

Особенности лечения ишемической болезни сердца у женщин

По материалам научно-практической конференции
«Коморбидность атеросклероза: методы диагностики и лечения» (25 ноября, г. Киев)

Существование гендерных отличий в факторах риска ишемической болезни сердца (ИБС), манифестации, течения и эффективности лечения в настоящий момент не вызывает сомнений, как и тот факт, что эти отличия в значительной мере обусловлены влиянием на сердечно-сосудистую систему женских половых гормонов.

Особенностям течения и терапии ИБС у женщин был посвящен доклад заведующего отделением атеросклероза и ишемической болезни сердца Института терапии им. Л.Т. Малой НАМН У країны, доктора медицинских наук, профессора Владимира Ивановича Волкова.

— ИБС в настоящее время занимает лидирующее место в структуре общей смертности во всем мире, при этом смертность от ИБС у женщин превышает таковую у мужчин и, в отличие от мужской популяции, в женской этот показатель за последние десятилетия продолжает увеличиваться, значительно превышая смертность от рака грудной железы (РГЖ).

Развитие и течение ИБС у женщин характеризуется рядом особенностей, начиная с факторов риска, а именно:

- преобладают модифицируемые факторы риска (гиперхолестеринемия, недостаточная физическая активность, избыточная масса тела);
- риск развития коронарного атеросклероза повышается в 5-7 раз при наличии сахарного диабета, тогда как у мужчин — в 2-3 раза;
- пониженный уровень холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) имеет большее значение как предиктор ИБС по сравнению с мужчинами (Mosca L. et al., 1999);
- курение у женщин увеличивает риск развития ИБС в 6 раз, а прием оральных контрацептивов усугубляет негативные эффекты курения.

У женщин ИБС развивается в среднем на 10-15 лет позже по сравнению с мужчинами, и основной формой манифестации заболевания является стенокардия, часто — с атипичным болевым синдромом. Следствием недооценки и неправильной оценки болевого синдрома у женщин является так называемый Ентл синдром (Yentl syndrome) — недостаточное использование диагностических и терапевтических процедур и сниженная настороженность врачей в оценке риска коронарных событий в сравнении с пациентами мужского пола. Ситуация осложняется также тем, что нередко результаты тестов с физической нагрузкой у женщин бывают неинформативными, а при проведении коронарографии обнаруживаются интактные коронарные артерии либо отсутствие значимого стеноза.

ИБС у женщин хуже поддается медикаментозной терапии, а исходы оперативного лечения чаще по сравнению с таковыми у мужчин остаются неудовлетворительными. Кроме того, уровень выживаемости после развития наиболее распространенного осложнения ИБС — инфаркта миокарда — в женской популяции более низкий.

На сегодня известно, что эстрогены оказывают значимое влияние на сердечно-сосудистую систему, повышают продукцию NO, обладают самостоятельным вазодилатирующим и метаболическим эффектами и приводят к снижению порога болевой чувствительности у женщин. Кроме того, уровень эстрогенов в крови влияет и на эффективность многих жизненно важных препаратов, применяющихся в лечении ИБС. Так, в условиях дефицита эстрогенов повышается количество бета-адренорецепторов в миокарде, что теоретически может приводить к более выраженному эффекту бета-блокаторов. Доказано, что при приеме пропранолола и метопролола у женщин наблюдаются более высокие концентрации действующих веществ в плазме крови по сравнению с мужчинами, а при одновременном использовании метопролола с препаратами женских половых гормонов снижается его эффективность.

Установлены также более высокая по сравнению с мужчинами биодоступность ацетилсалициловой кислоты (АСК) у женщин, но менее выраженное ингибирование активности тромбоцитов в исследованиях *in vivo*. Спорным остается и вопрос относительно эффективности АСК в первичной профилактике ИБС у женщин: по данным исследования Women's Health Study с участием здоровых женщин, прием АСК в дозе 100 мг/сут не оказывал существенного влияния на риск развития инфаркта миокарда и смерти, за исключением группы женщин старше 65 лет. При этом риск развития кровотечений на фоне лечения АСК был достоверно выше по сравнению с таковым у мужчин.

На сегодня получены также данные о некоторых особенностях применения статинов у женщин. Установлено, что плазменные концентрации статинов у женщин несколько выше, чем у мужчин, но при сопоставимой степени снижения общего ХС и ХС липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) влияние статинов на конечные точки в исследованиях более выражено у мужчин. Немаловажными являются данные о плейотропных эффектах статинов у женщин: в отдельных работах показано снижение риска развития РГЖ на фоне приема статинов, в связи с чем в настоящее время проводятся исследования с целью установить влияние аторвастатина на плотность грудной железы и другие суррогатные точки. Также ожидаются результаты исследования, в котором оценивается эффективность аторвастатина в профилактике РГЖ у пациенток с высоким наследственным риском его развития, и исследования влияния аторвастатина на боль в области малого таза у женщин с эндометриозом.

Сегодня при обсуждении особенностей лечения ИБС у женщин необходимо учитывать возрастающую частоту применения у них заместительной гормональной терапии (ЗГТ), которая является стандартным современным подходом в лечении умеренных и тяжелых симптомов менопаузы. В настоящее время продолжают дискуссии по поводу пользы и рисков, связанных с ЗГТ, что обусловлено противоречивостью результатов клинических многоцентровых рандомизированных исследований в этой области. Так, исследование HERS, в котором изучали безопасность и эффективность комбинированного использования эстрогенов и гестагенов во вторичной профилактике сердечно-сосудистых заболеваний у женщин старших возрастных групп (средний возраст 67 лет) с диагностированной ИБС, было остановлено в связи с отсутствием эффективности лечения и увеличением частоты случаев развития ИБС на протяжении первого года терапии. Досрочно было остановлено и исследование WHI (2002) по причине повышения риска развития РГЖ и относительного риска возникновения ИБС, инсульта и тромбоза вен.

Однако ретроспективный анализ исследования HERS показал, что отсутствие ожидаемого позитивного влияния эстрогенов на сердечно-сосудистую систему было связано с некорректным отбором пациенток, большинство из которых уже имели длительный период менопаузы и ИБС. Поэтому сегодня не рекомендуется использовать ЗГТ с целью вторичной профилактики ИБС у женщин, а положительное влияние этой терапии на риск развития ИБС следует ожидать при инициации лечения до 60 лет у женщин без признаков ИБС и атеросклероза исходно и с продолжительностью менопаузы не более 6 лет (период терапевтического окна). Эти выводы основаны на результатах ряда исследований, в том числе метаанализа S.R. Salpeter и соавт. (2006), в который вошли 23 рандомизированных исследования.

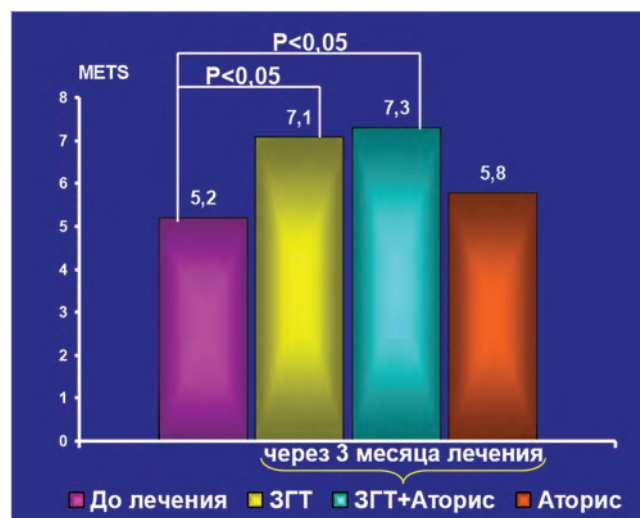


Рис. Влияние ЗГТ в комбинации с аторвастатином (Аторис 20 мг) на толерантность к физической нагрузке у женщин в период постменопаузы



В.И. Волков

Мы не располагаем достаточным количеством данных, чтобы сделать выводы в отношении долгосрочных эффектов ЗГТ у молодых женщин, однако уже известны результаты исследования KEEPS Rational, средний возраст участниц которого составил 48-53 года при продолжительности менопаузы до 3 лет. В этом исследовании наличие и тяжесть атеросклеротического поражения коронарных сосудов оценивали с помощью количественного определения коронарного кальция. Согласно полученным данным у пациенток с низким уровнем кальциевого индекса применение эстрогенов привело к замедлению атеросклеротического процесса. У пациенток с исходно высокими значениями кальциевого индекса отмечено его дальнейшее увеличение.

Таким образом, определенные перспективы для использования ЗГТ в области ранней сердечно-сосудистой профилактики в женской популяции существуют, и тем более нельзя сбрасывать со счетов увеличивающуюся частоту наступления ранней менопаузы у женщин и необходимость приема ЗГТ в таких случаях. В связи с этим актуальным является вопрос о возможных эффектах сочетанного применения ЗГТ и препаратов, стандартно назначаемых с целью профилактики ИБС, в частности статинов.

На сегодня получены данные, которые позволяют предположить наличие у ЗГТ потенцирующего влияния на липидный обмен. Установлено также, что сочетанное применение правастатина, аторвастатина и розувастатина с ЗГТ способствует более выраженному снижению уровня ХС ЛПНП и повышению — ХС ЛПВП при отсутствии влияния на уровень триглицеридов. Крайне важна информация о наличии у статинов способности снижать потенциальное проканцерогенное действие ЗГТ и повышать чувствительность тканей к эстрогенам.

В исследовании, проведенном на клинической базе нашего института, изучались эффекты сочетанного применения ЗГТ (эстрадиол + прогестерон) и статинов — аторвастатина (Аторис, КРКА), розувастатина (Роксера) и симвастатина (Вазилип) у женщин с дислипидемиями, длительностью менопаузы до 6 лет, без признаков ИБС. При оценке симптомов климактерия (с помощью индекса Куппермана и других критериев) через год после начала терапии было установлено, что данная тактика способствует снижению выраженности этих симптомов, и особенно эффективной в этом отношении оказалась комбинация ЗГТ и аторвастатина. Кроме того, через 3 мес наблюдения у пациенток, получавших ЗГТ и аторвастатин, улучшилась переносимость физической нагрузки (рис.) (В.И. Волков, А.С. Исаева, 2012). Эти результаты тем более важны, что у женщин в период менопаузы даже без ИБС толерантность к физической нагрузке снижается.

Таким образом, сочетанное применение ЗГТ и статинов обеспечивает дополнительный вклад в улучшение качества жизни женщин в период менопаузы, кроме того, эти препараты могут потенцировать кардиопротекторные эффекты друг друга. Решение вопроса о назначении ЗГТ с целью предупреждения развития ИБС следует принимать только после корректной оценки всех рисков у женщины, в том числе необходима консультация кардиолога для исключения наличия ИБС.

Подготовила Наталья Очеретяная

