006. — Vol. 73, № 3. — P. 5–10.
19. Porgel, M. A. Permanent nerve damage from inferior alveolar nerve blocks: a current update / M. A. Porgel // J. Calif. Dent. Assoc. — 2012. — Vol. 40, № 10. — P. 795–797.
20. Hillerup, S. Nerve injury caused by mandibular block analgesia / S. Hillerup, R. Jensen // Int. J. Oral Maxillofac. Surg. — 2006. — Vol. 35, № 5. — P. 437–443.
21. Nitzan, D. W. Concepts of accidental overfilling and over instrumentation in the mandibular canal during root canal treatment / D. W. Nitzan, A. Stabholz, B. Azaz // J. Endod. — 1983. — Vol. 9. — P. 81–85.
22. Mandibular nerve paresthesia caused by endodontic treatment / M. M. Gallas-Torreira [et al.] // Med. Oral. — 2003. — Vol. 8, № 4. — P. 299–303.
23. Juodzbaly, G. Inferior alveolar nerve injury associated with implant surgery / G. Juodzbaly // Abstract book 8th Congress of Baltic association for Maxillofacial and Plastic Surgery, 2013. — P. 14–16.
24. Sonat, B. Periapical tissue reaction to root filling with Sealapex / B. Sonat, D. Dalat, O. Gunhan // Int. Endod. J. — 1990. — Vol. 23. — P. 46–52.
25. Сирак, С. В. Осложнения, возникающие на этапе пломбирования корневых каналов зубов, их прогнозирование и профилактика / С. В. Сирак, И. А. Шаповалова, И. А. Копылова // Эндодонтия today. — 2009. — № 1. — С. 23–25.
26. Боровский, Е. В. Клиническая эндодонтия / Е. В. Боровский. — М., 1999. — 175 с.
27. Горева, Л. А. Постобтурационная боль при эндодонтическом лечении / Л. А. Горева, А. Ж. Петрикас // Стоматология. — 2004. — Т. 83, № 2. — С. 14–16.
28. Libersa, P. Neurosensory disturbances of the inferior alveolar nerve: a retrospective study of complaints in a 10-year period / P. Libersa, M. Savignat, A. Tonnel // J. Oral Maxillofac. Surg. — 2007. — Vol. 65, № 8. — P. 1486–1489.
29. Жохова, Н. С. Стратегические и тактические ошибки врача-стоматолога / Н. С. Жохова, В. И. Полуев, И. М. Макеева // Труды VI съезда Стоматологической ассоциации России. — М., 2000. — С. 48–49.
30. Пломбирование корневых каналов. Обзор пломбировочных материалов / A. Brune [et al.] // Новое в стоматологии. — 2006. — № 7. — С. 50–60.
31. Иванов, М. С. Основные причины травматического неврита нижнего альвеолярного нерва после стоматологических вмешательств / М. С. Иванов // Мат. респ. конф. «Медицинская наука молодых ученых»: сб. науч. работ. — Минск: БЕЛМАПО, 2005. — С. 122–124.
32. Гречко, В. Е. Особенности клинических проявлений и течение одонтогенных поражений тройничного нерва / В. Е. Гречко, М. Н. Пузин // Стоматология. — 1982. — Т. 61, № 2. — С. 39–40.

Поступила 31.05.2013

УДК 616.12-005.4-055.2

СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТАЯ ПАТОЛОГИЯ У ЖЕНЩИН: РИСКИ И ШАНСЫ (обзор литературы)

А. С. Барбарович, Д. П. Саливончик

Гомельский государственный медицинский университет

Традиционный взгляд на сердечно-сосудистую патологию как прерогативу мужской части населения планеты себя не оправдал. В женской популяции сердечно-сосудистые заболевания также являются главной причиной, формирующей смертность, но факторы риска сердечно-сосудистой патологии у мужчин и женщин существенно различаются. В обзоре представлены основные патогенетические механизмы развития сердечно-сосудистой патологии, в основном ишемической болезни сердца у женщин.

Ключевые слова: кардиометаболический риск, ишемическая болезнь сердца.

CARDIOVASCULAR PATHOLOGY IN WOMEN: RISKS AND CHANCES (literature review)

A. S. Barbarovich, D. P. Salivonchik

Gomel State Medical University

The traditional view on cardiovascular pathology being the prerogative of the male population of the planet has not justified itself. Cardiovascular diseases also are the main cause of death in the female popu-

lation, but the risk factors for cardiovascular pathology in men and women essentially differ. The review covers the basic pathogenetic mechanisms of development of cardiovascular pathology, basically, ischemic disease of heart in women.

Key words: cardiometabolic risk, ischemic heart disease.

Введение

Высокая распространенность болезней системы кровообращения среди населения, большая длительность и рецидивирующее течение заболевания, сочетанность и множественность патологии, неоднократное и длительное стационарное лечение обуславливают необходимость проведения реабилитации пациентов ишемической болезнью сердца (ИБС) на стационарном, амбулаторно-поликлиническом и санаторном этапах медицинской реабилитации [1].

Цель

Проведение углубленного анализа литературных данных, опубликованных в отечественных и зарубежных источниках, посвященных проблеме гендерных различий развития ИБС.

Гендерные отличия включают практически все основные факторы риска ССЗ. Так, если риск ИБС имеет очевидную корреляцию с пониженными и повышенными уровнями липопротеидов высокой и низкой плотности (ЛПВП, ЛПНП) соответственно у обоих полов, то концентрация триглицеридов прямо связана с кардиоваскулярным риском только у женщин. Впрочем, дислипидемия не относится к числу главных факторов женского кардиоваскулярного риска, уступая первенство артериальной гипертензии (АГ) и сахарному диабету (СД) [1].

Инфаркт миокарда (ИМ) у женщин развивается на 10–15 лет позже, чем у мужчин, что длительное время связывали с кардиопротективным действием женских половых гормонов [2]. К сожалению, в последние годы наблюдается рост частоты этого заболевания у женщин, в том числе фертильного возраста. По данным ВОЗ, сердечно-сосудистые заболевания, в частности, ИМ являются причиной смерти 45 % мужчин и 55 % женщин [2]. Кроме того, неспецифичная симптоматика ишемической болезни сердца (ИБС) приводит к трудностям в диагностике сердечно-сосудистых заболеваний у женщин [3].

Доказанные в настоящее время способы реперфузии миокарда при развитии ИМ, в частности, чрескожные коронарные вмешательства со стентированием, по мнению многих авторов, реже используются у женщин, чем у мужчин. Так, при развитии острого коронарного синдрома (ОКС) женщинам реже, чем мужчинам проводится тромболитическая терапия, коронарография, аорто-коронарное шунтирование, редко выполняются интервенционные методы лечения [3]. В настоящее время в пе-

риод активного внедрения методов интервенционной кардиологии в лечение пациентов с ОКС остается открытым вопрос о сравнительной эффективности используемого подхода у женщин и мужчин как в ближайший, так и в отдаленный периоды наблюдения [3]. Имеющиеся в настоящее время исследования, касающиеся проблемы рестенозов коронарных артерий, тромбозов стентов и других закономерных осложнений, обсуждаются для общей популяции пациентов, и лишь единичные исследования рассматривают данную проблему с позиции тендерных различий.

Следует признать, что гендерные отличия относятся в основном к значимости того или иного фактора в риске сердечно-сосудистой патологии, тогда как качественная их характеристика не различается, а общий кластер, обозначаемый понятием «метаболический синдром» (МС), един для женщин, и для мужчин [3].

МС включает группу сердечно-сосудистых факторов риска и таких метаболических нарушений, как повышение артериального давления (АД), центральное ожирение, дислипидемия, нарушение толерантности к глюкозе и резистентность к инсулину. Согласно консенсусу International Diabetes Federation (IDF), наличие МС повышает риск СД типа 2 (СД 2) в 5, а смерти от ССЗ — в 3 раза [4]. Независимым фактором риска в рамках симптомов МС является ожирение. Так, повышение массы тела на 11–20 кг увеличивает риск ишемического инсульта в 1,7–2,5 раза [4].

После менопаузы у женщин отмечается тенденция к появлению разных симптомов МС, в первую очередь прибавки массы тела. При этом повышается количество не подкожного, а висцерального жира и развивается висцеральное ожирение с клиническим проявлением в виде увеличения окружности талии. Этот фенотип ассоциирован с инсулинорезистентностью, накоплением атерогенных липидов, гипертензией, нарушенной толерантностью к глюкозе и ведет к развитию СД 2 и увеличению сердечно-сосудистого риска именно у женщин [4]. Европейское эпидемиологическое исследование The Diabetes Epidemiology: Collaborative analysis of Diagnostic criteria in Europe (DECODE) продемонстрировало, что сочетание АГ и СД повышает риск смертности у женщин значительно больше, чем у мужчин [5].

Уровни систолического и диастолического АД (САД, ДАД) имеют сильную положитель-

ную корреляцию с исходами ССЗ, при этом у существенной части женщин в постменопаузе регистрируется повышенный уровень АД, с трудом поддающийся контролю [6]. Частота АГ увеличивается с возрастом как у мужчин, так и у женщин, однако и здесь прослеживаются четкие половые различия: у женщин АГ, особенно систолическая, развивается более быстрыми темпами и зависит от наличия либо отсутствия менструаций [5]. Гипертензия у женщин в возрасте 65–74 года встречается в 3 раза чаще, чем в возрасте от 45 до 54 лет. В исследовании Women's Health Initiative (WHI) исходная АГ в постменопаузе при использовании антигипертензивных препаратов (САД \geq 140 мм рт. ст., ДАД \geq 90 мм рт. ст.) была выявлена у 37,8 % участниц. Установлено, что увеличение индекса массы тела коррелирует с повышением АД, особенно САД, чаще у женщин, чем у мужчин. Этот факт имеет большое клиническое значение, поскольку САД считается важным предвестником осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы (ССС) [6]. Неблагоприятные эффекты, связанные с увеличением САД, отмечаются уже при самом незначительном сдвиге этого показателя — на 2 мм рт. ст. [6].

Роль ренин-ангиотензин-альдостероновой системы

Ключевую роль в развитии кардиометаболических нарушений в постменопаузе может играть ренин-ангиотензин-альдостероновая система (РААС) [7]. Конечные продукты этой системы проявляют высокую биологическую активность, и их избыточная секреция сопровождается многочисленными патофизиологическими эффектами. Ангиотензин (АТ) II повышает уровень АД и стимулирует продукцию альдостерона, избыток которого по праву считается одним из наиболее «вредоносных» факторов, действующих на ССС. Высокая частота АГ и кардиоваскулярных патологических изменений у пациентов с гиперальдостеронизмом известна с середины прошлого века.

Альдостерон активизирует минералокортикоидные рецепторы (МР) в дистальных отделах почечных канальцев, что приводит к задержке натрия и потере калия. Рецепторы присутствуют не только в почечных канальцах, но и в сердце, головном мозге, слюнных железах и кишечнике. Поэтому избыток альдостерона способен оказывать множество неблагоприятных эффектов на ССС в дополнение к его действию на водно-солевой обмен [8].

Плазменный альдостерон увеличивает концентрацию тканевого ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), эндотелина и норадреналина (норэпинефрина), что приводит к запуску повторных порочных циклов с дальнейшим увеличением уровня альдостерона в плазме

крови. Избыток альдостерона нарушает состояние сосудистой стенки посредством эндотелиальной дисфункции, воспаления, гипертрофии и гиперплазии гладкомышечных клеток сосудов. Существует доказанная связь между уровнем альдостерона и жесткостью сосудистой стенки у пациентов с гипертензией и установленным ССЗ. Избыток альдостерона приводит к гипертрофии миокарда, увеличению содержания кальция в миокарде, гипокалиемии и желудочковой аритмии, нарушению функции почек, также как и дисфункция вегетативной и центральной нервной системы [8]. Повышение соотношения «альдостерон/ренин» с высокой степенью достоверности связано с частотой сердечных сокращений — значимого маркера риска генерализованного атеросклероза у молодых здоровых людей [9]. Причем избыток альдостерона оказывает свои патологические эффекты на сосудистую стенку и структуры левого желудочка (ЛЖ) сердца вне зависимости от вариаций АД [10, 11].

Особенности кардиоваскулярной профилактики у женщин

Как у мужчин, так и у женщин, включая очень высокий риск неблагоприятных исходов, первичной профилактикой ИБС являются лекарственные средства группы статинов, снижающие уровень липидов [12]. Так, результаты влияния аторвастатина на клинически значимые исходы: ИМ и другие сердечно-сосудистые осложнения продемонстрировали в целом положительный результат. Но при разделении когорты по половому признаку обнаружилось, что аторвастатин оказывает благоприятный эффект в мужской подгруппе (относительный риск — ОР 0,59; 95 % доверительный интервал — ДИ 0,44–0,77), в то время как у женщин достоверного положительного результата не получено (ОР — 1,10; 95 % ДИ — 0,57–2,12) [13].

Обобщенные данные шести рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), включавших 11435 пациенток, не подтвердили эффективность статинов в первичной профилактике ИБС у женщин: ОР — 0,87 (95 % ДИ — 0,69–1,69) для ИБС; ОР — 0,61 (95 % ДИ — 0,22–1,68) — нефатального инфаркта миокарда; ОР — 0,95 (95 % ДИ — 0,62–1,46) — общей смертности; ОР — 1,07 (95 % ДИ — 0,47–2,40) — смертности от сердечно-сосудистых осложнений [14]. Экстраполяция результатов, полученных по первичной профилактике ИБС у мужчин и вторичной профилактике ИБС у женщин, имеющих сердечно-сосудистую патологию, на популяцию здоровых женщин оказалась несостоятельной.

Кроме статинов в качестве средств первичной профилактики ССЗ рассматривались витамин Е и ацетилсалициловая кислота. Результаты оценки их возможного влияния на сердечно-

сосудистые риски у исходно здоровых женщин в постменопаузе (10-летнее наблюдение в рамках WHI) не продемонстрировали значимого эффекта и не обнаружили снижения частоты нефатального ИМ, нефатального инсульта или смерти в результате этих заболеваний [15].

К средствам первичной профилактики кардиометаболического риска, вероятно, могут быть отнесены некоторые микронутриенты. Так, было установлено, что прием кальция здоровыми женщинами в постменопаузе почти на 20 % увеличивает у них отношение ЛПВП к ЛПНП. Это явилось основой для предположения, что высокое потребление кальция может позитивно влиять на течение ССЗ [16]. Исследование WHI не обнаружило влияния приема препаратов кальция на риск ССЗ у женщин в возрасте старше 62 лет [17]. Негативное влияние приема 1 г цитрата кальция на риск ССЗ у здоровых женщин в постменопаузе было показано в 5-летнем РКИ, которое выявило достоверно большее число случаев ИМ, но не продемонстрировало увеличения числа инсультов по сравнению с лицами, не принимавшими препараты кальция. При объединении всех событий ССЗ, включая ИМ, инсульт, внезапную смерть, риск у лиц, получавших цитрат кальция, оказался выше. Однако для интерпретации этих результатов необходимо учитывать возраст участников исследования, в среднем составивший 74 года, и помнить, что с каждым годом риск ССЗ растет независимо от приема какой-либо терапии [18].

Наибольший эффект на снижение частоты сердечно-сосудистых осложнений у женщин оказывает жесткий контроль уровня АД. Даже незначительная редукция уровня АД способна сильно задержать развитие клинической гипертензии, что потенциально задерживает или сокращает появление последующих сердечно-сосудистых событий, но для женщин имеет значение степень этого снижения [19]. Поддержание САД на значениях, не превышающих 130 мм рт. ст., способствует уменьшению частоты ИБС на 28,1 % у мужчин и только на 12,5 % у женщин [20]. Снижение этого показателя до 120 мм рт. ст. не выявляет дополнительных преимуществ у мужчин (28,2 %), тогда как у женщин приводит к значительному снижению частоты ИБС — на 45,2 % [21]. Особые преимущества жесткого контроля САД определялись у женщин с МС [21]. Снижение уровня САД также положительно воздействует на показатель смертности от инсульта, причем снижение его всего на 2 мм рт. ст. уменьшает риск смерти от инсульта на 10 %.

Уровень АД, к достижению которого следует стремиться у каждой конкретной пациентки, зависит от выявленных у нее факторов риска, а

исходный уровень АД определяет необходимость и вид фармакологического вмешательства в дополнение к изменению образа жизни.

Использование гипотензивных средств при нормальном или высоком нормальном АД в отсутствие дополнительных факторов риска обычно не рекомендуется. Однако при их выявлении в сочетании с АГ требуется изменение образа жизни, и проведение гипотензивной терапии.

Добиться стабильного контроля АД у женщин не всегда просто. В исследовании WHI 64,3 % женщин с гипертензией получали антигипертензивную терапию, но адекватный контроль уровня АД достигался только в 36,1 % случаев. При этом реже удавалось контролировать АД у женщин старшего возраста с исходно более высоким сердечно-сосудистым риском [22]. Результаты исследования ASCOT показали, что у женщин использование комбинации амлодипина с периндоприлом приводит к более выраженному снижению уровня АД по сравнению с сочетанием атенолола и диуретиков и, как следствие, — к значимому сокращению риска сердечно-сосудистых осложнений [23]. У пациентов с гипертензией и СД можно получить эффект даже с помощью относительно коротких периодов адекватного лечения гипертензии при условии контроля уровня глюкозы. Стабилизация концентрации глюкозы плазмы крови натощак на значениях менее 6 ммоль/л позволяет на 12 % снизить частоту сосудистых осложнений СД 2 и 10 % — частоту смерти от них.

Роль ожирения в развитии ССЗ и СД2 подчеркивает значимость коррекции образа жизни как фактора кардиометаболической профилактики. Снижение массы тела на 5 %, уменьшение общего потребления жиров на 30 % и насыщенных жиров на 10 %, а также регулярные занятия физическими упражнениями в течение 30 мин в день на 58 % сокращают частоту СД 2 у лиц с нарушением толерантности к глюкозе. Изменение характера питания помогает контролировать АД. Так, у женщин при сниженном потреблении соли средний уровень АД оказывается на 7,1 мм рт. ст. ниже при исходно нормальном показателе АД, а при исходной АГ эта разница составляет 11,5 мм рт. ст.

Возможности воздействия на РААС

В свете современных представлений о роли РААС в развитии ССЗ особое внимание привлекают средства, способные воздействовать на разные звенья этой системы. В 1970–1980-х годах существовало мнение, что ингибирование АПФ достаточно для уменьшения синтеза альдостерона. Однако, как выяснилось позже, альдостерон обладает способностью «ускользнуть» от действия ингибиторов АПФ (ИАПФ) даже при использовании их максимальных доз или при сочетанной терапии [24].

Механизм такого эффекта остается неясным, но предполагается производство альдостерона в сердце, головном мозге и стенке кровеносных сосудов (ангиотензиннезависимые структуры), прямую стимуляцию его секреции под влиянием эндотелина, а также «ускользание» АТ II в результате его образования под воздействием химаз. Это привлекло внимание исследователей к возможностям блокады рецепторов минералокортикоидов [25].

Изучение блокады МР у крыс со спонтанно развившейся гипертензией на фоне богатой солью диеты (модель предрасположенности к инсульту) продемонстрировало сокращение протеинурии и повреждений почечных капилляров независимо от изменений системной гемодинамики, приводящее к снижению частоты инсультов и повреждению почек. На геномодифицированных крысах с наличием двух человеческих генов, ренина и ангиотензиногена dTGR (модель избытка АТ II с поражением сосудов и миокарда) блокада МР снижала накопление коллагена и воспалительную реакцию в миокарде, что сопровождалось подавлением транскрипционных факторов: внутриядерного каппа b и активатора белка-1. Преимущества блокады альдостерона также были продемонстрированы на моделях животных с развившейся на фоне специфической диеты гиперлипидемией, у которых не наблюдалось повышения альдостерона в сыворотке. Ингибирование МР приводило к снижению оксидазависимого образования свободнорадикальных соединений в сосудистой стенке и улучшению эндотелийзависимой вазодилатации [24].

Необходимость прямой блокады рецепторов к альдостерону представляется логическим решением проблемы «ускользания» альдостерона, но клинические данные в поддержку этой гипотезы получены относительно недавно в исследованиях Randomized Aldactone Evaluation Study (RALES) и Eplerone Post-Acute Myocardial Infaction Heart Failure and Survival Study (EPHESUS) [29]. Ингибиторы альдостерона в этих исследованиях назначались пациентам с выраженной (III–IV) сердечной недостаточностью или сердечной недостаточностью, развившейся после ИМ. В RALES пациенты получали спиронолактон в средней дозе 26 мг, что привело к 30 % сокращению смертности вследствие разных причин. В EPHESUS на фоне лечения эплереноном в средней дозе 42,6 мг отмечалось снижение смертности от разных причин на 15 % и от сердечно-сосудистых — на 17 % [25].

Блокада минералокортикоидных рецепторов оказывает благоприятное влияние на вариабельность частоты сердечных сокращений и снижает дисперсию интервала QT, предотвращает «ремоделирование электрических по-

тенциалов», наблюдающихся после ИМ с уменьшением содержания и потенциального воздействия кальция на миокард [26]. Эффекты блокады минералокортикоидных рецепторов на фиброз миокарда и регулирование почками калия и магния в сыворотке/тканях помогают понять факторы снижения внезапной смерти от причин, связанных с сердцем, и наблюдавшихся в исследованиях RALES и EPHESUS. Блок МР улучшает эндотелиальную функцию, увеличивает образование оксида азота, ингибирует преобразование сосудистого АТ I в АТ II и задерживает тромботический ответ на повреждение сосудистой стенки. Также блокада минералокортикоидных рецепторов снижает экспрессию рецепторов к АТ типа 1 (АТ1), увеличивает экспрессию АТ2-рецепторов и увеличивает уровень АПФ-2, что способствует образованию АТ1-7 и 1-9, а значит, вазодилатации. Под влиянием спиронолактона наблюдается подавление экспрессии нескольких провоспалительных маркеров [27].

Принимая во внимание все сказанное, можно постулировать следующее: блокада МР оказывает благоприятное влияние на ССС, предотвращая развитие атеросклероза через снижение экспрессии адгезивных молекул, активацию моноцитов, адгезию и миграцию в сосудистую стенку, окисление ЛПНП, активацию и адгезию тромбоцитов, миграцию гладкомышечных клеток стенки сосудов и активацию металлопротеиназ.

Блокада минералокортикоидных рецепторов эффективно снижает уровень АД у пациентов с эссенциальной гипертензией [28], приводит к редукции массы ЛЖ и частоты микроальбуминурии у этих пациентов, что способствует сокращению внезапной сердечной смерти, наблюдавшейся в ходе EPHESUS [29]. Таким образом, блокада МР может рассматриваться как важнейшее звено стратегии кардиоваскулярной профилактики.

Гендерные различия в распространенности и особенностях течения ССЗ связывают с рядом особенностей физиологии ССС. У женщин по сравнению с мужчинами отмечены сниженный индекс массы тела, меньший размер сердца и коронарных сосудов и меньший размер всех органов тела. У женщин больший процент жировой ткани. В организме женщины происходит изменение количества жидкости в зависимости от периодов менструального цикла, так как высокие концентрации эстрадиола связаны с задержкой натрия и жидкости. У женщин более низкий уровень гломерулярной фильтрации и клиренса креатинина. В зависимости от фазы менструального цикла у них изменяется АД, частота сердечных сокращений (ЧСС), психоэмоциональный статус, уровень липидов, функция эндотелия [30].

У женщин более высокая, чем у мужчин ЧСС (на 3–5 ударов в минуту). Продолжительность сердечного цикла, соответственно, выше у мужчин. У женщин она зависит от менструального цикла и увеличивается на протяжении периода менструации. У женщин более короткий период восстановления активности синусового узла. Толщина миокарда женского сердца меньше, чем мужского.

Женщины несколько иначе, чем мужчины реагируют на назначение фармакологических препаратов для лечения сердечно-сосудистой патологии, что связано с имеющимися физиологическими отличиями мужчин и женщин, а также с отличиями фармакокинетики и фармакодинамики препаратов в зависимости от пола.

Хорошо известны неспецифические, не зависящие от пола факторы риска ССЗ: возраст (для мужчин более 55 лет, для женщин более 65 лет), курение, уровень холестерина выше 6,5 ммоль/л, семейный анамнез ССЗ, сахарный диабет, снижение уровня липопротеидов высокой плотности ниже 1,0 ммоль/л у мужчин и ниже 1,2 ммоль/л у женщин, повышение уровня липопротеидов низкой плотности, ожирение (объем талии более 102 см у мужчин и более 88 см у женщин), малоподвижный образ жизни. Среди специфических для женщин факторов риска принято выделять АГ и метаболические нарушения при беременности, гормональную контрацепцию, менопаузу, гистероэктомию. К специфическим только для мужчин факторам риска ССЗ относятся дефицит тестостерона и мужской климакс [30].

Выводы

1. Традиционные факторы риска ССЗ имеют разную значимость у мужчин и женщин.

2. Заместительная гормональная терапия увеличивает риск развития ИБС, после наступления менопаузы гендерные различия развития ИБС сглаживаются.

3. Ключевыми мерами по предотвращению кардиоваскулярного риска у женщин является контроль уровня АД и профилактика нарушения толерантности к глюкозе.

4. Блокада минералокортикоидных рецепторов может рассматриваться как важнейшее звено стратегии кардиоваскулярной профилактики.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Аронов, Д. М. Методика оценки качества жизни больных сердечно-сосудистыми заболеваниями / Д. М. Аронов, В. М. Зайцев // Кардиология. — 2002. — №5. — С. 92–95.
2. Гиляревский, С. Р. // Сердце. — 2006. — Т. 5, № 7. — С. 340–345.
3. Беленкова, Ю. Н. Кардиология. Национальное руководство / Ю. Н. Беленкова, Р. Г. Оганова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. — С. 43–39.
4. Eckel, R. H. The metabolic syndrome / R. H. Eckel, S. M. Grundy, P. Z. Zimmet // Lancet. — 2005. — Vol. 365. — P. 1415–1428.
5. Hu, G. DECODE Study Group. Gender difference in all-cause and cardiovascular mortality related to hyperglycaemia and newly-diagnosed diabetes / G. Hu // Diabetologia. — 2003. — Vol. 46. — P. 608–617.

6. Estrogen plus progestin and the risk of coronary heart disease / J. E. Manson [et al.] // N. Engl. J. Med. — 2003. — Vol. 349. — P. 523–534.

7. Hajjar, J. Trends in prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in the United States 1988–2000 / I. Hajjar, T. A. Kotchen // JAMA. — 2003. — Vol. 290. — P. 199–206.

8. Blood pressure reduction and cardiovascular prevention: an update including the 2003–2004 secondary prevention trials / J. A. Staessen [et al.] // Hypertens Res. — 2005. — Vol. 28. — P. 385–407.

9. Prospective Studies Collaboration. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies / S. Lewington [et al.] // Lancet. — 2002. — Vol. 360. — P. 1903–1913.

10. Reckelhoff, J. F. Basic research into the mechanisms responsible for postmenopausal hypertension / J. F. Reckelhoff // Int J Clin Pract. — 2004. — Vol. 58. (Suppl. 139). — P. 13–19.

11. Struthers, A. D. Review of aldosterone- and angiotensin II-induced target organ damage and prevention / A. D. Struthers, T. M. MacDonald // Cardiovasc Res. — 2004. — Vol. 61. — P. 663–670.

12. The association between the rennin-angiotensin-aldosterone system and arterial stiffness in young healthy subjects / Y. Shapiro [et al.] // Clin Endocrinol. — 2008. — Vol. 68. — P. 510–512.

13. Schmidt, B. M. W. Aldosterone induced cardiac damage focus on blood pressure independent effects / B. M. W. Schmidt, R. E. Schmieder // Am J Hypertens. — 2003. — Vol. 16. — P. 80–86.

14. Mahmud, A. Aldosterone-to-renin ratio, arterial stiffness, and the response to aldosterone antagonism in essential hypertension / A. Mahmud, J. Feely // Am J Hypertens. — 2005. — Vol. 18. — P. 50–55.

15. Evidence-based guidelines for cardiovascular disease prevention in women / L. Mosca [et al.] // Circulation. — 2004. — Vol. 109. — P. 672–693.

16. Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower-than-average cholesterol concentrations, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA): a multicentre randomised controlled trial / P. S. Sever [et al.] // Lancet. — 2003. — Vol. 361. — P. 1149–1158.

17. Walsh, J. M. E. Drug treatment of hyperlipidemia in women / J. M. E. Walsh, M. Pingone // JAMA. — 2004. — Vol. 291. — P. 2243–2252.

18. Vascular events in healthy older women receiving calcium supplementation: randomized controlled trial / M. J. Bolland [et al.] // BMJ. — 2008. — Vol. 336. — P. 262–266.

19. Feasibility of treating prehypertension with an angiotensin-receptor blocker / S. Julius [et al.] // N Engl J Med. — 2006. — Vol. 354. — P. 1685–1697.

20. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report / A. V. Chobanian [et al.] // JAMA. — 2003. — Vol. 289. — P. 2560–2572.

21. Preventing coronary events by optimal control of blood pressure and lipids in patients with the metabolic syndrome / N. D. Wong [et al.] // Am J Cardiol. — 2003. — Vol. 91. — P. 1421–1426.

22. Guidelines Subcommittee. 2003 European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension // J. Hypertens. — 2003. — Vol. 21. — P. 1011–1153.

23. Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendro-flumethiazide as required, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA): a multicentre randomised controlled trial / B. Dahlöf [et al.] // Lancet. — 2005. — Vol. 366. — P. 895–906.

24. Neurohormonal and clinical responses to high-versus low-dose enalapril therapy in chronic heart failure / W. H. Tang [et al.] // J Am Coll Cardiol. — 2002. — Vol. 39. — P. 70–78.

25. Mineralocorticoid receptor antagonism in experimental atherosclerosis / S. Rajagopalan [et al.] // Circulation. — 2002. — Vol. 105. — P. 2212–2216.

26. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction / B. Pitt [et al.] // N Engl J Med. — 2003. — Vol. 348. — P. 1309–1321.

27. Spironolactone improves cardiac sympathetic nerve activity and symptoms in patients with congestive heart failure / S. Kasama [et al.] // J. Nucl. Med. — 2002. — Vol. 43. — P. 1279–1285.

28. Aldosteronism and peripheral blood mononuclear cell activation: a neuroendocrine-immune interface / R. A. Ahokas [et al.] // Circ Res. — 2003. — Vol. 93. — P. 124–135.

29. Effects of the selective aldosterone blocker eplerenone versus the calcium antagonist amlodipine in systolic hypertension / W. B. White [et al.] // Hypertension. — 2003. — Vol. 41. — P. 1021–1026.

30. Clin. Endocrinol / M. R. I. Williams [et al.] // J. Clin. Endocrinol. — 2002. — Vol. 86. — P. 5389–5395.

Поступила 16.10.2013