

КАРДІО-СОЦІАЛЬНА ПАРАДИГМА ФАКТОРІВ «СТАТЬ» ПРОТИ «ГЕНДЕР»

В.К. Тащук, д. мед. н., професор

/Буковинський державний медичний університет, Чернівці/

Фактори, що останніми роками спонукають до визначення гендерних або статевих складових у кардіології, базуються на оцінці таких положень: ризик гострого інфаркту міокарда (ІМ) у чоловіків більший в молодшому віці; розвиток ішемічної хвороби серця (ІХС) у жінок приблизно на 10 років пізніший, ніж у чоловіків, які переносять перший ІМ у віці 65,8 року, на відміну від жінок, що вперше страждають на ІМ у віці 70,4 року [15]. Інсульти частіше трапляються у жінок та пов'язані з фібриляцією передсердь. Раптова зупинка серця втричі частіше спостерігається у чоловіків, але рівень відновлення та виживання – нижчий у жінок. Взагалі у жінок частіше ресструються аритмії, медикаментозна аритмія «torsades de pointes» та синдром подовженого інтервалу QT. Жінки з ІХС частіше мають супутній цукровий діабет та артеріальну гіпертензію [12].

Результати дослідження

Насамперед дефініції потребують поняття «статевий» проти «гендерного», що слід розглядати як біологічно-соціальну парадигму, вважає Virginia Huxley, директор Національного центру гендерної фізіології Університетського центру Міссурі (США) [12]. У випадку біологічного визначення терміну «статевий» домінує геномна дефініція в співвідношенні XX/XY хромосом, в той час як «гендерний» є фізіологічним терміном, що реалізує належність до чоловічої/жіночої статі. Водночас соціальна складова в розподілі «статевого»/«гендерного» пов'язується з різним підтекстом, який у випадку «статевого» має репродуктивний і, можливо, негативний підтекст, тоді як «гендерний» – м'якший термін із меншою вірогідністю невірною сприйняття.

Отже, більше ніж статеві гормони, розподіл «XX vs XY» формує наші уявлення – зрозуміло, чому тільки у чоловіків відбувається розвиток раку простати та тільки жінки мають рак яєчників, однак не зрозуміло, чому у жінок частіше відновлюється мовленнєва функція піс-

ля лівостороннього інсульту або чому у жінок збільшується ризик проаритмогенних ефектів при вживанні блокувальників К⁺-каналів з розвитком життєво небезпечних шлуночкових аритмій [12].

Чому потребує обговорення проблема гендерного розподілу? Визначальним фактором є домінуюча небезпека для жіночої статі – новоутворення грудей, однак статистика для США свідчить, що 432,7 тисяч жінок помирає від серцево-судинних захворювань [16] порівняно з 40,17 тисяч смертей від раку грудей [5], а отже, стать-реалізуєма кардіоваскулярна смертність є надзвичайно важливою.

Слід зазначити залежність гендерних впливів на перебіг ІХС, поєднаної з цукровим діабетом 2-го типу, а отже, в 3–4 рази збільшеним ризиком ІХС, у 2 рази – ризиком повторного серцевого нападу, зменшенням «естрогенового захисту», репродуктивними проблемами, що реалізується у 2–4 рази частіше у афро-, латино- та корінних американок або азіаток, ніж у європейок. Такий розподіл пояснюється поєднанням цукрового діабету з низьким рівнем загального тестостерону у чоловіків та високим рівнем біоакмульованого тестостерону у жінок, а нижчий рівень естрогену пояснює однаковий рівень захворювань нирок та серцево-судинних захворювань [12].

Цукровий діабет – більший прогнозатор ризику у жінок [6].

Ожиріння (індекс маси тіла >27,8 кг/м² у чоловіків, >27,3 кг/м² у жінок) зустрічається у жінок частіше (35%), ніж у чоловіків (31%) [1].

А «естрогеновий захист» зумовлює процеси вазодилатації через NO-продукцію та індукцію NOS-гена, асоційовану з eNOS активацією ендотеліоцитів, що впливає на профіль ліпідів через продукцію простагліцинів, відбувається проліферація гладеньких м'язів та інгібування матриксних відкладень, що відповідно впливає на артеріальний тиск (АТ). Прогестерон бере участь у формуванні нестійкості судинного тону протягом менструального циклу і знижує АТ [7].

Аналіз впливу тестостерону пов'язаний з історичними поглядами на вплив його гормонального розподілу та збільшення ризику кардіальної патології коронарогенного походження [20], в тому числі через дію на ренін-ангіотензин-альдостеронову систему, формування вазоконстрикції та атерогенезу [13].

Цікавими є особливості гормональної перебудови в гендерному аспекті – гіпоандрогенемія у чоловіків і гіперандрогенемія у жінок збільшують ризик коронарної хвороби серця (КХС) при ожирінні, інсулінорезистентності, збільшенні ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ), загального холестерину, триацилгліцеролів (ТГ), інгібітора активації плазміногену [8]. Ці самі автори в іншому дослідженні підтверджують, що гіпоандрогенемія у чоловіків і гіперандрогенемія у жінок асоціюються з вісцеральним ожирінням, резистентністю до інсуліну, зменшенням рівня ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ), збільшенням рівнів ТГ, ЛПНЩ, активатора плазміногену [21].

Отже, як свідчить аналіз літератури, роль тестостерону не є однозначною [19]. Він має антицитокіновий ефект, пригнічує активацію запалення, можливо – інгібує формування атеросклерозу [18]. Крім того, тестостерон перешкоджає сигналізуючим механізмам скорочення гладеньком'язових клітин, таких як Ca²⁺ і білкові кінази. Тобто, в цілому, можливо, тестостерон активує ендотелію і інгібує механізми контракції гладеньком'язових клітин міокарда [22].

Незаперечним і домінуючим кардіоваскулярним чинником гендерного диморфізму є частота серцевих скорочень (ЧСС), що переважає в розподілі у жінок (уві сні, під час відпочинку, навантаження). Жінки демонструють меншу толерантність до переходу у вертикальне положення або під час впливу гравітаційного навантаження (через знижену здатність підтримувати венозне повернення та хвилинний об'єм кровообігу). Механізми ж контролю АТ, окрім статевих відмінностей, невідомі, хоча артеріальна гіпертензія більше поширена серед жінок [9].

Відомо, що формула розрахунку хвилинного об'єму серця та її двох складових – ЧСС (HR)

ударний викид (SV) або градієнт тиску (ΔP) до загального периферичного опору (TPR) – складається з двох рівноваг $HR \cdot SV = CO = \Delta P / TPR$, що в розподілі за статтю залежать переважно від збільшеного показника ЧСС у жінок та зростаючої судинної резистентності у чоловіків [12].

Слід визначити розбіжності переважання гендерних впливів за статтю чоловіки/жінки відповідно кардіоваскулярної патології в аналізі коронарної функції (скоротливість у жінок більше, ніж у чоловіків), з аналогічним розподілом тривалості інтервалу QT (перевага у жінок), що може бути зумовлено відмінностями гліколітичних та мітохондріальних ферментів кардіоміоцитів. Фібриляція передсердь, навпаки, більш характерна для чоловіків, що може бути алкоголь-зумовлено. Існує залежність коагуляційної функції – оскільки агрегація тромбоцитів у жінок та чоловіків змінюється по-різному. Аналіз статистичного впливу на ліпідну складову свідчить, що рівень ЛПВЩ вищий у жінок, однак після менопаузи у них спостерігається більш атерогенний профіль ліпідної формули зі зменшенням рівня ЛПВЩ та збільшенням ТГ [4, 12].

В ліпідній концепції у жінок середньої вікової групи більшу роль відіграє не збільшення рівня ЛПНЩ, а зменшення ЛПВЩ; зростання ТГ є незалежним фактором ризику [14].

Наслідком таких змін [1] є частіше діагностована стенокардія у жінок, ніж у чоловіків, не підтверджена при ангіографії: серед хворих із типовою стенокардією лише в 60–75% діагноз верифікується при коронарентрикулографії. Водночас у жінок частіше спостерігаються хибнопозитивні результати проб із дозованим фізичним навантаженням – менша толерантність і часті порушення фази реполяризації на електрокардіограмі [2–4].

Рівень 30-денної смертності у жінок при ІМ на 40–100% більший, ніж у чоловіків, хоча і існує статеві-вікова взаємодія – відмінності між дослідженнями є доведеними і залежними від

варіанту з/без елевачії сегмента ST, водночас жінки отримують менше лікування без відмінності у смертності після коригування супутньої патології та лікування [10].

Помилкою методології слід вважати тенденцію прогнозувати перебіг КХС у жінок за даними досліджень, що базуються на обстеженні чоловіків [11].

Наслідком такого підходу є віддалена діагностика КХС у жінок і хибне уявлення про недоцільність діагностичних втручань у жінок в певному віці [17].

Висновок

Існує критична недостатність базових знань щодо статевих/гендерних відмінностей, яка створює серйозні медичні та соціальні непорозуміння, в тому числі в кардіології.

Література

1. Bittner V. Perspectives on dyslipidemia and coronary heart disease in women: an update // *Curr. Opin. Cardiol.* – 2006. – Vol. 21, №6. – P. 602–607.
2. Bittner V. Angina pectoris: reversal of the gender gap // *Circulation.* – 2008. – Vol. 117, №12. – P. 1505–1507.
3. Bittner V. Menopause, age, and cardiovascular risk: a complex relationship // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2009. – Vol. 54, №25. – P. 2374–2375.
4. Bittner V., Johnson B.D., Zineh I. et al. The triglyceride/high-density lipoprotein cholesterol ratio predicts all-cause mortality in women with suspected myocardial ischemia: a report from the Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE) // *Am. Heart J.* – 2009. – Vol. 157, №3. – P. 548–555.
5. Breast Cancer. Statistics on Incidence, Survival, and Screening – Електронний ресурс [2010. 8 травня]. <http://www.cancer.gov/cancertopics/types/breast>
6. Capewell S., Ford E.S., Croft J.B. et al. Cardiovascular risk factor trends and potential for reducing coronary heart disease mortality in the United States of America // *Bull. World Health Organ.* – 2010. – Vol. 88, №2. – P. 120–130.
7. Coker L.H., Espeland M.A., Rapp S.R. et al. Postmenopausal hormone therapy and cognitive outcomes: the Women's Health Initiative Memory Study (WHIMS) // *J. Steroid Biochem. Mol. Biol.* – 2010. – Vol. 118, №4–5. – P. 304–310.
8. Eckardstein A., Wu F.C. Testosterone and atherosclerosis // *Growth Horm. IGF Res.* – 2003. – Vol. 13 (Suppl. A). – P. S72–S84.
9. Franklin S.S., Barboza M.G., Pio J.R., Wong N.D. Blood pressure categories, hypertensive subtypes, and the metabolic syndrome // *J. Hypertens.* – 2006. – Vol. 24, №10. – P. 2009–2016.
10. Gan S.C., Beaver S.K., Houck P.M. et al. Treatment of acute myocardial infarction and 30-day mortality among women and men // *N. Engl. J. Med.* – 2000. – Vol. 343, №1. – P. 8–15.
11. Gorodeski G.I. Update on cardiovascular disease in post-menopausal women // *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* – 2002. – Vol. 16, №3. – P. 329–355.
12. Huxley V.H. Sex and the cardiovascular system: the intriguing tale of how women and men regulate cardiovascular function differently // *Adv. Physiol. Educ.* – 2007. – Vol. 31, №1. – P. 17–22.
13. Kienitz T., Quinkler M. Testosterone and blood pressure regulation // *Kidney Blood Press. Res.* – 2008. – Vol. 31, №2. – P. 71–79.
14. Knopp R.H., Paramsothy P., Retzlaff B.M. et al. Gender differences in lipoprotein metabolism and dietary response: basis in hormonal differences and implications for cardiovascular disease // *Curr. Atheroscler. Rep.* – 2005. – Vol. 7, №6. – P. 472–479.
15. Kvaavik E., Batty G.D., Ursin G. et al. Influence of individual and combined health behaviours on total and cause-specific mortality in men and women: the United Kingdom health and lifestyle survey // *Arch. Intern. Med.* – 2010. – Vol. 170, №8. – P. 711–718.
16. Lloyd-Jones D., Adams R.J., Brown T.M. et al. Heart Disease and Stroke Statistics – 2010 Update // *Circulation.* – 2010. – Vol. 121. – P. E1–E170.
17. Lockyer L., Bury M. The construction of a modern epidemic: the implications for women of the gendering of coronary heart disease // *J. Adv. Nurs.* – 2002. – Vol. 39, №5. – P. 432–440.
18. Malkin C.J., Pugh P.J., Jones R.D. et al. Testosterone as a protective factor against atherosclerosis – immunomodulation and influence upon plaque development and stability // *J. Endocrinol.* – 2003. – Vol. 178, №3. – P. 373–380.
19. Rosano G.M., Cornoldi A., Fini M. Effects of androgens on the cardiovascular system // *J. Endocrinol. Invest.* – 2005. – Vol. 28, №3 (Suppl.). – P. 32–38.
20. Rosano G.M., Sheiban I., Massaro R. et al. Low testosterone levels are associated with coronary artery disease in male patients with angina // *Int. J. Impot. Res.* – 2007. – Vol. 19, №2. – P. 176–182.
21. Wu F.C., von Eckardstein A. Androgens and coronary artery disease // *Endocr. Rev.* – 2003. – Vol. 24, №2. – P. 183–217.
22. Wynne F.L., Khalil R.A. Testosterone and coronary vascular tone: implications in coronary artery disease // *J. Endocrinol. Invest.* – 2003. – Vol. 26, №2. – P. 181–186.