

УДК 616.1:314.47:303.022

М. М. ДОЛЖЕНКО, Л. І. ЯКОВЕНКО

/Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика, Київ, Україна/

## Гендерні аспекти серцево-судинних захворювань

### Резюме

Серцево-судинні захворювання традиційно розглядають як хвороби чоловіків середнього віку, що часто призводить до недооцінки їх ризику у жінок, як самими пацієнтками, так і лікарями. Більшість рекомендацій, що застосовуються до жінок, засновані на даних, отриманих від осіб чоловічої статі. У цьому огляді описано основні гендерні відмінності щодо факторів ризику, перебігу основних кардіальних патологій та впливу на них депресії й тривоги.

**Ключові слова:** серцево-судинні захворювання, гендерні відмінності, артеріальна гіпертензія, інфаркт міокарда, депресія, тривога

У 2016 році ВООЗ опублікувала нову статистику щодо поширеності захворювань та причин смертності. Згідно з цими даними, кожна третя людина у світі помирає від серцево-судинної патології [1]. Це вдвічі більше, ніж від злоякісних новоутворень, та в 5 разів більше, ніж від захворювань респіраторної системи. У Європі близько 55 % всіх смертей у жінок викликані серцево-судинними захворюваннями (ССЗ), порівняно з 44 % всіх смертей у чоловіків [2].

Традиційно захворювання серцево-судинної системи розглядають як хвороби чоловіків середнього віку. Це часто призводить до того, що ризик ССЗ у жінок недооцінюють як самі пацієнтки, так і лікарі [3]. У час доказової медицини середній відсоток жінок у найбільших кардіологічних дослідженнях складає 25–35 %: у дослідженні 4S (симвастатин) – 20 %, у CARE (правастатин) – 14 %, у WOSCOPE (правастатин) – 0 %, у AIRE (раміприл) – 17 %, у ISIS 3 (стрептокіназа) – 27 %, у ISIS 4 (нітрати, каптоприл) – 26 %, у COMMANDER HF – 22 %, у ASCEND (аспірин) – 38 %, у ARRIVE (аспірин) – 30 %, у SPRINT – 35 % [4–7].

В останні роки ситуація почала змінюватися, на сьогодні вже є декілька контрольованих когортних досліджень серед чоловіків і жінок, які вказують на важливі гендерні відмінності в клінічних проявах, веденні хвороби і результатах, а також у біологічних та психосоціальних чинниках ризику в широкому діапазоні серцево-судинних захворювань, включаючи інфаркт міокарда (ІМ), серцеву недостатність (СН), артеріальну гіпертензію (АГ), а також інші захворювання, пов'язані з серцево-судинною системою [8, 9].

### Фактори ризику серцево-судинних захворювань

Гендерні відмінності в факторах ризику ССЗ можуть впливати на перебіг, діагностування та ефективність лікування ССЗ. Цукровий діабет (ЦД), АГ, ожиріння, рівень ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ) та рівень тригліцеридів мають більший вплив на ССЗ у жінок, ніж у чоловіків [10]. Найбільше значення має діабет, який призводить до 3–7-разового збільшення ризику ССЗ у жінок, порівняно з 2–3-разовим збільшенням ризику в чоловіків [10]. Дані дослідження

Framingham показали, що відносний ризик ССЗ у осіб з ЦД, порівняно з людьми без цукрового діабету, був у 1,93 рази більший у чоловіків і 3,57 у жінок [11]. Дослідження INTERHEART також показало, що діабет більш тісно пов'язаний із ризиком розвитку гострого ІМ у жінок (BP=4,26 (95 % ДІ: 3,68, 4,94)), ніж у чоловіків (BP=2,67 (95 % ДІ: 2,43, 2,94)) [12]. У мета-аналізі Peters, що включав 858 507 осіб і 28 203 випадки ІХС, виявили, що відносний ризик (BP) розвитку ІХС, порівнюючи людей з діабетом і людей без діабету, був на 44 % вищий у жінок, ніж у чоловіків (BP=1,44 (95 % ДІ: 1,27, 1,63)). Крім того, пов'язаний з діабетом ризик смертельної ІХС був вищим у жінок, ніж у чоловіків [13]. ЦД зводить нанівець передбачуваний захисний ефект естрогену у жінок у перменопаузі [14]. Згідно з статистичними даними, дві третини всіх смертей у хворих на цукровий діабет пов'язані з ССЗ [15].

Підвищений рівень тригліцеридів є фактором ризику як для чоловіків, так і для жінок, проте у жінок з підвищеним рівнем тригліцеридів значно збільшується ризик ССЗ [10]. Загальний рівень холестерину і ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) у жінок після менопаузи зростає і перевищує значення у чоловіків [10, 16].

Хоча більшість жінок з гестаційним цукровим діабетом (ГЦД) після пологів мають нормальний рівень глюкози крові, в майбутньому вони схильні до високого ризику рецидивів ГЦД, предіабету, явного діабету і ССЗ. У мета-аналізі 20 когортних досліджень (675 455 жінок, з яких 10 859 мали діабет 2-го типу), у жінок з ГЦД був значно вищий ризик розвитку ЦД 2-го типу (BP=7,43 (95 % ДІ: 4,79–11, 51)), і з часом цей ризик тільки збільшувався: протягом перших 5 років після пологів BP становив 4,69, а BP більше ніж через п'ять років після пологів – 9,34 [17]. Жінки з ГЦД в анамнезі мають більший ризик розвитку кардіальної патології, ніж жінки без нього, навіть незначне збільшення глюкози під час вагітності виявляє жінок з підвищеним ризиком розвитку ССЗ у майбутньому [18].

### Менопауза та замісна гормональна терапія

Фактором ризику ССЗ у жінок науковці вважають ранній початок менструацій та ранню менопаузу ( $\leq 44$  років). Когортне

дослідження за участю 1,2 млн жінок без будь-яких ССЗ на початку дослідження показало, що ранній початок менструації (у віці 10 років або раніше) значною мірою пов'язаний із підвищеним ризиком розвитку коронарної патології, порівняно з початком у віці 13 років [19]. Подальший мета-аналіз показав, що збільшення віку при менархе на один рік пов'язано зі зниженням смертності від ССЗ на 3 % [20]. Ще один мета-аналіз 32 досліджень (310 329 жінок) показав, що рання менопауза до 45 років пов'язана зі збільшенням на 50 % ризику ССЗ і майже на 25 % ризику смерті від ССЗ, порівняно з жінками, в яких менопауза настає пізніше [21]. Велике проспективне популяційне дослідження в Норвегії (51 % жінок) показало, що гендерний розрив щодо ризику інфаркту міокарда, який зберігається протягом життя, з віком знижується, частково через вирівнювання відмінностей у факторах ризику між жінками в постменопаузі й чоловіками середнього віку [22].

Як вже зазначалося, деякі фактори ризику мають більший вплив на ССЗ у жінок у постменопаузі. Питання впливу жіночих статевих гормонів, а саме естрогену, на таку тенденцію стало предметом вивчення у декількох дослідженнях. Результати дослідження HERS I / HERS II показали відсутність серцево-судинної користі замісної гормональної терапії (ЗГТ) протягом 6,8 років спостереження [23]. Крім того, протягом першого року спостереження відмічався підвищений ризик ІХС і нефатальних шлуночкових аритмій у жінок, які використовували ЗГТ [23]. Інше дослідження також продемонструвало негативний вплив призначення комбінації гормонів на серцево-судинний ризик у жінок в постменопаузі [24]. Також ЗГТ значно підвищила ризик інсульту, порівняно з плацебо [25]. У рекомендаціях 2018 року Європейського товариства кардіологів щодо артеріальної гіпертензії вказано, що, хоча замісна гормональна терапія містить естрогени, переконливих доказів того, що значне підвищення артеріального тиску відбувається під впливом гормональних препаратів, немає [26]. Більше того, ЗГТ не протипоказана жінкам з АГ, і може призначатися доти, поки рівень АТ знаходиться під контролем антигіпертензивних препаратів [26], але науковці вказують на необхідність додаткових досліджень у цій галузі.

Слід зазначити, що в цьому документі не йдеться про вплив ЗГТ на іншу серцево-судинну патологію. А от в рекомендаціях Американської асоціації ендокринологів щодо ведення пацієнтів в менопаузі 2015 року вказано, що жінкам необхідно спочатку оцінити базовий ризик серцево-судинних захворювань (ССЗ) і, враховуючи цей ризик, вирішувати питання щодо призначення ЗГТ. Крім того, для жінок з високим ризиком ССЗ рекомендовано ініціювати негормональну терапію, а не ЗГТ [27]. З результатів проведених досліджень можна зробити висновок, що впливом естрогенів можна пояснити деякі гендерні відмінності в ССЗ, особливо у жінок, що перенесли менопаузу, але це не єдиний механізм [29].

У рекомендаціях 2019 року Європейського товариства кардіологів щодо діагностики та лікування хронічного коронарного синдрому зазначено, що, відповідно до результатів великих рандомізованих досліджень, замісна гормональна терапія не дає прогностичної користі та збільшує ризик ССЗ у жінок, старших 60 років [30].

## Артеріальна гіпертензія

У молодих жінок артеріальна гіпертензія (АГ) розвивається рідше, ніж у чоловіків [31]. У жінок також частіше відносно збережена функція лівого шлуночка [32]. Але з переходом у постменопаузу ситуація змінюється на протилежну: жінки частіше мають АГ, у них збільшується ризик розвитку гіпертрофії лівого шлуночка, збільшується жорсткість судин і міокарда [33].

На додаток до традиційних факторів ризику науковці визначають зростаюче число серцево-судинних факторів ризику, унікальних для жінок [34]. Серед них особливу увагу привертають розлади, пов'язані з вагітністю і репродукцією, а саме гіпертонічні розлади під час вагітності, гестаційний цукровий діабет (ГЦД), ранній початок менструації, рання менопауза. Крім того, є фактори, які були вивчені, але ще не встановлено, що вони тісно пов'язані зі збільшенням захворюваності / смертності від ССЗ. До них належать спонтанні передчасні пологи, повторні викидні, синдром полікістозних яєчників [35].

Результати одного проспективного дослідження за участю більше 15 000 жінок показали, що у жінок з гестаційною гіпертензією артеріальний тиск у літньому віці був значно вищим, ніж у жінок, що мали нормальний артеріальний тиск під час вагітності [36]. У жінок, в яких під час вагітності розвинулася прееклампсія, ризик розвитку ССЗ в подальшому зростає в два та більше разів [37]. Результати одного з наукових досліджень показали, що жінки з прееклампсією мали підвищений ризик розвитку гіпертензії (BP=3,70 (95% ДІ: 2,70–5,05)) при середньому періоді спостереження 14 років), ішемічної хвороби серця (BP=2,16 (95 % ДІ: 1,86–2,52)) при середньому періоді спостереження 11,7 років) та інсульту (BP=1,81 (95 % ДІ: 1,45–2,27)) при середньому періоді спостереження 10,4 року) [38].

## Інфаркт міокарда

Зазвичай ІМ виникає у жінок більш старшого віку, порівняно з чоловіками ця різниця складає 10 років. Результати одного з досліджень, в якому брали участь пацієнти віком 30–54 роки, показало, що 25 % госпіталізацій з приводу гострого ІМ припадає на жінок, однак у них виявлена вища частота смертності в стаціонарі, порівняно з чоловіками [39]. У жінок з гострим інфарктом міокарда (ІМ) частіше спостерігають атипичні симптоми, такі як біль у животі, задишка, нудота, біль у спині та шиї, порушення травлення, серцебиття і несподівана втома, а не чіткий біль за грудниною, який більш характерний для чоловіків [40, 41]. Також у них частіше діагностують необструктивне ураження коронарних артерій [42]. Проте, навіть при відсутності обструктивного коронарного атеросклерозу, у багатьох жінок при наявності болю в грудях є ознаки ішемії міокарда, індукованої фізичним навантаженням і коронарною вазомоторною дисфункцією [43].

Однією з особливостей ССЗ, що більше притаманна жінкам, є частота повторних госпіталізацій. У одному дослідженні при оцінюванні (повторна госпіталізація з приводу ГКС або болю в грудях) 3647 пацієнтів, які перенесли коронарну ангіографію з приводу стабільної стенокардії або ГКС, але у яких були нормальні коронарні артерії при ангіографії, було встановлено, що жінки

мали в 4 рази більшу вірогідність повторної госпіталізації з діагнозом ГКС або болю в грудях протягом перших 6 місяців [44]. Інше дослідження, за участю 4184 жінок і 9511 чоловіків з болем у грудях і нормальною або необструктивною ІХС, показало, що в порівнянні з пацієнтами без ІХС, у жінок з ІХС був у 3,5 рази вищий ризик виникнення MACE (тобто госпіталізація з приводу ІМ, СН, інсульт або смертність від усіх причин) протягом першого року після ангіографії (BP=3,58 (95 % ДІ: 1,87–6,86)), а у чоловіків ризик MACE з необструктивною ІХС був аналогічним такому ж у чоловіків без ІХС (BP=0,82 (95 % ДІ: 0,35–1,93)) [45].

## Серцева недостатність

Серцева недостатність (СН) – ще одна кардіальна патологія, при якій визначаються гендерні особливості. 50 % пацієнтів з СН – це жінки, що складає 35 % жіночої смертності від ССЗ [46]. Передбачуваний відсоток збільшення захворюваності на СН у жінок в найближчі роки становить 8 %, тоді як у чоловіків всього 3 % [47]. Ще одна відмінність стосується поширеності типів СН: діастолічна СН частіше трапляється у жінок, тоді як систолічна СН – у чоловіків [48].

## Депресія і тривога

Подібно до ССЗ, депресія є глобальною проблемою здоров'я [49], що послідовно пов'язана з підвищеним ризиком ІХС. Етіологічні та прогностичні дослідження показують, що депресія може бути причиною або наслідком ССЗ, підтримуючи таким чином двоспрямований зв'язок [50]. Велика депресія визначена як психосоціальний фактор ризику захворюваності на ССЗ для здорових чоловіків і жінок з BP від 1,5 до 2,0, незалежно від традиційних факторів ризику [51, 52]. Поширеність депресії у пацієнтів з ІХС становить 15–30 % [53].

Результати одного з великих мета-аналізів, в якому оцінювали 29 досліджень за участю 16 889 хворих з ІМ показали, що депресія після ІМ була пов'язана з підвищеним ризиком смертності від усіх причин (BP=2,25), серцевою смертністю (BP=2,71) і кардіальними подіями (BP=1,59) [54]. У ще одному з порівняно недавніх мета-аналізів, що включав 30 проспективних когортних досліджень осіб, які спочатку не мали ІХС, депресія була пов'язана з 30 % підвищеним ризиком коронарних подій [55]. За результатами кількох досліджень можна визначити, що підвищений ризик виникає незалежно від того, депресія розвинулася до ІМ чи виникла згодом [56], хоча деякі дані свідчать про те, що депресивні епізоди, які розвиваються незабаром після ІМ, мають більший вплив, ніж епізоди, що з'явилися до події [57]. Депресія також є основною детермінантою незапланованих повторних госпіталізацій протягом 30 днів після виписки зі стаціонару з приводу ІМ [58]. Крім того, у пацієнтів з ІМ або нестабільною стенокардією, в яких діагностовано депресію, ризик серцево-судинної смертності в 3 рази вищий, ніж у пацієнтів з тими ж кардіальними патологіями, тільки без симптомів депресії, що вказує на те, що депресія є незалежним предиктором смертності [59].

Поширеність депресії вдвічі вища у жінок, ніж у чоловіків, особливо у молодих жінок після гострого інфаркту міокарда (ІМ) [60]. Жінки молодше 40 років з депресією мають у шість разів підвищений ризик ІХС, порівняно з жінками того ж віку без депресії, тоді як депре-

сія у чоловіків не асоціюється з ІХС [61]. За даними великого 5-річного норвезького дослідження з 23 693 учасниками, довгострокові результати після ІМ у представників обох статей відрізнялися: жінки мали вищий ризик тривоги та депресії (оцінювали за госпітальною шкалою тривоги та депресії) у перші 2 роки після ІМ, а у чоловіків ризик депресії збільшувався через 2 роки після ІМ [62]. Деякі дослідження показали, що жінки після ІМ та коронарного шунтування мали більш тяжкі депресивні симптоми, ніж чоловіки, і вони зберігалися довше [63]. Серед пацієнтів, яким було проведено коронарну ангіографію, депресія частіше призводить до несприятливих кардіоваскулярних наслідків у молодих жінок, ніж в інших групах [64]. Жінки після ІМ (60 років або менше) мають в 3,1 рази вищий ризик депресії, порівняно з референтною групою чоловіків старше 60 років [65]. Результати дослідження за участю 2991 пацієнта показали, що тривожність і депресія у жінок (незалежно від ліпідного профілю) були пов'язані з потовщенням комплексу інтима-медіа внутрішньої сонної артерії, що є предиктором виникнення ССЗ [66].

Результати дослідження EUROASPIRE IV за участю 7589 пацієнтів з ІХС та постінфарктним кардіосклерозом продемонстрували поширеність у цій групі хворих тривоги і депресії. Симптоми тривоги відзначалися у 39,4 % жінок і у 22,1 % чоловіків, а депресія – у 30,6 % жінок і у 20,0 % чоловіків [67].

Для здоров'я чоловіків, як і для жінок, ССЗ залишаються найпопулярнішою проблемою. Нові дослідження дають відповіді на багато наукових медичних питань та ще більше підкреслюють різницю між представниками обох статей в причинах виникнення, особливостях перебігу, прогнозу та ризиках таких вивчених і досліджених патологій як ІХС, ІМ, СН, АГ тощо. Крім того, з'являється все більше даних про вагомий внесок у розвиток ССЗ тривоги та депресії, що теж має гендерні аспекти. Залишаються питання стосовно замісної гормональної терапії, які потребують рандомізованих досліджень, для того, щоб визначитися, чи можна рекомендувати її пацієнткам, не збільшуючи при цьому їх шанси на виникнення ССЗ в майбутньому.

На сьогодні гендерним відмінностям в медицині приділяється все більше уваги, великі дослідження поки що не націлені на рівну кількість в них представників обох статей, хоча отримані дані могли б додати свої корективи в діагностичні, лікувальні та реабілітаційні процеси при найпоширеніших кардіальних патологіях.

**Додаткова інформація** Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

## Список використаної літератури

1. Share of deaths by cause, world [Електронний ресурс] // Our world in data. – 2017. – Режим доступу до ресурсу: <https://ourworldindata.org/grapher/share-of-deaths-by-cause>.
2. European Cardiovascular Disease Statistics [Електронний ресурс] // European Heart Network and European Society of Cardiology. – 2012. – Режим доступу до ресурсу: [https://www.escardio.org/static\\_file/Escardio/Press-media/press-releases/2013/EU-cardiovascular-disease-statistics-2012.pdf](https://www.escardio.org/static_file/Escardio/Press-media/press-releases/2013/EU-cardiovascular-disease-statistics-2012.pdf).
3. Comparison of Men and Women With Acute Coronary Syndrome in Six Middle Eastern Countries [Електронний ресурс] / M. B. Menyar, E. I. Ayman, M. B. Mohammad Zubaid [et al.] // The American Journal of Cardiology. – 2009. – Режим доступу до ресурсу: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0002914909011710>.
4. A Randomized Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control [Електронний ресурс] // The new england journal of medicine. – 2015. – Режим

- доступу до ресурсу: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1511939>.
5. A Study to Assess the Effectiveness and Safety of Rivaroxaban in Reducing the Risk of Death, Myocardial Infarction, or Stroke in Participants with Heart Failure and Coronary Artery Disease Following an Episode of Decompensated Heart Failure - COMMANDER HF [Електронний ресурс] / B. H. Greenberg, A. A. Bavry, D. L. Bhatt [et al.] // American college of cardiology. – 2019. – Режим доступу до ресурсу: <https://www.acf.org/latest-in-cardiology/clinical-trials/2018/08/25/23/04/commander-hf>.
  6. Effects of Aspirin for Primary Prevention in Persons with Diabetes Mellitus [Електронний ресурс] // The new england journal of medicine. – 2018. – Режим доступу до ресурсу: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1804988>.
  7. A Study to Assess the Efficacy and Safety of Enteric-Coated Acetylsalicylic Acid in Patients at Moderate Risk of Cardiovascular Disease (ARRIVE) [Електронний ресурс] // ClinicalTrials.gov. – 2018. – Режим доступу до ресурсу: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00501059>.
  8. Möller-Leimkühler A. Gender differences in cardiovascular disease and comorbid depression. [Електронний ресурс] / Anne Maria Möller-Leimkühler // Dialogues in Clinical Neuroscience. – 2007. – Режим доступу до ресурсу: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3181845/pdf/DialoguesClinNeurosci-9-71.pdf>.
  9. Kander M. Gender difference in oxidative stress: a new look at the mechanisms for cardiovascular diseases [Електронний ресурс] / M. Kander // Journal of Cellular of Molecular Medicine. – 2017. – Режим доступу до ресурсу: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5387169/>.
  10. Risk factors for coronary heart disease: implications of gender. [Електронний ресурс] / J. E. Roeters van Lennep, H. Tineke Westerveld, D. W. Erkelens, Ernst E. van der Wall // Cardiovascular Research. – 2002. – Режим доступу до ресурсу: <https://academic.oup.com/cvres/article/53/3/538/324835>.
  11. Wilson P. W. F. Epidemiology of hyperglycemia and atherosclerosis Diabetes and Vascular Disease / P. W. F. Wilson, W. B. Kannel. – New York, NY : Oxford University Press, 1992. – P. 21–29.
  12. Risk factors for myocardial infarction in women and men: insights from the INTERHEART study / S. S. Anand, S. Islam, A. Rosengren [et al.] // Eur. Heart. J. – 2008. – No. 29 (7). – P. 932–940.
  13. Diabetes as risk factor for incident coronary heart disease in women compared with men: a systematic review and meta-analysis of 64 cohorts including 858,507 individuals and 28,203 coronary events / S. A. Peters, R. R. Huxley, M. Woodward // Diabetologia. – 2014. – No. 57 (8). – P. 1542–1551.
  14. Eastwood J. A. Gender Differences in Coronary Artery Disease [Електронний ресурс] / J. A. Eastwood, L. V. Doering // The Journal of Cardiovascular Nursing. – 2005. – Режим доступу до ресурсу: [https://journals.lww.com/jcnjournal/Abstract/2005/09000/Gender\\_Differences\\_in\\_Coronary\\_Artery\\_Disease.8.aspx](https://journals.lww.com/jcnjournal/Abstract/2005/09000/Gender_Differences_in_Coronary_Artery_Disease.8.aspx).
  15. Bello N. Epidemiology of coronary heart disease in women [Електронний ресурс] / N. Bello, L. Mosca // Progress in Cardiovascular Diseases. – 2004. – Режим доступу до ресурсу: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0033062003001154?via%3Dihub>.
  16. Plasma lipid, lipoprotein cholesterol, and apoprotein distributions in selected US communities. The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. [Електронний ресурс] / S. A. Brown, R. Hutchinson, J. Morrissett [et al.] // Arteriosclerosis and thrombosis: a journal of vascular biology. – 1993. – Режим доступу до ресурсу: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8343489>.
  17. Type 2 diabetes mellitus after gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis / L. Bellamy, J. P. Casas, A. D. Hingorani, D. Williams // Lancet. – 2009. – No. 373 (9677). – P. 1773–1779.
  18. Retnakaran R. Mild glucose intolerance in pregnancy and risk of cardiovascular disease: a population-based cohort study / R. Retnakaran, B. R. Shah // CMAJ. – 2009. – No. 181 (6–7). – P. 371–376.
  19. Association of Age at Onset of Menopause and Time Since Onset of Menopause With Cardiovascular Outcomes, Intermediate Vascular Traits, and All-Cause Mortality: A Systematic Review and Meta-analysis / T. Muka, C. Oliver-Williams, S. Kunutsor [et al.] // JAMA Cardiol. – 2016. – No. 1 (7). – P. 767–776.
  20. Review Age at menarche and risks of all-cause and cardiovascular death: a systematic review and meta-analysis / D. Charalampopoulos, A. McLoughlin, C. E. Elks, K. K. Ong // Am. J. Epidemiol. – 2014. – No. 180 (1). – P. 29–40.
  21. Association of Age at Onset of Menopause and Time Since Onset of Menopause With Cardiovascular Outcomes, Intermediate Vascular Traits, and All-Cause Mortality: A Systematic Review and Meta-analysis / T. Muka, C. Oliver-Williams, S. Kunutsor [et al.] // JAMA Cardiol. – 2016. – No. 1 (7). – P. 767–776.
  22. Lifelong Gender Gap in Risk of Incident Myocardial Infarction: The Tromsø Study / G. Albrektsen, I. Heuch, M. L. L. Chen [et al.] // JAMA Intern Med. – 2016. – No. 176 (11). – P. 1673–1679.
  23. Cardiovascular disease outcomes during 6.8 years of hormone therapy: Heart and Estrogen/progestin Replacement Study follow-up (HERS II). [Електронний ресурс] / D. Grady, D. Herrington, R. Blumenthal [et al.] // Journal of the American Medical Association. – 2002. – Режим доступу до ресурсу: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12090862>.
  24. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results from the Women's Health Initiative randomized controlled trial. [Електронний ресурс] / J. E. Rossouw, J. L. Anderson, R. L. Prentice [et al.] // Journal of the American Medical Association. – 2002. – Режим доступу до ресурсу: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12117397>.
  25. Effect of Hormone Replacement Therapy on Cardiovascular Outcomes: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials [Електронний ресурс] / Y. Dicheng, L. Jing, Y. Zhongxiang, L. Xu // PLoS one. – 2013. – Режим доступу до ресурсу: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3648543/>.
  26. <https://academic.oup.com/eurheartj/article/39/33/3021/5079119#123461204>
  27. <https://academic.oup.com/jcem/article/100/11/3975/2836060>
  28. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5387169/#jcm13038-bib-0011----9>
  29. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5387169/#jcm13038-bib-0011----9>
  30. <https://academic.oup.com/eurheartj/advance-article/doi/10.1093/eurheartj/ehz425/5556137>
  31. Kannel W. B. The Framingham Study: historical insight on the impact of cardiovascular risk factors in men versus women. [Електронний ресурс] / W. B. Kannel // The journal of gender-specific medicine. – 2002. – Режим доступу до ресурсу: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11974672>.
  32. Shaw L. J. Targeting priority populations to reduce disparities in cardiovascular care: health equity for all. [Електронний ресурс] / L. J. Shaw, J. Butler // Journal of the American College of Cardiology. – 2014. – Режим доступу до ресурсу: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0735109714026278?via%3Dihub>.
  33. Is the impact of conventional risk factors the same in men and women? Plea for a more gender-specific approach [Електронний ресурс] / R. Cifkova, J. Pitha, A. Krajcovicsova, E. Kralikova // International Journal of Cardiology. – 2019. – Режим доступу до ресурсу: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0167527318370086>.
  34. Effectiveness-based guidelines for the prevention of cardiovascular disease in women--2011 update: a guideline from the American Heart Association / Mosca L., Benjamin E.J., Berra K. [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2011. – No. 57 (12). – P. 1404–1423.
  35. Mehta P. K. Review Adverse pregnancy outcomes and cardiovascular risk factor management / P. K. Mehta, M. Minissian, C. N. Bairey Merz // Semin Perinatol. – 2015. – No. 39 (4). – P. 268–275.
  36. Hypertensive disorders in pregnancy and subsequently measured cardiovascular risk factors / E. B. Magnussen, L. J. Vatten, G. D. Smith, P. R. Romundstad // Obstet Gynecol. – 2009. – No. 114 (5). – P. 961–70.
  37. Review Pre-eclampsia and risk of cardiovascular disease and cancer in later life: systematic review and meta-analysis / L. Bellamy, J. P. Casas, A. D. Hingorani, D. J. Williams // BMJ. – 2007. – No. 335 (7627). – P. 974.
  38. Sex and age differences in the association of depression with obstructive coronary artery disease and adverse cardiovascular events / A. J. Shah, N. Ghasemzadeh, E. Zaragoza-Macias, R. Patel // J Am Heart Assoc. – 2014. – No. 3. – P. e000741.
  39. Trends in Acute Myocardial Infarction in Young Patients and Differences by Sex and Race, 2001–2010 [Електронний ресурс] / A. Gupta, Y. Wang, J. A. Spertus [et al.] // Journal of the American College of Cardiology. – 2014. – Режим доступу до ресурсу: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4115523/>.
  40. Eastwood J. A. Gender differences in coronary artery disease [Електронний ресурс] / J. A. Eastwood, L. V. Doering // The Journal of Cardiovascular Nursing. – 2005. – Режим доступу до ресурсу: <https://insights.ovid.com/pubmed?pmid=161>
  41. Gold L. Gender differences in treatment of heart failure and acute myocardial infarction: a question of quality or epidemiology? [Електронний ресурс] / L. Gold, H. Krumholz // 2006 – Режим доступу до ресурсу: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16788330>.
  42. Shaw J. L. Targeting Priority Populations to Reduce Disparities in Cardiovascular Care: Health Equity for All [Електронний ресурс] / J. L. Shaw, J. Butler // Journal of the American College of Cardiology. – 2014. – Режим доступу до ресурсу: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0735109714026278?via%3Dihub>.
  43. Coronary microvascular reactivity to adenosine predicts adverse outcome in women evaluated for suspected ischemia results from the National Heart, Lung and Blood Institute WISE (Women's Ischemia Syndrome Evaluation) study. [Електронний ресурс] / C. J. Pepine, R. D. Anderson, B. L. Sharaf [et al.] // Journal of the American College of Cardiology. – 2010. – Режим доступу до ресурсу: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20579539>.
  44. Angina with «normal» coronary arteries: sex differences in outcomes / K. H. Humphries, A. Pu, M. Gao [et al.] // Am. Heart. J. – 2008. – No. 155 (2). – P. 375–381.
  45. Sex differences in clinical outcomes in patients with stable angina and no obstructive coronary artery disease / T. L. Sedlak, M. Lee, M. Izadnegahdar [et al.] // Am. Heart. J. – 2013. – No. 166 (1). – P. 38–44.
  46. Heart Disease and Stroke Statistics—2008 Update [Електронний ресурс] / W. Rosamond, K. Flegal, K. Furie [et al.] // Circulation. – 2008. – Режим доступу до ресурсу: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.107.187998>.
  47. Gender differences in in-hospital management and outcomes in patients with decompensated heart failure: analysis from the Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE). [Електронний ресурс] / M. Galvao, J. Kalman, T. DeMarco [et al.] // Journal of Cardiac Failure. – 2006. – Режим доступу до ресурсу: [https://www.onlinejcf.com/article/S1071-9164\(05\)01311-4/fulltext](https://www.onlinejcf.com/article/S1071-9164(05)01311-4/fulltext).

48. Trends in heart failure incidence and survival in a community-based population. [Електронний ресурс] / V. L. Roger, S. A. Weston, M. M. Redfield [et al.] // Journal of the American Medical Association. – 2004. – Режим доступу до ресурсу: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15265849>.
49. The role of sex in cardiac function and disease. [Електронний ресурс] / M. P. Czubyrt, L. Espira, L. Lamoureaux, B. Abrenica // Canadian Journal of Physiology and Pharmacology. – 2006. – Режим доступу до ресурсу: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16845894>.
50. Doris A. Depressive illness. [Електронний ресурс] / A. Doris, K. Ebmeier, P. Shajahan // Lancet. – 1999. – Режим доступу до ресурсу: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10533878>.
51. American Heart Association Statistics Committee of the Council on Epidemiology and Prevention and the Council on Cardiovascular and Stroke Nursing. Depression as a risk factor for poor prognosis among patients with acute coronary syndrome: systematic review and recommendations: a scientific statement from the American Heart Association // Circulation. – 2014. – No. 129. – P. 1350–1369.
52. Wilson P. W. F. Epidemiology of hyperglycemia and atherosclerosis Diabetes and Vascular Disease / P. W. F. Wilson, W. B. Kannel. – New York, NY : Oxford University Press, 1992. – P. 21–29.
53. Social Support and coronary heart disease: epidemiologic evidence and implications for treatment / H. S. Lett, J. A. Blumenthal, M. A. Babyak [et al.] // Psychosomat Med. – 2005. – No. 67. – P. 869–878.
54. Rugulies R. Depression as a predictor for coronary heart disease / R. Rugulies // Am J Prev Med. – 2002. – No. 23. – P. 51–61.
55. Depression as a risk factor for poor prognosis among patients with acute coronary syndrome: systematic review and recommendations: a scientific statement from the American Heart Association [Електронний ресурс] / J. H. Lichtman, E. S. Froelicher, J. A. Blumenthal [et al.] // Circulation. – 2014. – Режим доступу до ресурсу: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24566200>
56. Prognostic association of depression following myocardial infarction with mortality and cardiovascular events: a meta-analysis of 25 years of research [Електронний ресурс] / A. Meijer, H. J. Conradi, E. H. Bos [et al.] // General Hospital Psychiatry. – 2011. – Режим доступу до ресурсу: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0163834311000648?via%3Dihub>.
57. Depression and the risk of coronary heart disease: a meta-analysis of prospective cohort studies [Електронний ресурс] / Y. Gan, Y. Gong, T. Xinyue [et al.] // BioMed Central psychiatry. – 2014. – Режим доступу до ресурсу: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4336481/>.
58. The impact of pre-morbid and post-morbid depression onset on mortality and cardiac morbidity among patients with coronary heart disease: meta-analysis / Y. W. Leung, D. B. Flora, S. Gravely, J. Irvine // Psychosom Med. – 2012. – No. 74. – P. 786–801.
59. Carney R. M. History of depression and survival after acute myocardial infarction / R. M. Carney, K. E. Freedland, B. Steinmeyer // Psychosom. Med. – 2009. – No. 71. – P. 253–259.
60. Hess C. N. Unplanned inpatient and observation rehospitalizations after acute myocardial infarction: insights from the treatment with adenosine diphosphate receptor inhibitors: longitudinal assessment of treatment patterns and events after acute coronary syndrome (TRANSLATE-ACS) study / C. N. Hess, T. Y. Wang, L. A. McCoy // Circulation. – 2016. – No. 133. – P. 493–501.
61. Psychosocial predictors of depression in patients with acute coronary syndrome / C. Sorensen, A. Brandes, O. Hendricks [et al.] // Acta Psychiatr Scand. – 2005. – No. 111. – P. 116–124.
62. Vaccarino V. Behavioral, emotional and neurobiological determinants of coronary heart disease risk in women. [Електронний ресурс] / V. Vaccarino, J. D. Bremner // Neuroscience & Biobehavioral Reviews. – 2017. – Режим доступу до ресурсу: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0149763416300574?via%3Dihub>.
63. Wyman L. Depressed mood and cause-specific mortality: a 40-year general community assessment / L. Wyman, R. M. Crum, D. Celentano // Ann. Epidemiol. – 2012. – No. 22. – P. 638–643.
64. Anxiety and depression following myocardial infarction: gender differences in a 5-year prospective study / O. Bjerkeset, H. M. Nordahl, A. Mykletun [et al.] // J. Psychosom. Res. – 2005. – No. 58. – P. 153–161.
65. Long-term mental health of women after a first acute myocardial infarction [Електронний ресурс] / Y. Drory, S. Kravetz, G. Hirschberger [et al.] // Archives of physical medicine and rehabilitation. – 2003. – Режим доступу до ресурсу: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14586917>.
66. Sex and age differences in the association of depression with obstructive coronary artery disease and adverse cardiovascular events / A. J. Shah, N. Ghazemzadeh, E. Zaragoza-Macias, R. Patel // J. Am. Heart. Assoc. – 2014. – No. 3. – P. e000741.
67. Depressive symptoms after acute myocardial infarction: evidence for highest rates in younger women. [Електронний ресурс] / S. Mallik, J. A. Spertus, K. J. Reid [et al.] // Archives of internal medicine. – 2006. – Режим доступу до ресурсу: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16636213>.
68. Gender, depression, anxiety and carotid intima-media thickness and the influence of lipids / E. A. Ellins, D. A. Rees, J. E. Deanfield [et al.] // Atherosclerosis journal. – 2016. – Vol. 255.
69. <http://lib.inmeds.com.ua:8080/jspui/bitstream/lib/5911/1/%D0%93%D0%B5%D0%BD%D0%B4%D0%B5%D1%80%D0%BD%D1%96%20%D0%B9%20%D0%B4%D1%96%D0%B0%D0%B3%D0%BD%D0%BE%D1%81%D1%82%D0%B8%D1%87%D0%BD%D1%96%20%D0%BE%D1%81%D0%BE%D0%B1%D0%BB%D0%B8%D0%B2%D0%BE%D1%81%D1%82%D1%96%20%D1%82%D1%80%D0%B8%D0%B2%D0%BE%D0%B6%D0%BD%D0%BE%D1%81%D1%82%D1%96%20%D1%82%D0%B0%20%D0%B4%D0%B5%D0%BF%D1%80%D0%B5%D1%81%D1%96%D1%97%20%D0%B2%20%D0%BF%D0%B0%D1%86%D1%96%D1%94%D0%BD%D1%82%D1%96%D0%B2%20%D0%A3%D0%BA%D1%80%D0%B0%D1%97%D0%BD%D0%B8%20%D1%96%20%D0%B4%D0%B2%D1%80%D0%BE%D0%BF%D0%B8%20%D0%B7%D0%B0%20%D0%B4%D0%B0%D0%BD%D0%B8%D0%BC%D0%B8%20EUROASPIRE%20IV%20%20%D0%B3%D0%BE%D1%81%D0%BF%D1%96%D1%82%D0%B0%D0%BB%D1%8C%D0%BD%D0%B0%20%D0%BB%D1%96%D0%BD%D1%96%D1%8F.pdf>
70. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5506856/>
71. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5935281/>
72. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6142320/>

## Резюме

### Гендерные аспекты сердечно-сосудистых заболеваний

М. Н. Долженко, Л. И. Яковенко

Национальная медицинская академия последилового образования имени П. Л. Шупика, Киев, Украина

Сердечно-сосудистые заболевания традиционно рассматривают как болезни мужчин среднего возраста, что часто приводит к недооценке их риска у женщин, как самими пациентками, так и врачами. Большинство рекомендаций, которые применяются к женщинам, основаны на данных, полученных от лиц мужского пола. В этом обзоре описаны основные гендерные различия относительно факторов риска, течения основных кардиальных патологий и влияния на них депрессии и тревоги.

**Ключевые слова:** сердечно-сосудистые заболевания, гендерные различия, артериальная гипертензия, инфаркт миокарда, депрессия, тревога

## Summary

### Gender aspects of cardiovascular disease

M. M. Dolzhenko, L. I. Yakovenko

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine

Traditionally, cardiovascular disease is regarded as a disease of middle-aged men, which often leads to an underestimation of their risk in women, both by patients and by doctors. Most of the recommendations that apply to women are based on data obtained from men. This review describes the main gender differences in risk factors, the course of cardiac pathologies, and the impact of depression and anxiety on them.

**Key words:** cardiovascular disease, gender differences, hypertension, myocardial infarction, depression, anxiety