

# Ішемічна хвороба серця у жінок: доказові позиції щодо особливостей клінічної картини

В.М. ЛІСНИЧА

/ВГО «Асоціація превентивної та анти-ейджинг медицини», Міністерство культури та туризму України/

## Резюме

### Ишемическая болезнь сердца у женщин: доказательные позиции, касающиеся особенностей клинической картины

В.Н. Лесничая

На основе анализа литературных источников установлено, что симптомы течения и развития ишемической болезни сердца у женщин отличаются от таковых у мужчин. При этом врачи часто недостаточно диагностируют и лечат эти патологии у женщин. Женщины также недостаточно представлены в клинических исследованиях, что не позволяет разработать четкие позиции по диагностике и лечению этой категории населения.

**Ключевые слова:** ишемическая болезнь сердца, сердечная патология, диагностика, лечение

## Summary

### Coronary Heart Disease in Women: the Evidence-based Data on Clinical Presentation

V.M. Lesnycha

As literature sources show the symptoms and clinical course of coronary heart disease are different in female and male patients. At the same time, the pathology tends to be under-diagnosed and under-treated in women. Moreover, women are insufficiently represented in clinical trials, and thus lack of knowledge makes it difficult to develop well-defined recommendations on diagnostics and treatment of women with coronary heart disease.

**Key words:** coronary heart disease, cardiac pathology, diagnostics, treatment

Головна причина смерті у структурі уражень серцево-судинної системи – це ішемічна хвороба серця (ІХС), смертність від якої в Україні, Росії та інших пострадянських країнах, на відміну від розвинутих країн світу, після 1965 року в основному збільшувалася [1].

Раніше вважалось, що ІХС – це хвороба чоловіків середнього віку, через що більшість широкомасштабних досліджень проводилася в чоловічій когорті. Крім того, націленість як лікарів, так і пацієнтів щодо виявлення ІХС у жінок – значно занижені, що сприяє гіподіагностиці даної патології у жіночій популяції. Складність встановлення діагнозу ІХС у жінок пов'язана також з особливостями діагностики і труднощами при інтерпретації певних діагностичних тестів [2–6].

Пацієнтки з ІХС жіночої статі мають суттєві відмінності у клінічній картині захворювання, у них спостерігаються певні особливості діагностики, що при низькій націленості лікарів на цю патологію створює ще більші діагностичні труднощі. У цьому ракурсі те, що ішемічна хвороба серця у жінок діагностується на 10 років пізніше, ніж у чоловіків, може бути пояснено не лише пізнішим її розвитком, а й частково – затримкою у встановленні точного діагнозу (в тому числі – у зв'язку з нетиповою клінічною картиною) [7–10].

Необхідно відмітити відмінності в симптоматиці ішемічної хвороби серця у чоловіків та жінок. У жінок частіше, ніж у чоловіків, зустрічаються супутні захворювання – такі як артрит чи остеоартроз, вони можуть маскувати симптоми ішемічної хвороби серця. Більше того, у порівнянні з чоловіками больовий синдром у грудній клітці у жінок частіше пов'язаний з атипичними для ІХС симптомами – болем у животі, задишкою, нудотою і загальною слабкістю. Лікарі повинні знати, як правильно оцінити специфічну, пов'язану зі стат-

тю дотестову ймовірність ішемічної хвороби серця у жінок, починаючи з детального вивчення історії больового синдрому у грудній клітці [11–13].

Так, чим типовішою є картина больового нападу при стенокардії у жінок, тим більша ймовірність того, що має місце коронарсклероз. Однак навіть при досить типовому больовому синдромі у значній частині жінок при ангіографії знаходять нормальні коронарні артерії. Висловлюється думка про те, що у жінок частіше, ніж у чоловіків, біль у грудній клітці (подібний до ангінального) може викликатись іншими захворюваннями – синдромом Х, пролапсом мітрального клапана, вазоспазмом. Симптоми, котрі спостерігались у жінок без коронарографічно підтвердженої ІХС, могли бути симптомами мікроvasкулярної ішемії або ішемії, пов'язаної з вазоспазмом [11–15].

Відсутність надійних диференційно-діагностичних критеріїв ІХС у жінок призводить не лише до клінічних, а й до певних фінансових труднощів – з однієї сторони, збільшення поширеності та смертності внаслідок недостатньої діагностики, а з іншої – збільшення витрат на неінформативні діагностичні процедури і нераціональне використання ресурсів системи охорони здоров'я [16–17]. Згідно з останніми даними Національного реєстру серцево-судинних захворювань Американської колегії кардіологів (American College of Cardiology National Cardiovascular Disease Registry), щорічно в США проводиться приблизно 800 тисяч діагностичних катетеризацій лівих відділів серця, і 40% з них проводяться у жінок. Беручи до уваги той факт, що приблизно 48% проведених у жінок катетеризацій вказують на наявність коронарних артерій без ознак обструкції, вказаний рівень жінок з нормальними коронарними артеріями має

за результат надлишкової витрати приблизно на 280 млн доларів щорічно. Вказані підрахунки не включають витрати на продовження подальших медичних обстежень у 65% жінок, у яких були виявлені нормальні коронарні артерії, а також на додаткові витрати за наявності персистування або погіршення симптомів, порушення показників навантажувальних тестів та непрацездатність в 5-річний термін після катетеризації [14, 18–21].

У жінок часто спостерігаються симптоми ІХС, котрі мають певну відмінність від таких у чоловіків. Дослідження Coronary Artery Surgery Study (CASS) продемонструвало, що симптоми типової стенокардії (загрудинний біль, що посилюється при фізичному або емоційному навантаженні і проходить в межах 10 хвилин в стані спокою або після прийому нітрогліцерину) були прогностичним чинником ІХС як у чоловіків, так і у жінок. Однак вища поширеність необструктивної ІХС серед жінок у дослідженні CASS у порівнянні з чоловіками цього ж дослідження наводять на думку, що вказані симптоми мали меншу діагностичну цінність у жінок. В іншому дослідженні – WISE – було встановлено, що визначення «типової» стенокардії пропускало 65% жінок, у яких в дійсності була ІХС – тобто, у жінок клінічні прояви стабільних форм ІХС є значно відмінними від чоловіків (якщо стенокардію у чоловіків вважати «типовою», то для жінок характерним є «атиповий» перебіг захворювання) [22–24].

За даними Фремінгемського дослідження, першим проявом ІХС у жінок порівняно з чоловіками частіше виступає напад стенокардії (65% проти 35%), тоді як ІМ як перший прояв ІХС є характернішим для чоловіків (29% проти 43%) [25]. Те ж Фремінгемське дослідження продемонструвало, що для жінок порівняно з чоловіками характернішим є недіагностований, з малими клінічними проявами ІМ, або його безбольова форма, що призводить до пізнішої діагностики ІМ в когорті жінок. Взагалі, атипові форми ІМ є характернішими для жінок [26]. Крім того, жіноча стать зменшує націленість лікарів у плані встановлення діагнозу ІХС, що також сприяє пізньому діагнозу. Можливо, з цим пов'язана більша летальність від ІМ у жінок порівняно з чоловіками [27, 28]. У 36% жінок, які вмирають від ІХС, причиною смерті є раптова серцева смерть (РСС) або ІМ. Встановлено також, що жінки з малосимптомним перебігом ІМ також знаходяться в групі підвищеного ризику смертності від нього [29, 30]. Однак такі особливості не завжди пояснюються статевими відмінностями, оскільки когорта жінок з ІМ на 7–10 років старша за чоловічу, і значний вклад в структуру ускладнень та смертності вносить вік. Сезонні коливання захворюваності на ІМ також більш виражені у жінок, ніж у чоловіків, зі зростанням епізодів восени та взимку [28].

Стенокардія, як визначено у клінічній практиці та у декількох великих клінічних дослідженнях, типово описується як підгрудинний дискомфорт, котрий викликається фізичним навантаженням і зменшується у спокої або внаслідок прийому нітрогліцерину в термін до 10 хв. В дослідженні CASS оцінка больового синдрому у грудній клітці використовувалась для прогнозування наявності вираженої ішемічної хвороби серця і була прогностичним фактором у 72% жінок у порівнянні з 93% чоловіків. У жінок в цьому дослідженні спостерігалась тенденція розвитку ІХС та ІМ у пізнішому віці (середній вік 55–60 р.), ніж у чоловіків (середній вік 50–55 р.) [31–33]. Жінки були на 5–10 р. старші в середньому, ніж чоловіки на момент діагностування ІХС. Ця вікова відмінність у розповсюдженості ІХС та ІМ серед популяції пацієнтів дослідження CASS може відповідати за деякі статеві відмінності прогностичної цінності оцінки больового синдрому у грудній клітці, знайдені у цьому дослідженні [33–35]

У жінок спостерігається така ж сама тижнева кількість больових

епізодів і частота стенокардії спокою, як і у чоловіків. Клінічні прояви ІМ у представників обох статей однаково часто включають загрудинний біль з типовою ірадіацією, нудоту, діафорез, однак для чоловіків характернішим, ніж для жінок, є ініціація ІМ з шлуночкової тахікардії [27, 31].

Спостерігаються декілька проблем діагностування ішемічної хвороби серця у жінок, на котрі необхідно звернути увагу. На момент надходження жінки частіше хворіють на інші хвороби такі як: артрит та остеопороз, котрі можуть маскувати симптоми ІХС і затримувати встановлення точного діагнозу [36, 37]. Більш того, у жінок частіше спостерігаються атипові симптоми ІХС. В той час, як вони можуть мати больовий синдром у грудній клітці, у них також спостерігається значна розповсюдженість болю у животі, затрудненого дихання, нудоти та загальної слабкості. У жінок часто спостерігається затримка у зверненні за медичною допомогою, наприклад, багато жінок відзначають в анамнезі короткі епізоди стенокардії протягом декількох років перед розвитком ІМ [7, 29]. Больовий синдром у грудній клітці у жінок часто пояснюється іншими причинами такими як: неспокій, стрес, психологічні проблеми, печія та іншими екстракардіальними станами, причому не тільки самими жінками, а і їх лікарями.

## Висновки

Таким чином, поява, розвиток і наслідки ІХС у жінок відрізняються від проявів у чоловіків, тому лікарям дуже важливо знати ці відмінності.

1. У жінок ССЗ виникають в старшому віці (на 10 років пізніше, ніж у чоловіків). Пізніший початок захворювання пов'язаний з дією естрогенів, що виконують протективну роль до періоду менопаузи, однак після її настання ризик розвитку ССЗ значно підвищується.
2. Симптоми у жінок часто менше виражені та менш специфічні. У багатьох жінок розвиток ССЗ є більш поступовим, супроводжується зростаючою втомою, рідше розвивається раптовий інтенсивний біль у грудній клітці. У жінок також вищий ризик смерті від повторних подій та розвитку серцевої недостатності.
3. Головною проблемою є не просто різниця в перебігу хвороб, а різниця у відповіді на лікування цієї патології.
4. Недооцінка ризику ССЗ у жінок існує не лише серед самих жінок-пацієнток, а й серед професіоналів.

## Література

1. Levi F., Chatenoud L., Bertuccio P., Lucchini F., Negri E., La Vecchia C. Mortality from cardiovascular and cerebrovascular diseases in Europe and other areas of the world: an update / F. Levi, L. Chatenoud, P. Bertuccio et al. // Eur. J. Cardiovasc. Prev. Rehabil. – 2009 Jun; 16 (3): 333–50.
2. Барна О. М. Особливості лікування і профілактики ІХС у жінок // О. М. Барна // Нова медицина. – 2005. – № 4. – С. 34–37.
3. Jairath N. Implications of gender differences on coronary artery disease risk reduction in women / N. Jairath // AACN Clin. Issues. – 2001. – V. 12 (1). – Pp. 17–28.
4. Johnson P. CAD in women: special considerations / P. Johnson // J. Fam. Pract. – 2005. – № 7, Suppl. 1, 3. – Pp. 45–49.
5. Leuzzi C. Coronary artery disease: clinical presentation, diagnosis and prognosis in women / C. Leuzzi, M. G. Modena // Nutr Metab Cardiovasc Dis. – 2010 Jul; 20 (6): 426. – 35.
6. Bugiardini R. On behalf of the Canadian Acute Coronary Syndrome Registry I and II Investigators. Factors influencing underutilization of evidence-based therapies in women // R. Bugiardini, A. T. Yan, R. T. Yan et al. // Eur. Heart J. – 2011 Mar 7, [Epub ahead of print].

7. Барна О. М. Особливості клінічної картини стенокардії у жінок / О. М. Барна // Ліки України. – 2005. – Додаток. – С. 26–27.
8. Барна О. М. Повторні інфаркти міокарда – відмінності у чоловічій та жіночій популяції / О. М. Барна, А. О. Кудлай, О. В. Ликов // Ліки України. – 2005. – Додаток. – С. 100–101.
9. Татарчук Т. Ф. Особенности лечения ишемической болезни сердца у женщин / Т. Ф. Татарчук, М. Г. Ильяш // Укр. Кардіол. Журнал. – 1998. – №4. – С. 16–18.
10. Maas A. H. Gender differences in coronary heart disease / A. H. Maas, Y. E. Appelman // Neth. Heart J. – 2010 Dec; 18 (12): 598–602.
11. Нетяженко В. З. Біль у грудній клітці: епідеміологія, причини, клінічна картина / В. З. Нетяженко, О. М. Барна // Ліки України. – 2005. – № 4. – С. 20–23.
12. Нетяженко В. З. Біль у грудній клітці: діагностика та диференційна діагностика / В. З. Нетяженко, О. М. Барна // Ліки України. – 2005. – № 5. – С. 18–21.
13. Douglas P. S. The evaluation of chest pain in women / P. S. Douglas, G. S. Ginsburg // N. Engl. J. Med. – 1996. – V. 334, N 20. – P. 1311–1315.
14. Philpott S. Gender differences in descriptions of angina symptoms and health problems immediately prior to angiography: the ACRE study / S. Philpott, P. M. Boynton, G. Feder et al. // Soc. Sci. Med. – 2001. – V. 52. – Pp. 1565–1575.
15. Cash-Smith S. Women and cardiovascular disease. Clinical brief / S. Cash-Smith // AAOHN J. – 2002 Oct; 50 (10): 443–8. Review.
16. Milner K. A. Gender differences in symptom presentation associated with coronary heart disease / K. A. Milner, M. Funk, S. Richards et al. // Am. J. Cardiol. – 1999. – V. 84. – Pp. 396–399.
17. Stock S. A. Sex differences in treatment patterns of six chronic diseases: an analysis from the German statutory health insurance / S. A. Stock, B. Stollenwerk, M. Redaelli et al. // J. Womens Health (Larchmt). – 2008 Apr; 17 (3): 343–54.
18. Goldberg R. J. Sex differences in symptom presentation associated with acute myocardial infarction: a population-based perspective / R. J. Goldberg, C. O'Donnell, J. Yarzebski et al. // Am. Heart J. – 1998. – V. 136. – Pp. 189–195.
19. Diamond G. A. Analysis of probability as an aid in the clinical diagnosis of coronary artery disease / G. A. Diamond, J. S. Forrester // N. Engl. J. Med. – 1979. – V. 300. – P. 1350–1358.
20. Cakir B. How to improve the management of chest pain: hospitalists and use of prediction rules / B. Cakir, K. Blue // South. Med. J. – 2007 Mar; 100 (3): 242–7.
21. Min J. K. Costs and clinical outcomes in individuals without known coronary artery disease undergoing coronary computed tomographic angiography from an analysis of Medicare category III transaction codes / J. K. Min, L. J. Shaw, D. S. Berman et al. // Am. J. Cardiol. – 2008 Sep 15; 102 (6): 672–8.
22. Chua T. P. Are there gender differences in patients presenting with unstable angina / T. P. Chua, F. Saia, V. Bhardwaj et al. // Int. J. Cardiol. – 2000. – V. 72. – Pp. 281–286.
23. Roger V. L. Sex differences in evaluation and outcome of unstable angina / V. L. Roger, M. E. Farkouh, S. A. Weston et al. // JAMA. – 2000 – V. 283. – Pp. 646–652.
24. Tillmanns H. Gender differences in the outcome of cardiac interventions / H. Tillmanns, W. Waas, R. Voss et al. // Herz. – 2005 Aug; 30 (5): 375–89.
25. Hense H. W. Framingham risk function overestimates risk of coronary heart disease in men and women from Germany – results from the MONICA Augsburg and the PROCAM cohorts / H. W. Hense, H. Schulte, H. Lowel et al. // Eur. Heart J. – 2003 May; 24 (10): 937–45.
26. Lee D. S. Relation of disease pathogenesis and risk factors to heart failure with preserved or reduced ejection fraction: insights from the framingham heart study of the national heart, lung, and blood institute / D. S. Lee, P. Gona, R. S. Vasan et al. // Circulation. – 2009 Jun 23; 119 (24): 3070–7.
27. Hochman J. Outcome and profile of women and men presenting with acute coronary syndromes: a report from TIMI IIIb / J. Hochman, C. H. McCabe, P. H. Stone et al. // J. Am. Coll. Cardiol. – 1997. – V. 30. – Pp. 141–148.
28. Hasdai D. Effect of gender on outcome of acute coronary syndromes / D. Hasdai, A. Porter, A. Rosengren et al. // Am. J. Cardiol. – 2003. – V. 91. – Pp. 1466–1469.
29. Greenland P. In-hospital and 1-year mortality in 1524 women after myocardial infarction. Comparison with 4315 men / P. Greenland, H. Reicher-Reiss, U. Goldbourt et al. // Circulation. – 1991. – V. 83. – Pp. 484–491.
30. Hanratty B. Sex differences in risk factors, treatment and mortality after acute myocardial infarction: an observational study / B. Hanratty, D. A. Lawlor, M. B. Robinson et al. // J. Epidemiol. Community Health. – 2000. – V. 54. Pp. 912–916.
31. Goldberg R. J. Sex differences in symptom presentation associated with acute myocardial infarction: a population-based perspective / R. J. Goldberg, C. O'Donnell, J. Yarzebski et al. // Am. Heart J. – 1998. – V. 136. – Pp. 189–195.
32. Sheps D. S. Sex differences in chest pain in patients with documented coronary artery disease and exercise-induced ischemia: results from the PIMI study / D. S. Sheps, P. G. Kaufmann, D. Sheffield et al. // Am. Heart J. – 2001. – V. 142. – Pp. 864–871.
33. Trigo J. Female gender: an independent factor in ST-elevation myocardial infarction / J. Trigo, J. Mimoso, P. Gago et al. Rev Port Cardiol. – 2010 Sep; 29 (9): 1383–94.
34. Kudenchuk P. J. Comparison of presentation, treatment, and outcome of acute myocardial infarction in men versus women (the myocardial infarction triage and intervention registry) / P. J. Kudenchuk, C. Maynard, J. S. Martin et al. // Am. J. Cardiol. – 1996. – V. 78. – Pp. 9–14.
35. Alter D. A. Biology or bias: practice patterns and long-term outcomes for men and women with acute myocardial infarction / D. A. Alter, C. D. Naylor, P. C. Austin et al. // J. Am. Coll. Cardiol. – 2002. – V. 39. – Pp. 1909–1916.
36. Барна О. М. Фактори несприятливого однорічного прогнозу у чоловіків та жінок зі стабільною стенокардією / О. М. Барна, І. М. Тумак, Л. С. Була // Ліки України. – 2006. – № 104. – С. 56–60.
37. Marroquin O. C. Inflammation, endothelial cell activation, and coronary microvascular dysfunction in women with chest pain and no obstructive coronary artery disease / O. C. Marroquin, K. E. Kip, S. R. Mulukutla et al. // Am. Heart J. – 2005. – V. 150, – № 1. – Pp. 109–115.