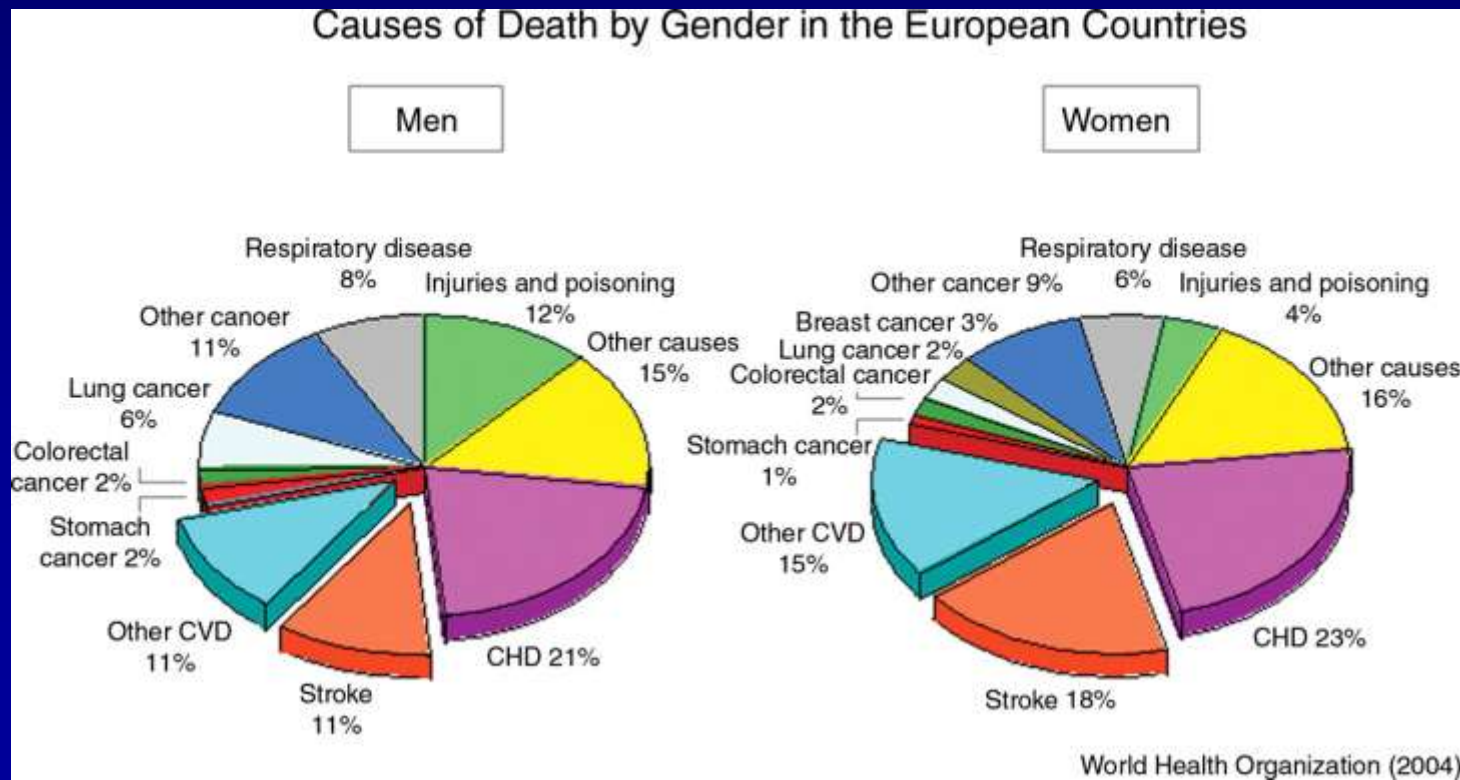


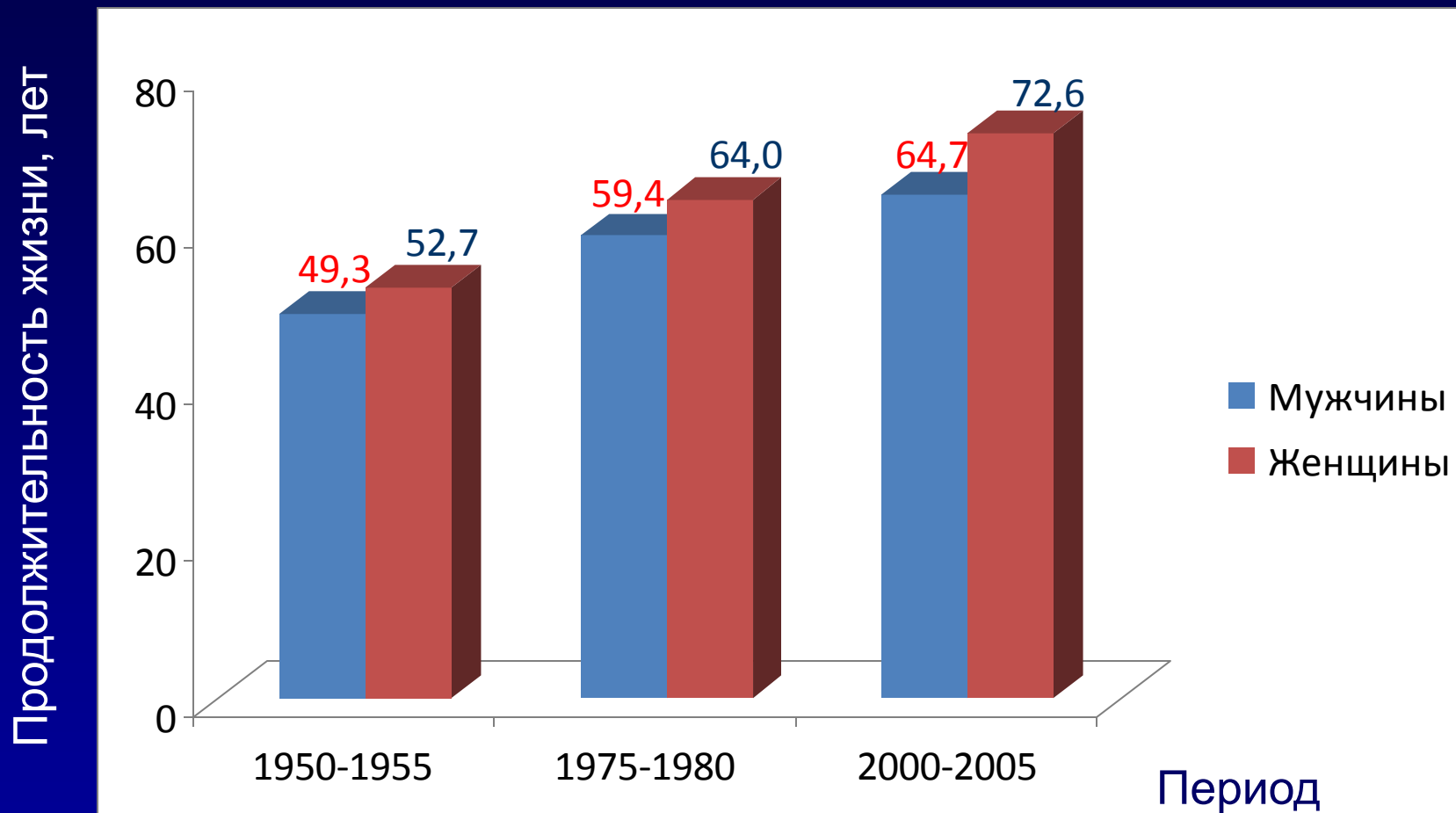
***Гендерные особенности
развития, диагностики и лечения
артериальной гипертензии***

**Давыдова
Ирина Владимировна
доцент кафедры кардиологии
НМАПО им П.Л.Шупика**

- Сердечно-сосудистые заболевания являются ведущей причиной смертности как среди мужчин, так и женщин. Тем не менее, существуют гендерные отличия, что нашло отражение в докладе ВОЗ (2004г)
- В Европе сердечно-сосудистые заболевания ответственны за 43% смертей у мужчин и 55% женщин, при этом ИБС отмечается у 21% мужчин и 23% женщин, инсульт – у 18 и 11% соответственно, другие сердечно-сосудистые заболевания – 15% женщин и 11% мужчин



Хотя продолжительность жизни женщин в настоящее время больше, чем у мужчин ...



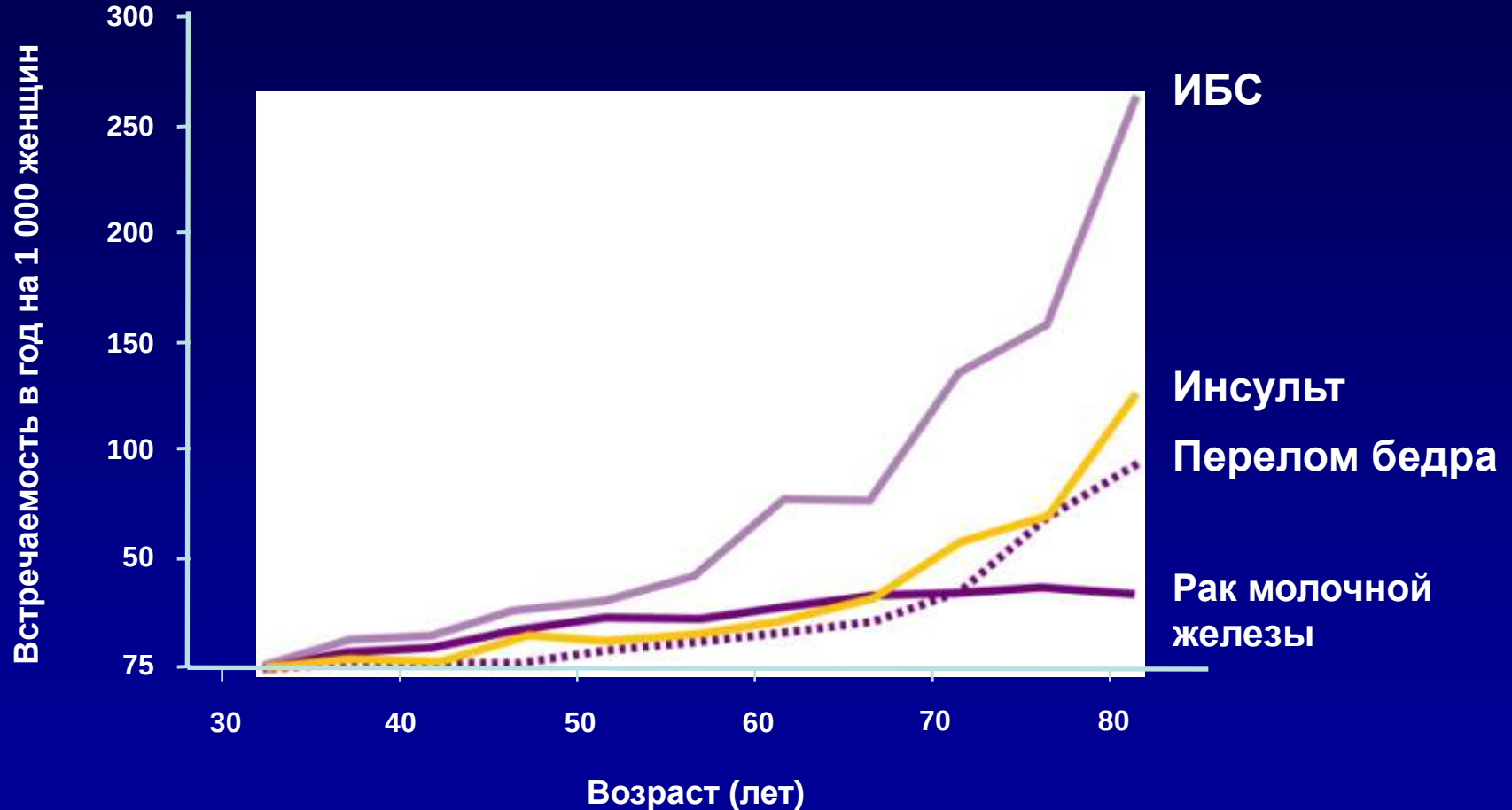
Средняя продолжительность жизни мужчин и женщин в странах ЕС

**... однако, в последнее время
увеличение продолжительности
жизни у женщин начало
замедляться, в то время как у мужчин
оно имеет тенденцию к повышению, в
первую очередь, благодаря
реализуемым программам по
профилактике сердечно-сосудистых
заболеваний**

Как показано в исследованиях, мероприятия по профилактике и лечению сердечно-сосудистых заболеваний более эффективны в отношении мужчин

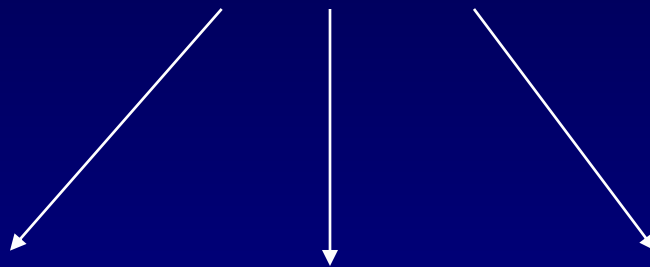
У женщин превентивная медицина более эффективна в плане профилактики онкологических заболеваний (в частности, рака молочной железы)

Распространенность хронических заболеваний у женщин



Индивидуальный подход

Гендерные особенности
Возрастные особенности
Коморбидные состояния



- Физиологические показатели
- Патофизиологические проявления
- Первичная профилактика
- Прогностические маркеры
- Лечение
- Вторичная профилактика



**Гендерный подход в
кардиологии – насколько
актуальна данная
проблема?**

APRIL 28, 2003

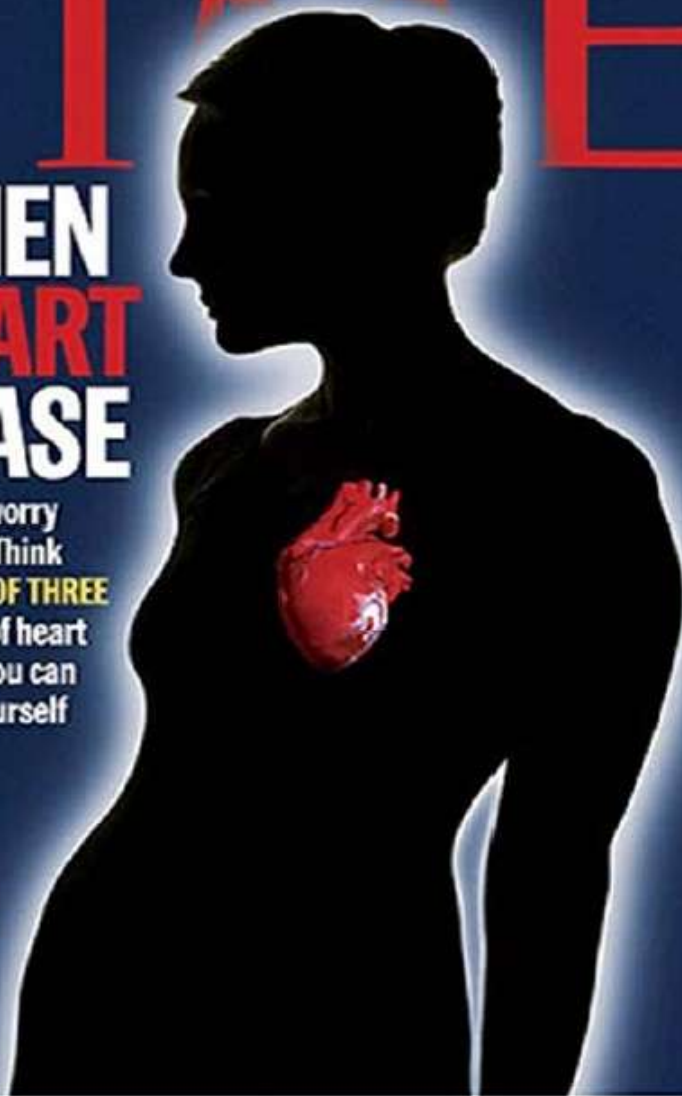
www.time.com AOL Keyword: TIME

IRAQ: INSIDE THE OCCUPATION / THE SEARCH FOR SADDAM

TIME

WOMEN & HEART DISEASE

Is your biggest worry breast cancer? Think again. **ONE OUT OF THREE** women will die of heart disease. What you can do to protect yourself



В 2003 г.
журнал
“TIME”
посвятил
целый номер
проблеме
**смертности
женщин от
сердечно-
сосудистых
заболеваний**



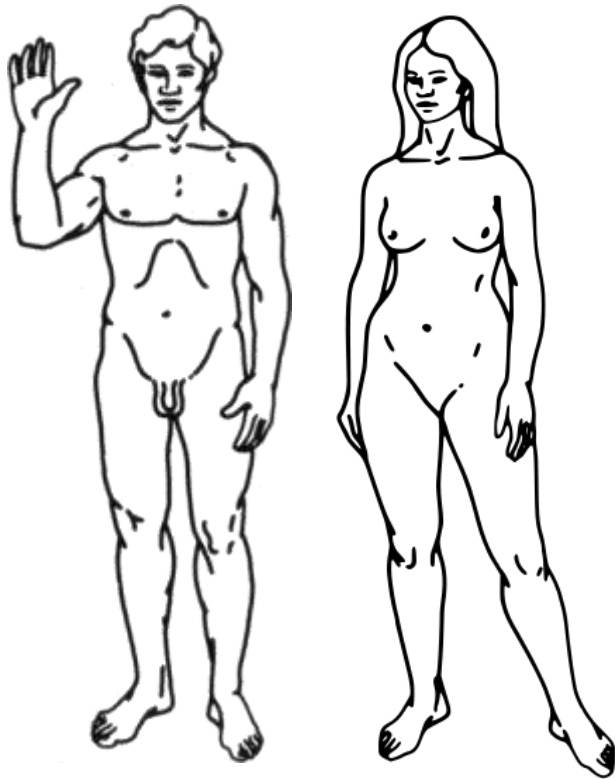
EUROPEAN
SOCIETY OF
CARDIOLOGY



**2007 год был объявлен
Европейской ассоциацией кардиологов
«годом гендерных подходов в кардиологии»**

President of the ESC

Chairman of the
Credentials Committee



- **Гендерный подход** — направление в кардиологии, предлагающее учитывать при проведении медикаментозной терапии половые особенности физиологии и патологии функционирования сердечно-сосудистой системы

Изображение мужчины и женщины, посланное за пределы Солнечной системы на зонде «Пионер-11»



Существуют ли половые особенности физиологии и патологии функционирования сердечно-сосудистой системы ?

Полоспецифические особенности сердечно-сосудистой системы

У женщин меньше размер сердца и коронарных сосудов, чем у мужчин

- ✓ Частота сердечных сокращений у женщин на 8-10 ударов в мин выше, чем у мужчин
- ✓ У женщин больше процент жировой ткани, ниже масса тела
- ✓ У женщин ниже уровень гломерулярной фильтрации и ниже уровень клиренса креатинина

у женщин по сравнению с мужчинами:



- Продолжительность сердечного цикла больше у мужчин, чем у женщин. У женщин она варьирует в зависимости от фазы менструального цикла и удлиняется во время менструации;
- У женщин больше продолжительность коррегированного интервала Q-T.
- У женщин короче время восстановления функции синусового узла



Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний

- Возраст является фактором риска для обоих полов, но женщины «старше» на 10 лет по сравнению с мужчинами в период манифестации сердечно-сосудистой патологии
- АГ превалирует у женщин старше 45 лет. У пожилых женщин отмечается систолическая АГ
 - **Курение** представляет важный фактор риска ССЗ у мужчин и женщин. Хотя распространенность курения выше у мужчин, у молодых курящих женщин, принимающих пероральные контрацептивы, повышается риск.
 - **Общий холестерин** максимальный у женщин в возрасте 55-65 лет, десятилетием позже, чем у мужчин.
 - **Распространенность СД** увеличивается у мужчин и женщин. Риск ССЗ, ассоциированный с СД, выше у женщин, чем у мужчин.

Гендерные особенности АГ:

- Наиболее частой причиной развития вторичной АГ у женщин считают прием оральных контрацептивов
- Некоторые АГП имеют разные побочные эффекты у женщин и мужчин (у женщин чаще развивается индуцированная диуретиками гипонатри-калиемия, тогда как у мужчин - подагра; у женщин кашель на иАПФ и отеки на АК развиваются практически в 2 раза чаще, чем у мужчин).

Гендерные особенности АГ (несколько фактов)

ФАКТ 1. Уровень ДАД у мужчин выше, чем у женщин во всех возрастных группах

ФАКТ 2. САД у женщин ниже, чем у мужчин в возрастной группе до 60 лет

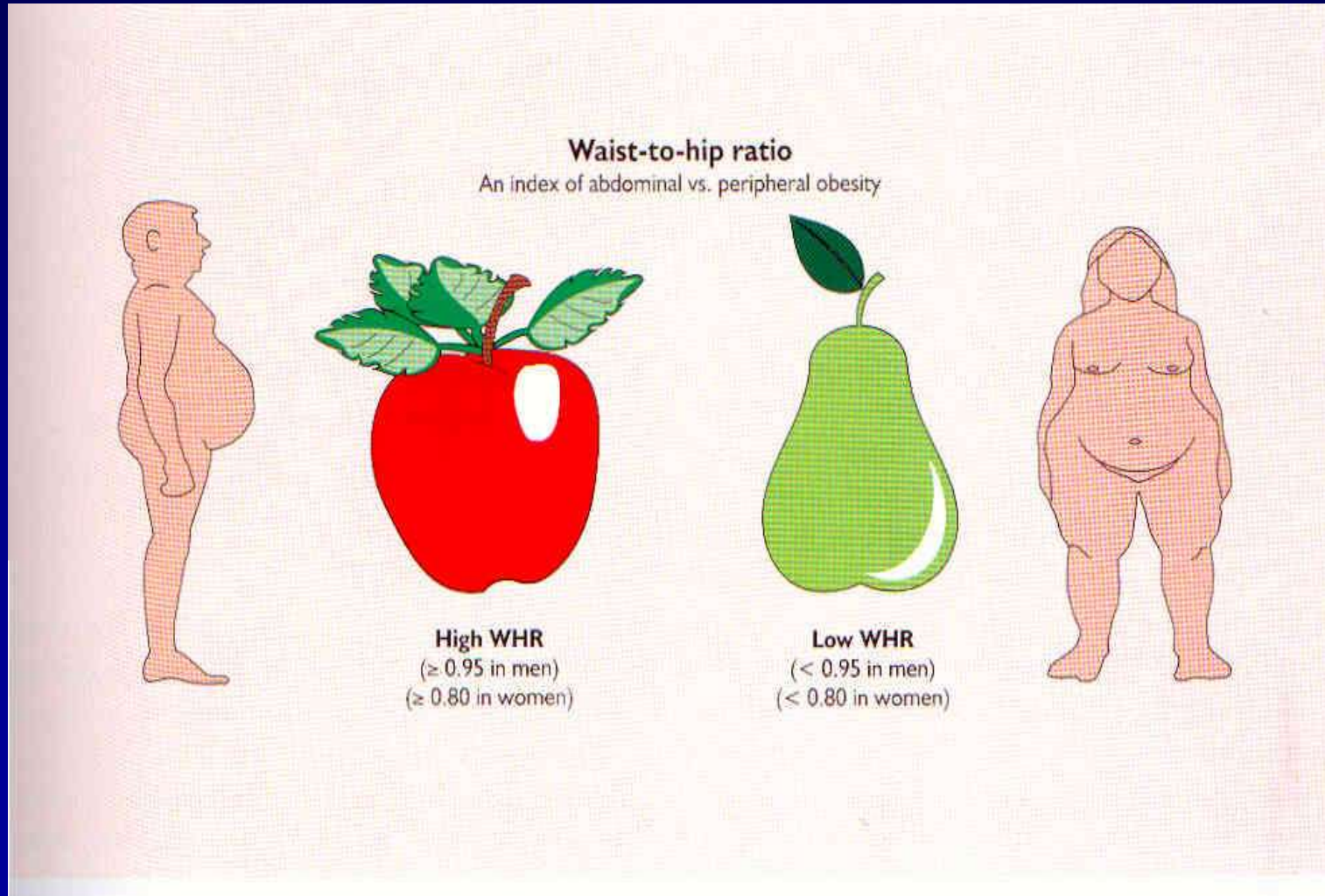
ФАКТ 3. До 50 лет АГ чаще встречается у мужчин, чем у женщин. Но после 50 лет заболеваемость АГ у женщин резко возрастает и становится такой же или даже выше, чем у мужчин

Гендерные особенности АГ (несколько фактов)

ФАКТ 4. Одним из частых факторов, которые благоприятствуют развитию АГ у женщин, является ожирение.

Ожирение и сердечно-сосудистый риск

Ожирение превалирует у женщин и мужчин после 45 лет. Риск сердечно-сосудистых заболеваний повышен при ожирении, особенно при абдоминальном типе распределения жировой ткани.



Гендерные особенности АГ (несколько фактов)

- **ФАКТ 5.** Наиболее частой причиной развития вторичной АГ у женщин считают прием оральных контрацептивов

Гендерные особенности АГ (несколько фактов)

ФАКТ 6. Некоторые антигипертензивные средства имеют разные побочные эффекты у женщин и мужчин

Например, у женщин чаще развивается индуцированная диуретиками гипонатриемия, тогда как у мужчин - подагра;

у женщин кашель на ингибиторы АПФ и отеки на антагонисты кальция развиваются практически в 2 раза чаще, чем у мужчин



**Менопауза – один из факторов
риска развития у женщин
артериальной гипертензии и
других сердечно-сосудистых
заболеваний и смертности от них**

Каждая женщина треть своей жизни проводит в состоянии менопаузы и дефицита половых гормонов. Большинство женщин в этом периоде социально активны



Средний возраст наступления менопаузы:

- **52** года (Европа)

- **48** лет (Украина)

Почему женщины в постменопаузе относятся к группе высокого риска развития сердечно-сосудистых заболеваний!!!

Увеличение сердечно-сосудистых заболеваний, в частности, артериальной гипертензии:

- после 50 лет АГ встречается у 55 % женщин

У 55-58 % женщин повышение АД хронологически совпадает с угасанием функции яичников.

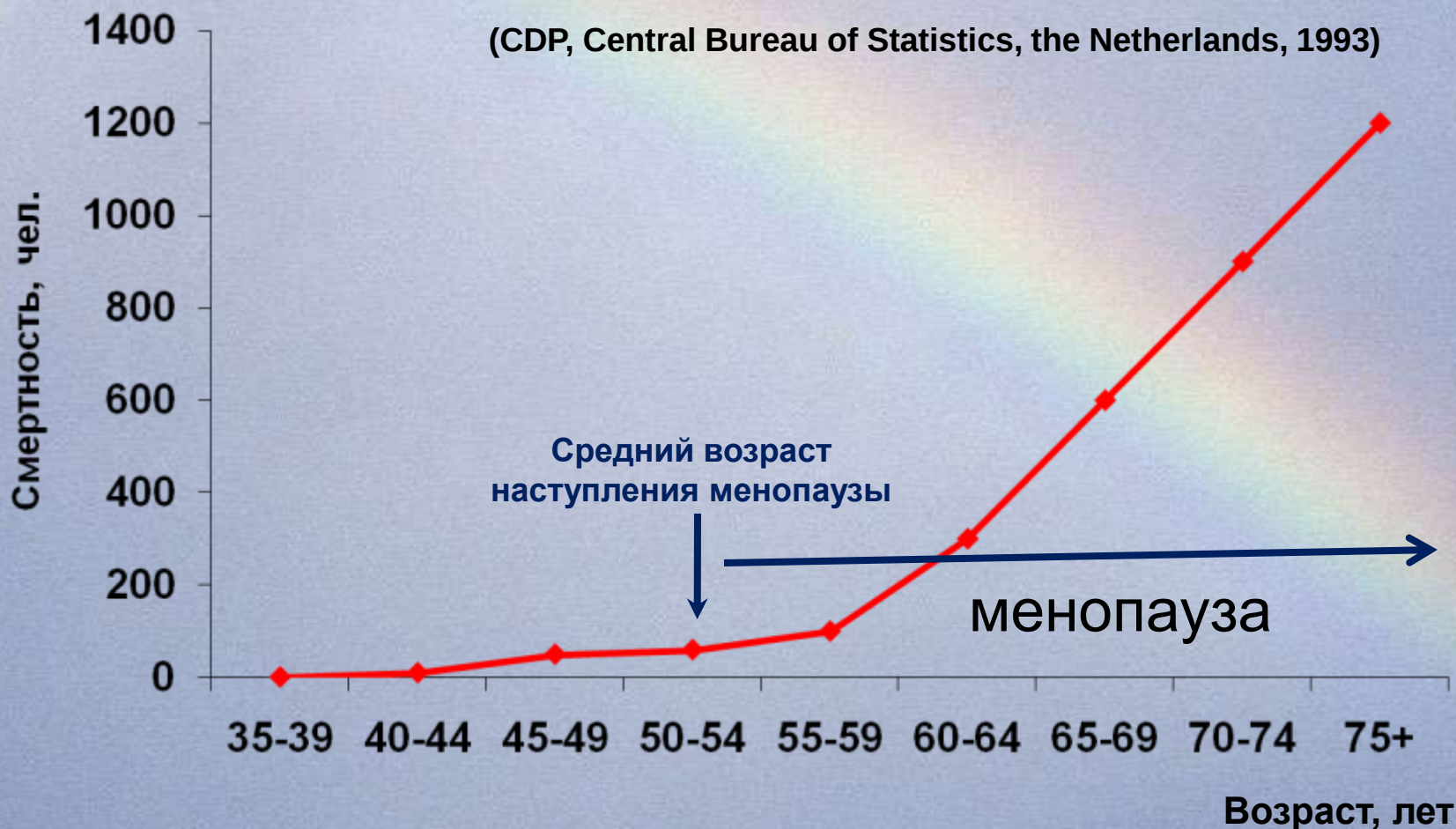
АГ у женщин в постменопаузе сочетается с метаболическим синдромом:

- избыточная масса тела (ожирение);
- инсулинорезистентность периферических тканей;
- гиперинсулинемия;
- дислипидемия

Влияние менопаузы на смертность от сердечно-сосудистых заболеваний

Возрастная смертность от сердечно-сосудистых заболеваний на 100 000 женщин в Нидерландах

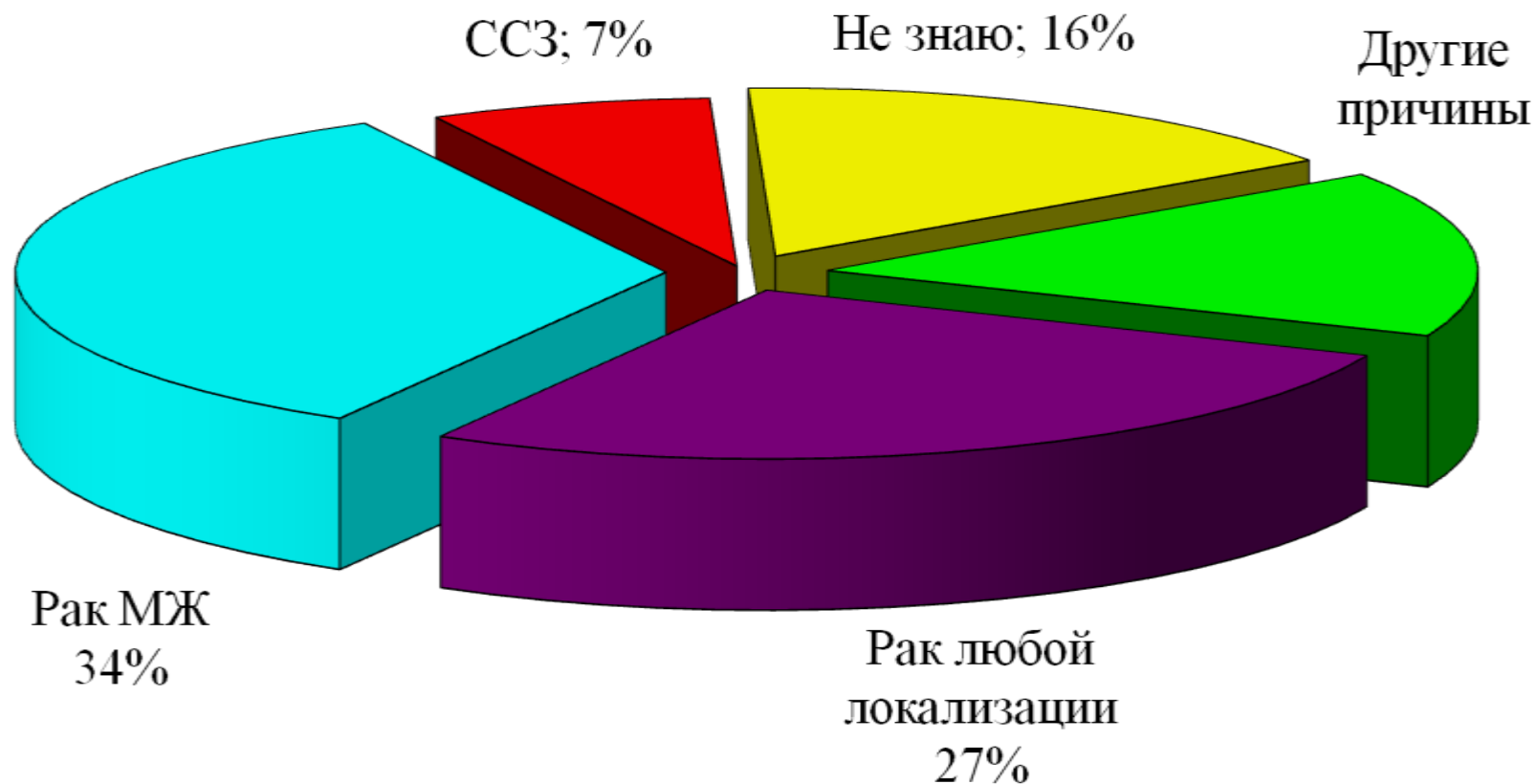
(CDP, Central Bureau of Statistics, the Netherlands, 1993)



Смертность от сердечно-сосудистых и церебро-васкулярных заболеваний в некоторых Европейских странах

Заболевание	Великобритания 1992		Франция		Германия	
	Муж.	Жен.	Муж.	Жен.	Муж.	Жен.
ИБС	90,389	76,364	26,297	21,797	87,583	92,096
Инсульт	28,471	47,372	18,908	27,309	38,012	68,619
ИБС + Инсульт	118,860	123,736	45,205	49,106	125,595	160,715

Самые серьезные проблемы, связанные со здоровьем, с точки зрения женщин

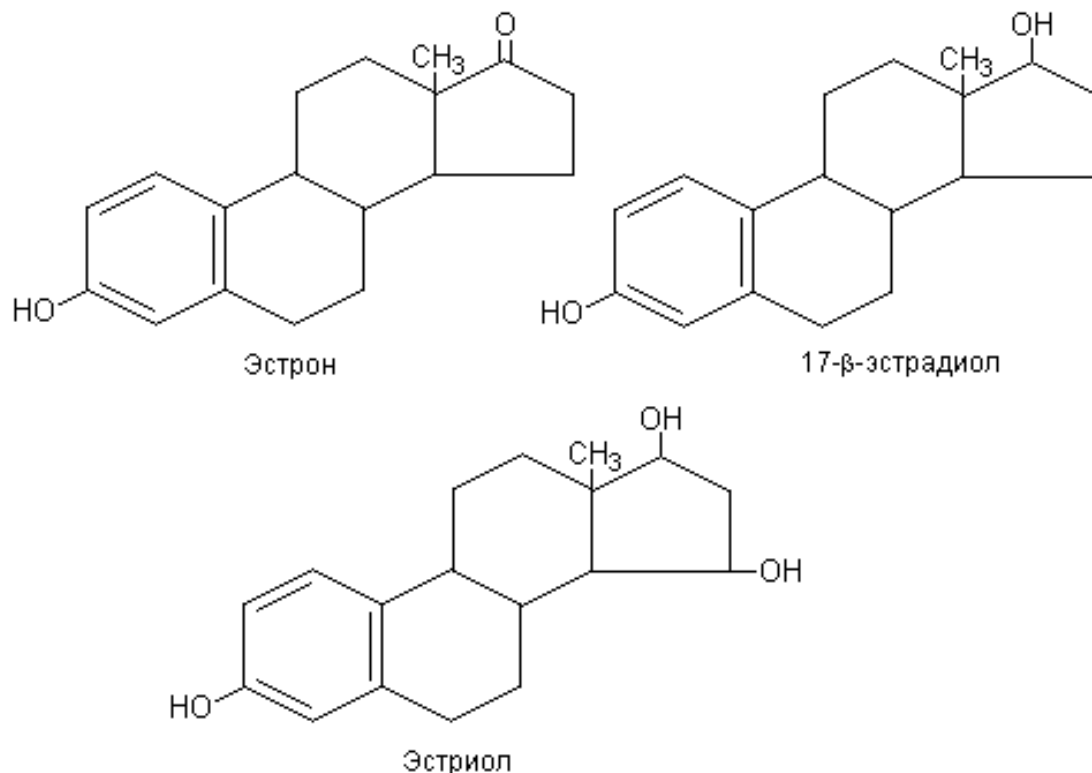


НЕДОПОНИМАНИЕ РИСКА КАРДИОВАСКУЛЯРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ЖЕНЩИН

- Риск сердечно-сосудистых заболеваний у женщин недооценивают из-за ложного представления об их защищенности от кардиоваскулярных событий.
- Женщины фертильного возраста имеют низкий риск возникновения сердечно-сосудистых событий, но эта защита исчезает после наступления менопаузы, тем самым оставляя женщин с нелеченными ФР уязвимыми для развития ИМ, инсульта и СН.



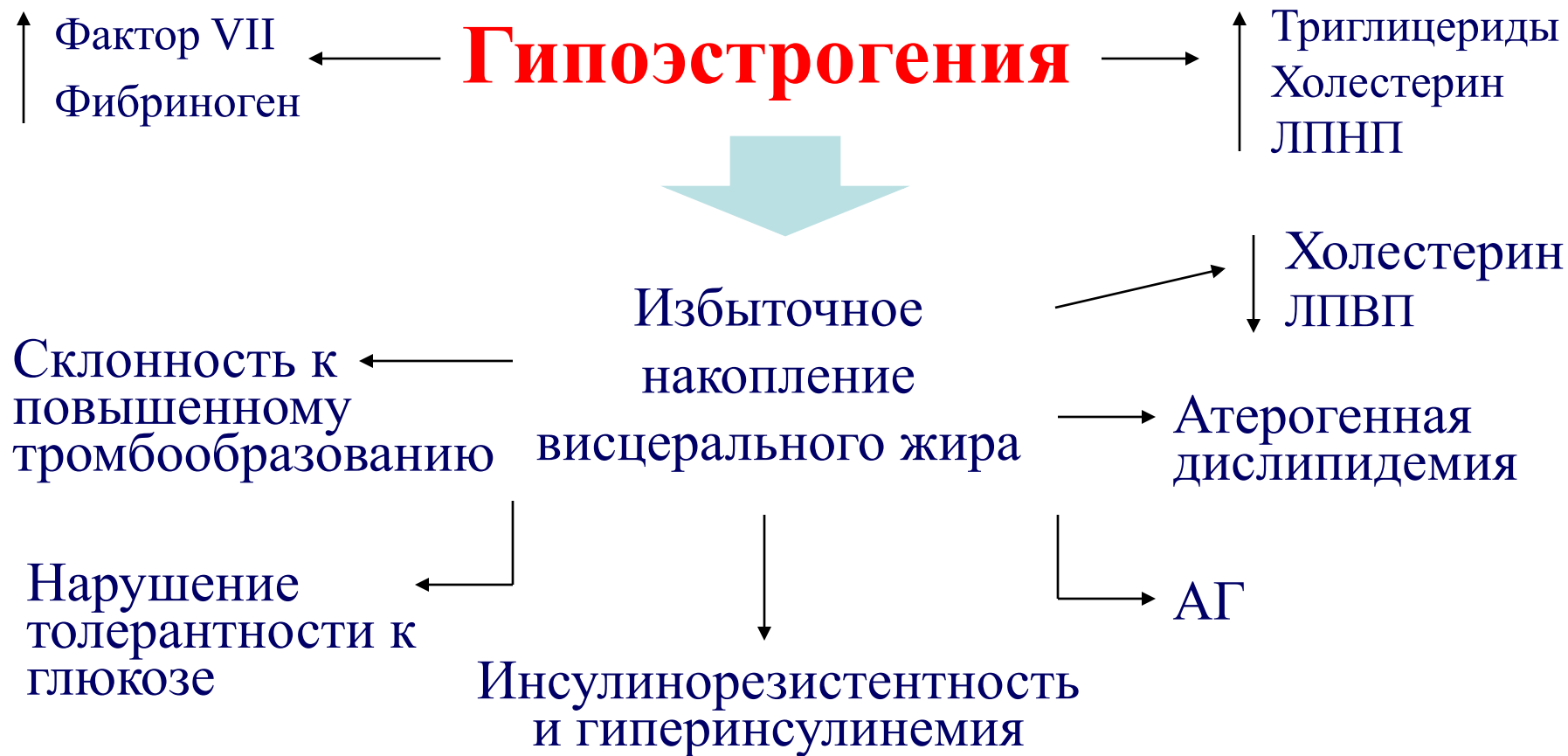
С чем связано увеличение частоты возникновения артериальной гипертензии и других сердечно-сосудистых заболеваний у женщин после менопаузы?



В первую очередь, с уменьшением образования **эстрогенов**, которые обладают вазодилатирующими, антиатерогенными и вазопротекторными свойствами

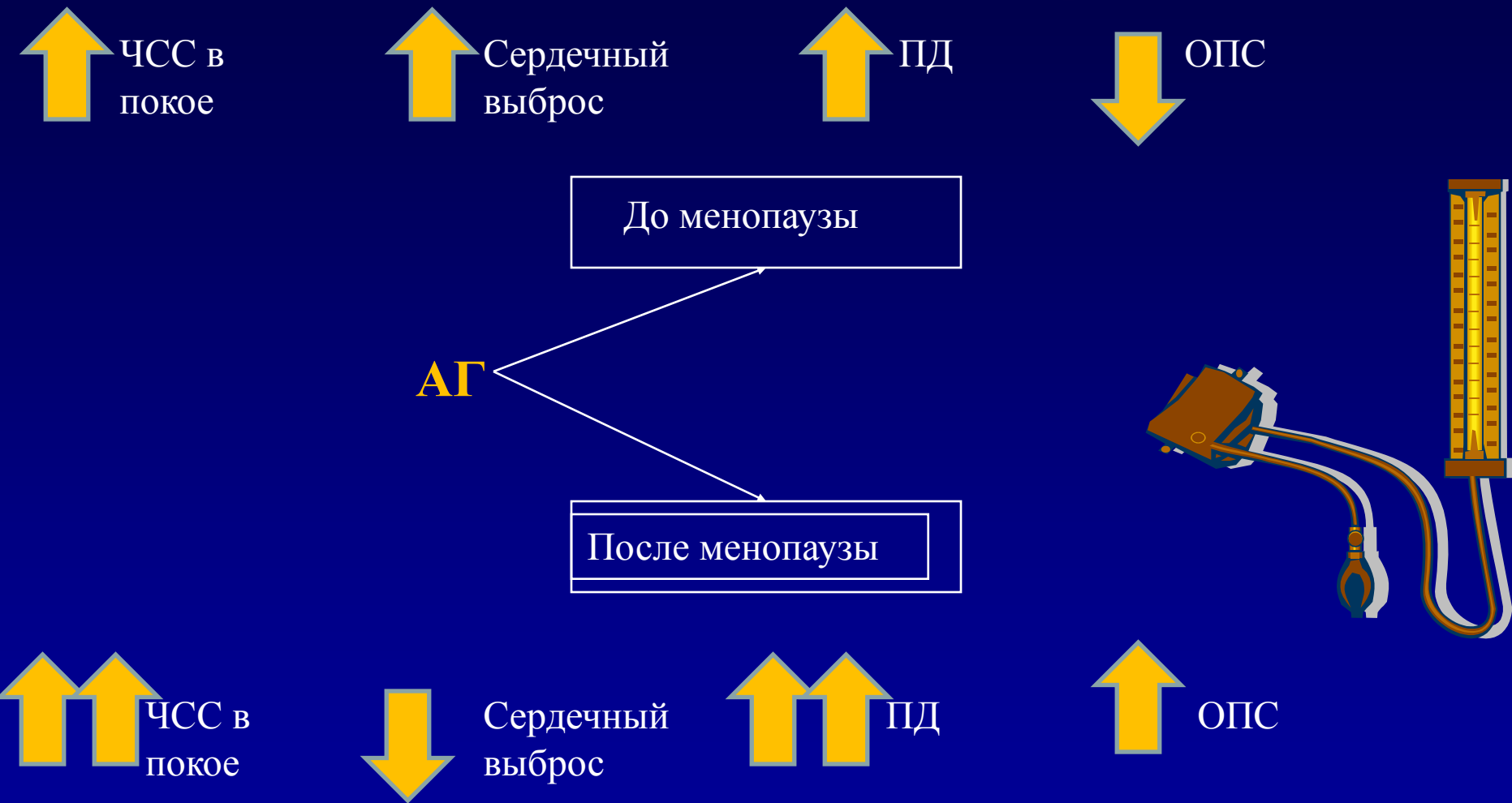
Messerii FH (ed.) Hypertension in Postmenopausal Women / Marcel Dekker, New York, - 1996

Патогенез развития сердечно-сосудистых заболеваний у женщин в постменопаузе



Абдоминальное (андроидное, висцеральное) ожирение

Особенности течения АГ у женщин



Как мы лечим артериальную гипертензию у женщин в менопаузе?

- Среди женщин антигипертензивную терапию получают от 30% в возрастной группе 20-29 лет до 58% в возрастной группе 60-69 лет.
- Эффективность лечения уменьшается с возрастом: если до 50 лет эффективно лечится каждая пятая женщина, то в последующем число эффективно леченных женщин уменьшается до 8%, достигая минимума в последние годы жизни (1,5%).



**Различия в фармакокинетике,
эффективности и безопасности
лекарственных препаратов у
мужчин и женщин с точки зрения
доказательной медицины**

Особенности набора пациентов при проведении кардиологических исследований



Клинические исследования
в области кардиологии –
**женщин зачастую
исключали из групп
наблюдения!**

Характеристика участников некоторых клинических исследований в области кардиологии

Исследование	Изучаемый препарат	Доля женщин, %
<i>4S (1994)</i>	симвастатин	20%
<i>CARE (1999)</i>	правастатин	14%
<i>WOSCOP (1995)</i>	правастатин	0%
<i>CHAOS (2002)</i>	витамин Е	10%
<i>AIRE (1993)</i>	рампиприл	17%
<i>ISIS 3 (1992)</i>	стрептокиназа	27%
<i>ISIS 4 (1995)</i>	изосорбида мононитрат	26%

ЭФФЕКТИВНОСТЬ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ У МУЖЧИН И ЖЕНЩИН

мета-анализ INDANA (1997)

МУЖЧИНЫ

	<u>RR</u>	
Общая смертность	-12%	p=0,01
Инсульт (фатальный и нефатальный)	-34%	p=0,0001
ИБС	- 18%	p=0,01
Суммарная частота с-с осложнений	- 22%	p=0,001

ЖЕНЩИНЫ

	<u>RR</u>	
Нд		
- 38%		p < 0,001
Нд		
- 26%		p=0,001



Какие препараты наиболее эффективны при артериальной гипертензии у женщин в менопаузе?

При гипоэстрогенемии продолжительная активация РААС становится повреждающей:

- развивается гипертрофия артериальной стенки и атеросклероз;
- почечные и гормональные эффекты ведут к увеличению ОЦК и фиброзу;
- блокада фибринолитической системы способствует тромбозам и прогрессированию поражения сосудов

**Это позволяет предполагать,
что
фармакологическое снижение
активности РААС
может предотвратить
неблагоприятные
сердечно-сосудистые
последствия дефицита эстрогенов**



Эффективность и безопасность большинства ингибиторов АПФ при артериальной гипертензии была изучена на мужчинах среднего возраста, либо в группах пациентов без дифференциации по полу

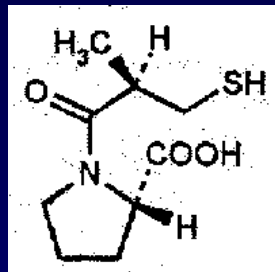
Характеристика участников некоторых клинических исследований ингибиторов АПФ

Характеристика	EUROPE (2003)	HOPE (1999)	QUIET (2001)	PEACE (2004)
Количество, чел.	12 218	9 297	1 750	8 290
Средний возраст, лет	60	66	58	64
Женщины, %	15%	27%	18%	18%

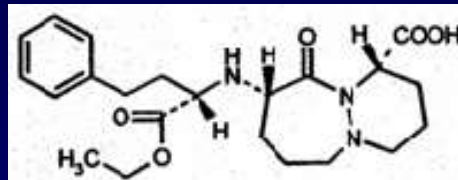


Наблюдая женщин с артериальной гипертензией после менопаузы, насколько Вы уверены в антигипертензивных препаратах, эффективность которых была изучена на других группах пациентов?

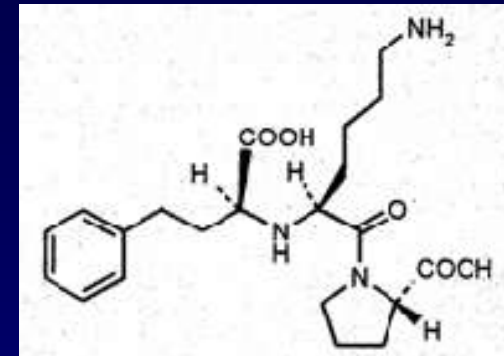
Молекулы ингибиторов АПФ



каптоприл



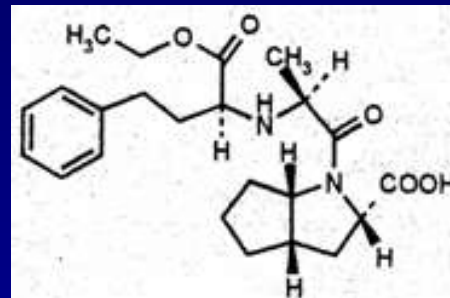
цилазаприл



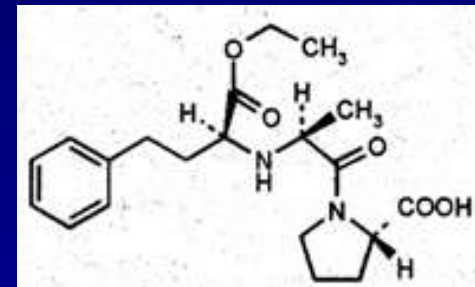
лизиноприл



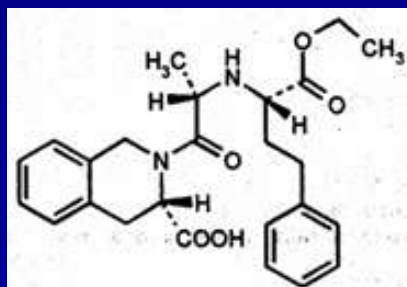
периндоприл



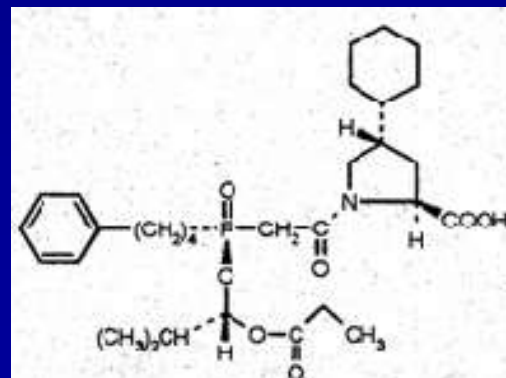
рамиприл



эналаприл



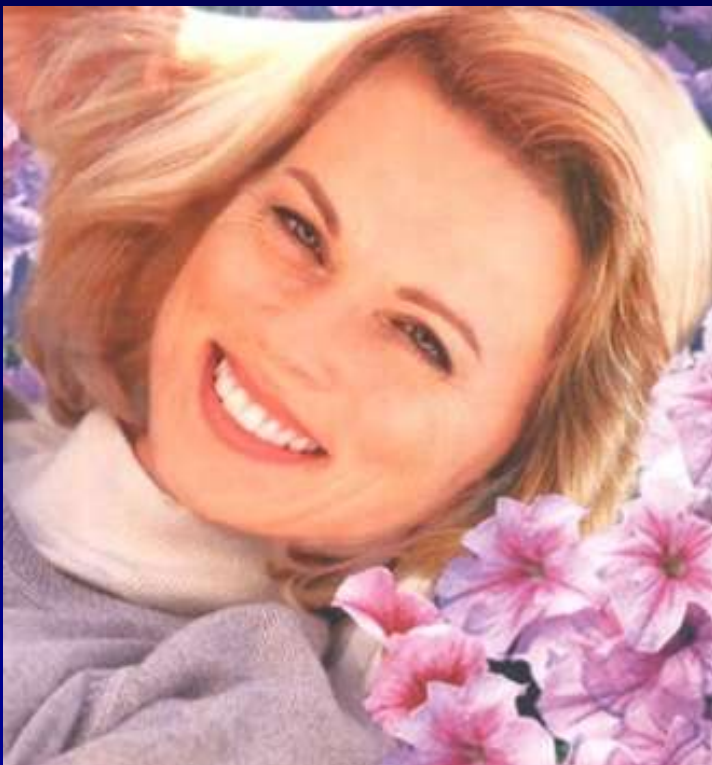
квинаприл



фозиноприл



Разве могут быть одинаковыми по эффективности и безопасности ингибиторы АПФ, молекулы которых так отличаются?

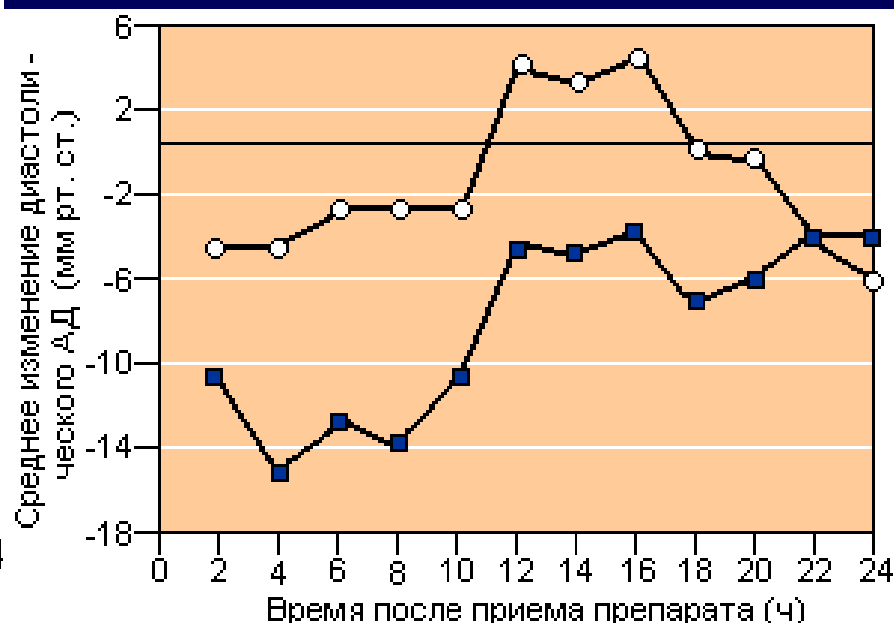
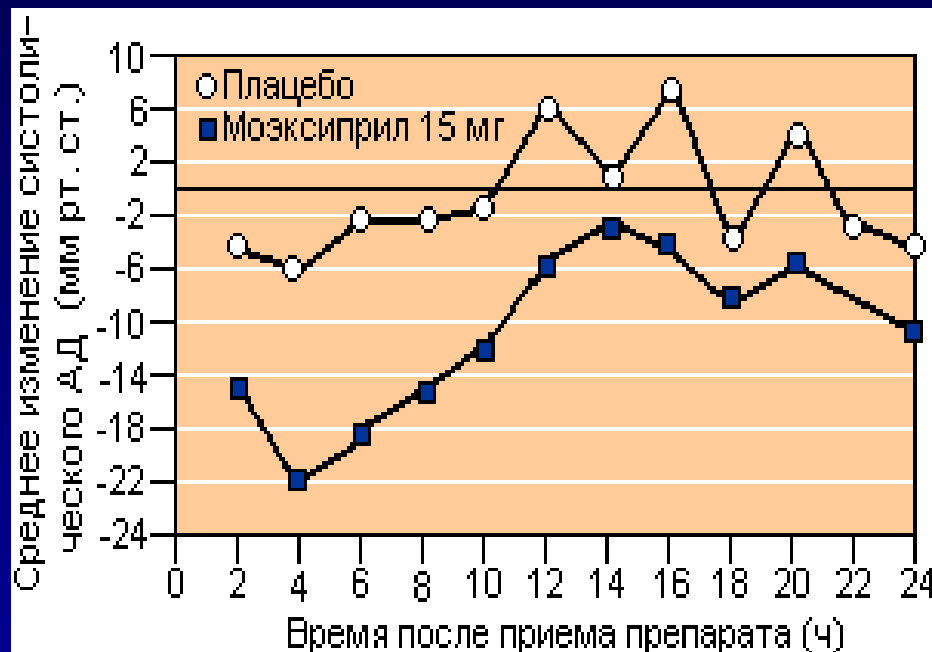


МОЭКСИПРИЛ

единственный

антигипертензивный препарат,
эффективность применения
которого у женщин после
менопаузы убедительно доказана
в крупных рандомизированных
клинических исследованиях

Программа “MADAM”: влияние Моэксиприла на суточный профиль АД



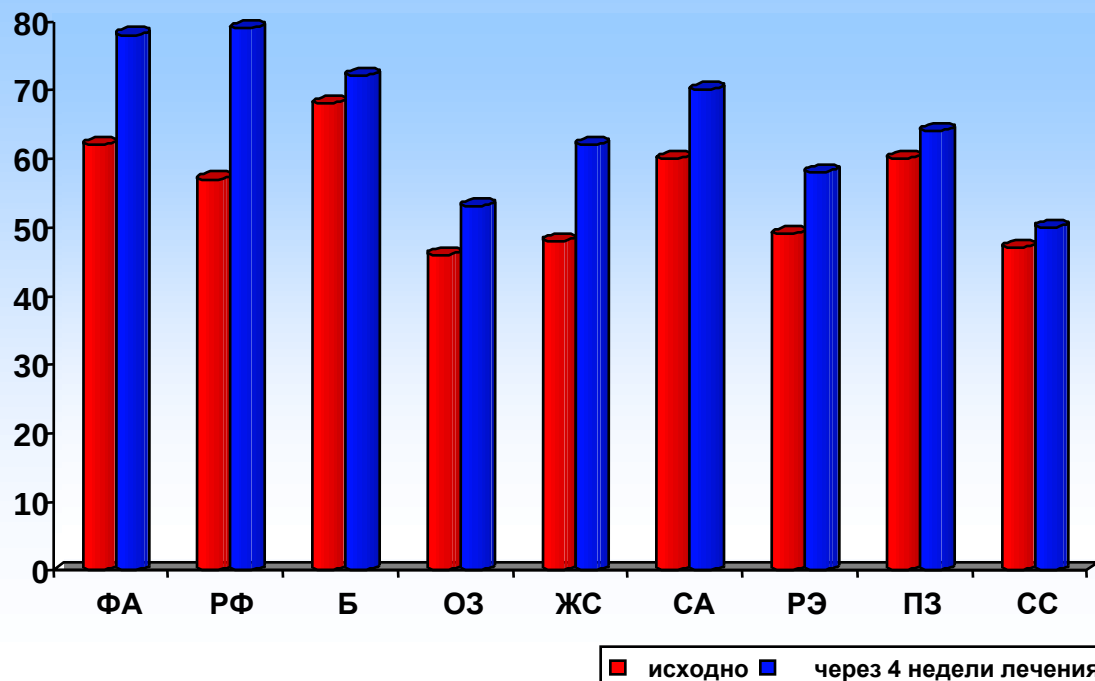
■ Однократный приём Моэксиприла в суточной дозе 15 мг надежно контролирует уровень АД на протяжении суток ¹

¹ White WB, Whelton A, Fox A et al. Tricenter assessment of the efficacy of the ACE inhibitor moexipril by ambulatory blood pressure monitoring. J Clin Pharmacol 1995; 35: 233-238.

Улучшает качество жизни женщин после менопаузы, страдающих АГ



Показатели физического и психоэмоционального здоровья при лечении МОЭКСОМ® у женщин после менопаузы (SF-36) [1]



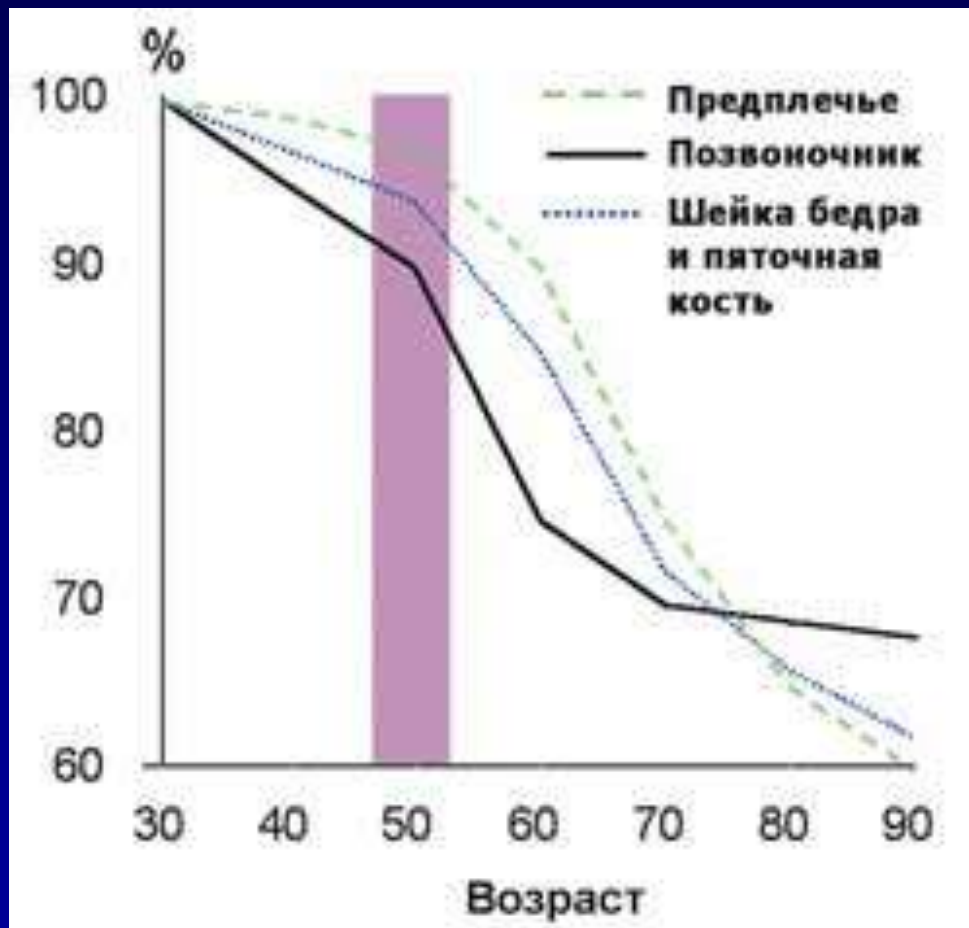
ФА – физическая активность, **РФ** – ролевое физическое функционирование, **Б** – боль, **ОЗ** – общее здоровье, **ЖС** – жизнеспособность, **СА** – социальная активность, **РЭ** – ролевое эмоциональное функционирование, **ПЗ** – психическое здоровье, **СС** – сравнение самочувствия

¹ White WB et al. Long term efficacy and safety of moexipril in the treatment of hypertension // J. Hum. Hypertens. - 1994; 8: 917-921.



Остеопороз: **болезнь без симптомов**

Знаете ли Вы, что к концу жизни женщины теряют до 35% первоначальной минеральной плотности костной ткани?



Моэксиприл – единственный ингибитор АПФ с доказанным влиянием на минеральную плотность костной ткани