

Lyčių skirtumai tarp pacientų, sergančių širdies ir kraujagyslių ligomis

Viktorija Rinkevičiūtė¹, Jolita Badarienė²

¹Vilniaus universito Medicinos fakultetas

Vilnius University, Faculty of Medicine

²Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto Klinikinės medicinos instituto Širdies ir kraujagyslių ligų klinika

Vilnius University, Faculty of Medicine, Institute of Clinical Medicine, Clinic of Cardiac and Vascular Diseases

El. paštas: rinkeviciuteviktorija@gmail.com

Santrauka

Tyrimo tikslas. Šio darbo tikslas yra apžvelgti naujausią literatūrą, aprašančią skirtingą tarp lyčių širdies ir kraujagyslių ligų raišką, kliniką ir rizikos veiksnius.

Tyrimo metodai. Mokslinės literatūros šaltinių paieškai pasirinktos publikacijų duomenų bazės *PubMed* ir *Cochrane Library*, taip pat specializuota informacijos paieškos sistema *Google Scholar*.

Išvados. Apibendrinus įvairių mokslinių tyrimų rezultatus galima teigti, jog dažniausiai pasitaikanti lyčių skirtumų priežastis yra moterų reprodukcinė sistema kartu su

lytiniais hormonais. Estrogenų koncentracija kraujyje yra svarbus širdies ir kraujagyslių ligų rizikos veiksnys (jie turi antiaritminių, antiaterosklerozinių ir antihipertenzinių savybių). Tai rodo, kad vis daugiau pomenstruacinio amžiaus grupių moterų serga širdies ir kraujagyslių ligomis. Simptomų raiška taip pat skiriasi – moterys dažnai jaučia daugiau simptomų nei vyrai. Kitas svarbus aspektas – nėštumo komplikacijos, kurios padidina moterų sergamumo širdies ir kraujagyslių ligomis bei mirtingumo riziką. Nutukimas, antsvoris ir ilgalaikis didelis svoris po nėštumo padidina kumuliacinę nėštumo komplikacijų riziką, dėl kurios moterims išsivysto širdies ir kraujagyslių ligos ir jų mirtingumo rizika tampa didesnė, palyginti su vyrais. Tačiau aterosklerozinė širdies ir kraujagyslių liga vyrams išsivysto anksčiau ir dažniausiai pasireiškia sunkesnė vainikinių arterijų aterosklerozė nei moterims, dėl to miokardo infarktas paprastai vyrus ištinka 10 metų anksčiau ir yra susijęs su platesne aterosklerozės lokalizacija nei moterims.

Reikšminiai žodžiai: arterinė hipertenzija, lytis, širdies nepakankamumas, nėštumas, prieširdžių virpėjimas, aterosklerozė.

ĮVADAS

Širdies ir kraujagyslių ligos (ŠKL) yra pagrindinė pasaulinė sveikatos problema. Vis daugėja įrodymų apie priklausomus nuo lyties tų pačių ligų skirtumus, susijusius su epidemiologija, patofiziologija, klinikine išraiška ir rezultatais [1]. 2021 metais užfiksuota, kad kraujotakos sistemos ligomis Lietuvoje serga 353 373 vyrų ir 546 089 moterų [2]. Moterų ir vyrų fiziologija skiriasi esminiame genetiniame lygmenyje dėl lyčių chromosomų egzistavimo. Šiose chromosomose esantys genai ne tik lemia reprodukcinę organų vystymąsi, lytinių steroidinių hormonų gamybą, bet ir daro įtaką kitų organų vystymuisi bei genų ekspresijai autosomose [3]. Svarbu suprasti pagrindinių kardiologinių ligų skirtumus tarp biologinių lyčių, nes tai turi didelę reikšmę jas diagnozuojant, numatant gydymą ir galimas baigtis. Lyčių skirtumai yra susiję ne tik su klinika ar patofiziologija: tyrimų duomenimis, moterims, palyginti su vyrais, yra mažesnė teisingos diagnozės tikimybė [4]. Šiame straipsnyje bus nagrinėjama arterinė hipertenzija, išeminė širdies liga, širdies nepakankamumas, prieširdžių virpėjimas ir nėštumas.

Darbo metodai. Atlikta literatūros apžvalga *PubMed*, *Cochrane Library* ir specializuotoje informacijos paieškos sistemoje *Google Scholar*.

DARBO TIKSLAS

Šio darbo tikslas yra apžvelgti naujausią literatūrą, aprašančią su lytimi susijusią skirtingą širdies ir kraujagyslių ligų raišką, kliniką ir rizikos veiksnius.

ARTERINĖ HIPERTENZIJA

Arterinė hipertenzija (AH) pasaulio mastu yra pagrindinis mirtingumo ir sergamumo rizikos veiksnys ir tebėra pagrindinė ŠKL priežastis, kurios galima išvengti [5]. Pasaulio sveikatos organizacijos (PSO) duomenimis, arterine hipertenzija serga 1,13 mlrd. žmonių [6], Lietuvoje 2021 metais hipertenzinėmis ligomis sirgo 34,04 % žmonių – 29,3 % vyrų ir 37,99 % moterų (18 metų ir vyresnių) [2]. AH patofiziologija yra sudėtinga ir jai turi įtakos daugelis veiksnių, įskaitant biologinę lytį. Tyrimai rodo, kad AH paplitimas yra didesnis tarp 60 metų ir vyresnių suaugusiųjų, siejant su

AH paplitimu tarp moterų po menopauzės. Estrogenas (E2) atlieka svarbų vaidmenį vykstant sisteminei AH ir organų taikinių pažeidimui, darydamas keletą moduliuojančių poveikių. Nors vidiniai mechanizmai, reguliuojantys arterinį kraujospūdį (AKS), vyrų ir moterų yra panašūs, egzistuoja ryškūs molekulinio, ląstelinio ir audinių lygmenų skirtumai [7]. E2 įtaka lemia simpatinės nervų sistemos, renino-angiotenzino-aldosterono sistemos, kūno masės, oksidacinio streso, endotelio funkcijos ir druskų jautrumo reguliavimo mechanizmus; visi jie yra susiję su esmine uždegimine būkle ir yra paveikti genetinių veiksnių, galiausiai sukeliančių širdies, kraujagyslių ir inkstų pažeidimus sergant AH [8]. Ahmed A. Elmarakby ir Jennifer C. Sullivan atliktame tyrime su pelėmis bandyta išsiaiškinti, kokie su lytimi susiję mechanizmai keičia AKS dydį. Apibendrinti molekuliniai mechanizmai, paaiškinantys kraujospūdžio skirtumus tarp lyčių, remiantis tyrimais su laboratorinėmis pelėmis, pateikiami 1 lentelėje [9]. Kita dažnesnė moterų hipertenzijos priežastis yra menstruacinio ciklo sutrikimai. Ankstyva menarchė yra susijusi su hipertenzijos ir medžiagų apykaitos ligų, įskaitant 2 tipo cukrinį diabetą ir hipercholesterolemiją, išsivystymu, o tai padidina hipertenzijos riziką [4]. Tačiau pagimdžius ir pradėjus žindyti, ŠKL rizika ima mažėti. Danihoje atlikto tyrimo duomenimis, maitinimas krūtimi ≥ 4 mėn. yra susijęs su 20–30 % mažesne hipertenzijos ir ŠKL rizika, palyginti su maitinimu < 4 mėn., tiek normalaus, tiek per mažo svorio, tiek antsvorio turinčioms moterims. Dalinis žindymas > 2 mėn., palyginti su ≤ 2 mėn., po maitinimo tik krūtimi 6 mėnesius, yra susijęs su 10–25 % mažesne hipertenzijos ir ŠKL rizika [10].

1 lentelė. Molekulinį mechanizmų, keičiančių AKS, palyginimas tarp moterų ir vyrų [9]

Table 1. Comparison of molecular mechanisms altering BP between women and men [9]

Mechanizmas, keičiantis AKS	Vyrai	Moterys
1. Lytiniai hormonai:		
Androgenai	↑AKS	
Estrogenai		↓AKS
2. RAS:		
Klasikinis RAS	↑AKS	
Ne klasikinis RAS		↓AKS
3. Oksidacinis stresas	↑AKS	
4. Azoto oksidas		↓AKS
5. Simpatinis tonusas		
Presinapsinis $\alpha 2$ receptoriaus		↓AKS
Postsinapsinis renalinis $\alpha 2\beta$ receptoriaus	↑AKS	
$\beta 1$ ir $\beta 3$ receptoriaus		↓AKS
6. Imuninės ląstelės		
Th17 ląstelės	↑AKS	
Tregs		↓AKS
7. Ląstelių nekrozė	↑AKS	

AKS – arterinis kraujo spaudimas; RAS – renino-angiotenzino-aldosterono sistema

Vis dėlto reikia atlikti daugiau tyrimų siekiant nustatyti, kaip lytis moduliuoja pagrindinius fiziologinius veiksnius, kontroliuojančius AKS. Nors lytinių liaukų steroidų skirtumai prisideda prie lytinio dimorfizmo reguliuojant AKS, lytinės

chromosomos, nepriklausomai nuo lytinių liaukų hormonų aplinkos, taip pat atlieka svarbų vaidmenį. Ne tik sutelkus dėmesį į vienos lyties lytinių liaukų hormonų reguliavimą, bet ir į Y chromosomos genus, kurių X chromosomoje nėra, greičiausiai bus atskleista naujų įžvalgų apie AKS kontrolę, siekiant sukurti naujus hipertenzijos gydymo būdus, kurie būtų veiksmingesni abiem lytims [9].

Aterosklerozinė širdies ir kraujagyslių liga

Nuo 1984 m. kiekvienais metais daugiau moterų nei vyrų miršta nuo aterosklerozinės širdies ir kraujagyslių ligos (AŠKL) ir širdies nepakankamumo (ŠN), tačiau tų pačių ligų vyrams diagnozuojama daugiau [11]. Lietuvoje 2021 m. AŠKL sirgo 196 698, o miokardo infarktu (MI) 10 400 žmonių (18 metų ir vyresnių). Lietuvos statistika skiriasi nuo pasaulinės: AŠKL – 84 955 vyrų ir 111 743 moterų, MI – 6 559 vyrų ir 3 841 moterų. Vyrams AŠKL išsivysto anksčiau ir dažniausiai pasireiškia sunkesnė vainikinių arterijų aterosklerozė nei moterims. Dėl to vyrams MI paprastai pasireiškia 10 metų anksčiau ir yra susijęs su platesne AŠKL lokalizacija nei moterims [12]. Priežastys, dėl ko moterims aterosklerozė atsiranda po menopauzės, dar nėra iki galo aiškios. Tam tikrą apsaugą suteikia lytiniai hormonai, nes moterims, turinčioms tokių hormoninių sutrikimų kaip policistinių kiaušidžių sindromas, aterosklerozė ir MI išsivysto anksčiau nei sveikoms moterims [12]. Mažėjant estrogenų koncentracijai kraujyje prarandamas jų teigiamas poveikis cholesterolio metabolizmui ir aterosklerozinių plokštelių susidarymui, todėl padidėja AŠKL rizika [4]. Hormoniniai kontracepcijos metodai gali daryti įtaką vaisingo amžiaus moterų lipidų koncentracijai kraujyje. Estrogenų pagrindu pagaminti kontraceptikai paprastai padidina trigliceridų ir didelio tankio lipoproteinų cholesterolio (DTL Ch) kiekį, kartu sumažindami mažo tankio lipoproteinų cholesterolio (MTL Ch) kiekį. Skubios pagalbos kontraceptikų ir peroralinių kontraceptikų sudėtyje yra norgestrelis arba levonorgestrelis, kurie abu turi androgeninių komponentų, didinančių MTL Ch kiekį ir mažinančių DTL Ch kiekį [4].

Nėštumo praradimas, ypač pasikartojantys persileidimai, yra susiję su padidėjusia ŠKL rizika. Moterims, patyrusioms du ar daugiau persileidimų, neatsižvelgiant į tai, ar jie buvo iš eilės, ar ne, padidėja AŠKL rizika [4]. Škotijos moterų populiacijos tyrimas, kuriame dalyvavo 60 105 moterys (atmetus moteris, sergančias hipertenzija, 1 tipo cukriniu diabetu, inkstų ir kraujotakos sistemos ligomis), parodė, kad moterims, patyrusioms du persileidimus arba daugiau, ŠKL rizika buvo didesnė, palyginti su moterimis, kurios niekada nepatyrė persileidimo. Atitinkamai po tyrimo buvo padaryta išvada, kad moterims, patyrusioms du ar daugiau persileidimų, neat-sižvelgiant į tai, ar jie įvyko iš eilės, ar ne, statistiškai reikšmingai padidėja išeminės širdies ligos rizika [13].

Dėl nežinomų priežasčių jaunesnių moterų mirtingumas pirmosiomis dienomis po MI yra didesnis nei atitinkamo amžiaus vyrų. Tyrimų iš Jungtinių Amerikos Valstijų, Europos ir Japonijos duomenimis, širdies plyšimas esant ūminiam MI moterims buvo pastebėtas dažniau nei vyrams. Šie tyrimai parodė, kad moterų mirtingumas yra didesnis nei vyrų ir jos

miršta rečiau nuo aritmijos, bet dažniau nuo širdies plyšimo, nepriklausomai nuo to, ar taikoma trombolizinė terapija, ar ne. Priešingai, išeminė staigi mirtis dėl aritmijos dažniau pasitaiko vyrams nei moterims [12].

Širdies nepakankamumas

Širdies nepakankamumas (ŠN) yra tipiškas klinikinis sindromas, atsirandantis dėl skirtingų patofiziologinių būklių, apibrėžiamas klinikiniais simptomais ir požymiais, daugiausia paplitęs tarp vyresnio amžiaus žmonių. Vakarų visuomenėse pasireiškiantis daugiau nei 10 % vyresnių nei 70 metų asmenų ir paprastai dažniau moterims nei vyrams [12]. ŠN rizikos veiksniai ir patofiziologija skiriasi priklausomai nuo lyties. Nors tradiciniai širdies ir kraujagyslių ligų rizikos veiksniai pasireiškia abiejų lyčių atstovams, tačiau hipertenzija ir diabetas yra vyraujantys ŠN rizikos veiksniai moterims [14]. Fizinis pasyvumas, nutukimas ir rūkymas yra svarbūs su gyvenimo būdu susiję ŠN rizikos veiksniai. Nacionalinis sveikatos tyrimas pasitelkiant interviu metodą parodė, kad moterų fizinis neaktyvumas yra didesnis nei vyrų, o 151 šalyje atlikta apklausa – kad 87 % šalių moterų nutukimo paplitimas yra didesnis nei vyrų. Nutukimas, atsitiktinio širdies nepakankamumo su išsaugota išstūmimo frakcija rizikos veiksnys, yra labiau paplitęs tarp moterų. Tarp pacientų, sergančių ūminiu širdies nepakankamumu, rūkančių moterų yra tris kartus mažiau nei rūkančių vyrų. Streso sukelta kardiomiopatija, vadinama Takotsubo kardiomiopatija, taip pat dažniau pasitaiko moterims, ir manoma, kad ji yra susijusi su simpatine nervų sistema bei mikrovaskuline disfunkcija. Emocinis stresas turi didesnę poveikį moterims nei vyrams, kalbant apie ŠKL įvykius, o Takotsubo kardiomiopatijos moterims ir vyrams dažnių santykis yra 9 : 1 [14].

ŠN simptomai vyrams ir moterims yra panašūs. Tačiau moterų dažnai patiria daugiau simptomų, įskaitant dusulį, į bronchitą panašius simptomus, edemą, nuovargį ir bendrą prastesnę gyvenimo kokybę. Atvykus tokių simptomų turinčiam pacientui, dažnai vėluojama diagnozuoti ir gydyti ŠN, kadangi įtariamas ir gydomas viršutinių kvėpavimo takų sindromas, toliau netiriant šaltinio. Taigi moterų dažnai gali nepastebėti arba klaidingai suprasti ŠN simptomus. Ap-skaiciuota, kad nediagnozuoto ŠN paplitimas tarp ≥ 65 metų pirminės sveikatos priežiūros pacientų, sergančių gretutine lėtine obstrukcine plaučių liga (LOPL), yra 20 % [15]. Be to, švokštimas, kosulys ir dusulys gali būti klaidingai interpretuojami kaip bronchinė astma, o ne širdies astma, kurią sukelia stazinis ŠN, todėl pacientas dažnai pradedamas gydyti inhaliuojamaisiais vaistais. Vyresnio amžiaus moterims, sergančioms ŠN, yra didesnė širdies nepakankamumo tikimybė su išsaugota išstūmimo frakcija ir hipertenzija, taip pat buvo pastebėta, kad moterims po MI dažniau nei vyrams išsivysto širdies nepakankamumas [15].

Moterų kairiojo skilvelio (KS) sistolinis ir diastolinis standumas yra didesnis nei vyrų ir jis vis didėja senstant [14]. Jei kalbėtume apie širdies pakitimus, reiktų pasakyti, kad KS kameros geometrijos ir morfologijos pokyčiai kartu su padidėjusiu kraujagyslių standumu skatina ir su amžiumi susijusią sistolinės funkcijos padidėjimą bei diastolinės funkcijos

sumažėjimą, ypač moterims po menopauzės. Estrogenas, kurio kiekis mažėja prasidėjus menopauzei, yra svarbus prieš tai minėtų pokyčių tarpininkas, turint omenyje, kad jis plečia kraujagysles, skatina azoto oksido išsiskyrimą ir turi įtakos mioceliulinio Ca^{2+} apdorojimui, mitochondrijų energijos gamybai ir oksidaciniam stresui [16].

Prieširdžių virpėjimas

Prieširdžių virpėjimas (PV) yra širdies ritmo sutrikimas, kuriam būdingas greitas, nedarnus prieširdžių sužadinimas ir nereguliarus skilvelių aktyvavimas. Jis gali turėti įtakos širdies funkcijai, funkciniai būklė ir gyvenimo kokybei, taip pat sukelti insulto riziką, kuri didėja dėl papildomų rizikos veiksnių [17]. Dabartiniais duomenimis, PV paplitimas bendroje populiacijoje yra 1–2 %, o metinis PV dažnis yra 0,8–28,3 atvejo 1000 žmonių [18]. Amžių atitinkantys stebėjimai rodo, kad prieširdžių virpėjimas dažnesnis vyrams nei moterims. Ir atvirkščiai – tarp pacientų, kuriems diagnozuotas PV, moterims dažniau pasireiškia nuolatinė PV forma, širdies nepakankamumas ir insultas, todėl prognozė yra prastesnė. Svarbu tai, kad PV abliacijos rezultatai vyrų ir moterų taip pat skiriasi, o moterų PV pasikartojimo dažnis yra didesnis. Šių kliniškai svarbių lyčių skirtumų PV priežastys nėra iki galo aiškios, tačiau buvo nustatyta, kad moterų dažniau turi sudėtingų proaritminių substratų ir ne plaučių venų sukeliama PV [19]. Moterims prieširdžių virpėjimas išsivysto vidutiniškai 5 metais vėliau nei vyrams ir joms yra didesnė insulto rizika nei vyrams, sergantiems prieširdžių virpėjimu [20]. Taigi, nors moterims prieširdžių virpėjimas pasitaiko rečiau, tarp vyresnių nei 75 metų vyrų ir moterų jis dažnesnis moterims dėl ilgesnės jų gyvenimo trukmės, o absoliutus vyrų ir moterų, sergančių prieširdžių virpėjimu, skaičius populiacijoje yra panašus [17]. Nors sveikų moterų kairysis prieširdis yra santykinai mažesnis nei vyrų, moterų, kurioms buvo skirta PV abliacija, kairysis prieširdis buvo didesnis galbūt dėl vyresnio amžiaus, ilgesnės PV trukmės ir daugiau gretutinių ligų. Širdies fibrozė yra labai svarbi PV vystymuisi, o ryškesnė moterų fibrozė gali būti susijusi su TGF/ β 1/Smad3 kelio reguliavimu ir vyresniu amžiumi. Epikardo riebalų kiekis taip pat koreliuoja su didesniu PV paplitimu, progresavimu iki prieširdžių fibrozės, nuolatinio PV ir dar didesniu pasikartojimo dažniu po kateterinės abliacijos. Su menopauze susijęs estrogenų kiekio sumažėjimas sukelia epikardo riebalų kiekio padidėjimą dėl signalo perdavimo kelių reguliavimo ir fibrozinio remodeliavimosi [21]. Yra žinoma, kad didelis (nutukimas) ir labai mažas kūno masės indeksas (KMI) yra PV rizikos veiksniai. Kaip rodo tyrimas (angl. *Women's Health Initiative*), nutukimas yra nepriklausomai susijęs su didele PV rizika moterims po menopauzės. Kai KMI buvo tiriama kaip nuolatinis kintamasis, jis padidino PV tikimybę maždaug 4 % kiekvienam papildomam KMI vienetui [18].

Tyrimų duomenimis, insulto profilaktikai sergant prieširdžių virpėjimu, ypač moterims ir vyresniems nei 80 metų pacientams, gydymas antikoagulantais skiriamas nepakankamai [20]. Moterų, sergančių prieširdžių virpėjimu, dažniau turi širdies vožtuvų ligų, o vyrai dažniau serga vainikinių arterijų ligomis [17].

2 lentelė. Prieširdžių virpėjimo ypatybės moteris lyginant su vyrais [20]**Table 2.** Atrial fibrillation characteristics of women compared to men [20]

Epidemiologija
• Rečiau nei tarp vyrų bendroje populiacijoje, tačiau didėja su amžiumi • Labiau susijęs su širdies nepakankamumu kaip lemiamu veiksnio ir baigtimi • Didesnis insulto dažnis
Patofiziologija
• Antiaritminis estrogeno poveikis prieširdžių miokardui (rečiau jaunesnėms moterims) • Daug patofiziologinių ir elektrinių pokyčių po menopauzės • Padidėję ir fibrozės apimti prieširdžiai
Elektrofiziologinis tyrimas ir abliacijos rezultatai
• Sudėtingesnis aritmogeninis substratas • Labiau paplitę ne plaučių venos PV paleidikliai • Didesnis pasikartojimo dažnis po kateterinės abliacijos

NĖŠTUMAS

Moteriškosios lyties atstovės turi dar didesnę ŠKL riziką dėl galimybės pastoti. Nėštumo laikotarpis yra natūralus moters kūno išbandymas nepalankiausiomis sąlygomis ir laikas, kai reikia rinkti duomenis apie širdies ir kraujagyslių ligų riziką. Tokie sveikatos sutrikimai kaip preeklampsija, hipertenziniai nėštumo sutrikimai ir gestacinis diabetas kamuoja 3–20 % nėščiųjų. Kiekviena iš šių būklių yra susijusi su padidėjusia ŠKL rizika [4]. Gestacinis diabetas padidina 2 tipo diabeto ir miokardo infarkto riziką, o preeklampsija – hipertenzijos, vainikinių arterijų ligos, insulto ir ŠN riziką iki 40 metų [14]. Nutukimas, per didelis svorio padidėjimas ir ilgalaikis didelis svoris po nėštumo padidina kumuliacinę nėštumo komplikacijų – preeklampsijos, gestacinio diabeto, priešlaikinio gimdymo riziką, dėl kurių moterims išsivysto ŠKL ir joms yra didesnė mirtingumo rizika, palyginti su vyrais [22]. Tiek nėštumo metu, tiek po jo moterų, sergančių preeklampsija, miego arterijos intimos ir medijos storis yra didesnis nei moterų, neturinčių preeklampsijos. Keletas tyrimų parodė, kad vainikinių arterijų kalcio balas (CACS) yra didesnis moterų, kurioms anksčiau buvo preeklampsija, palyginti su moterimis, kurios neturėjo hipertenzinio nėštumo. Be to, 47 % moterų, sirgusių preeklampsija, vainikinių arterijų kompiuterinės tomografijos angiogramose pastebėta vainikinių arterijų aterosklerozinių plokštelių ir 4,3 % reikšmingų stenozių [23]. Nėštumas taip pat prisideda prie prieširdžių virpėjimo išsivystymo. Moterų sveikatos tyrimo duomenys rodo, kad prieširdžių virpėjimo rizika didėja tiesiškai, daugėjant nėštumų – po vieno nėštumo rizika padidėja 1,15 karto, o jei nėštumų yra šeši ir daugiau, rizika didėja iki 1,46, palyginti su moterimis, kurios niekada nebuvo nėščios. Tai gali atspindėti pakartotinį nėštumo metu patiriamą fiziologinio, uždegiminio ir hormoninio streso poveikį širdžiai, ypač kairiajam prieširdžiui [24]. Kitas sveikatos sutrikimas, susijęs su nėštumu, yra spontaniškas vainikinių arterijų disekacija (SVAD) – retesnė ūminio koronarinio sindromo priežastis. Su nėštumu susijęs SVAD yra nedažnas, tačiau dažnai pasireiškia sunkesniu fenotipu

[25]. Tikrasis SVAD paplitimas neaiškus, nes būklė dažnai diagnozuojama klaidingai. Naujausi tyrimai, kuriuose naudojami diagnostiniai kriterijai, neįtraukiantys jatrogeninės, trauminės ir aterosklerozinės disekacijos, rodo, kad SVAD gali būti ūminio koronarinio sindromo priežastis iki 35 % MI atvejų jaunesnėms nei 50 metų moterims ir yra dažniausia su nėštumu susijusi MI priežastis [26]. Su nėštumu susijęs SVAD gali pasireikšti bet kuriame etape – nuo pirmojo nėštumo trečdalis iki 6 savaičių po gimdymo [25]. Siekdami pagerinti moterų širdies ir kraujagyslių sistemos būklę, akušeriai-ginekologai ir moterų sveikatos priežiūros paslaugų teikėjai, pirminės sveikatos priežiūros gydytojai ir kardiologai turi užtikrinti, kad kasmetinio vizito metu būtų išsamiai apžvelgta nėštumo komplikacijų istorija. Moterų, turinčių nėštumo komplikacijų, dėl kurių yra padidėjusi ŠKL rizika, koordinuota priežiūra ir tolesnis stebėjimas turėtų būti sutelktas į švietimą, gyvenimo būdo intervenciją ir ankstyvą bei sustiprintą širdies veiklos patikrą, siekiant sumažinti sergamumą ir mirtingumą nuo širdies ir kraujagyslių ligų [22].

IŠVADOS

Pastarąjį dešimtmetį vis daugėja literatūros ir tyrimų stengiantis išaiškinti priežastis, lemiančias didelius skirtumus tarp lyčių sergant tomis pačiomis ŠKL. Apibendrinus įvairių tyrimų rezultatus galima teigti, jog dažniausiai pasitaikanti skirtumų priežastis yra moterų reprodukcinė sistema kartu su lytiniais hormonais. Estrogeno kiekis kraujyje yra svarbus ŠKL rizikos veiksnys (jis turi antiaritminių, antiaterosklerozinių ir antihipertenzinių savybių), tai rodo didėjantys pomenstruacinio amžiaus moterų ŠKL skaičiai. Kitas svarbus skirtumas, labiau pritaikomas klinikinėje praktikoje – simptomų raiška. Moterys dažnai jaučia daugiau simptomų nei vyrai. Sergančios ŠN moterys dažnai patiria dusulį, į bronchitą panašius simptomus, edemą, nuovargį ir bendrą prastesnę gyvenimo kokybę, todėl atvykus pacientei, turinčiai tokių simptomų, dažnai vėluojama diagnozuoti ir gydyti ŠN, nes įtariama ir gydoma kvėpavimo takų liga. Kitas svarbus aspektas – nėštumo komplikacijos, kurios padidina moterų sergamumą ŠKL bei mirtingumo riziką. Nutukimas, per didelis svorio padidėjimas ir ilgalaikis didelis svoris po nėštumo padidina kumuliacinę nėštumo komplikacijų – preeklampsijos, gestacinio diabeto, priešlaikinio gimdymo riziką, dėl to moterims išsivysto ŠKL ir joms yra didesnė mirtingumo rizika, palyginti su vyrais. Štai kodėl svarbi moterų, turinčių nėštumo komplikacijų, kurios padidina ŠKL riziką, koordinuota priežiūra ir tolesnis stebėjimas, o dėmesys telkiamas į švietimą, gyvenimo būdo intervencijas bei ankstyvą ir sustiprintą širdies veiklos patikrą. Svarbu tai, kad vyrams AŠKL išsivysto anksčiau ir dažniausiai jiems pasireiškia sunkesnė vainikinių arterijų aterosklerozė nei moterims, dėl to vyrus MI paprastai ištinka 10 metų anksčiau ir jis yra susijęs su platesne AŠKL lokalizacija. Atsižvelgiant į šią statistiką svarbu taikyti ankstyvą AŠKL prevenciją vyriškosios lyties pacientams ir greitą diagnostiką ištikus kardiovaskuliniam įvykiui.

Gauta: 2023 02 15

Priimta spaudai: 2023 05 02

Summary

GENDER DIFFERENCES AMONG PATIENTS WITH CARDIOVASCULAR DISEASES

Viktorija Rinkevičiūtė, Jolita Badarienė

Objective. The aim of this paper is to review the recent literature describing the different presentation, clinical features and risk factors of cardiovascular diseases between different sexes.

Methods. The publication databases *PubMed* and *Cochrane Library*, as well as the specialized information search system *Google Scholar*, were selected for the search of scientific literature sources.

Conclusions. Summarizing the results of various scientific studies, it can be stated that the most common cause of gender differences is the female reproductive system

together with sex hormones. Estrogen levels in the blood are an important risk factor for cardiovascular disease (it has antiarrhythmic, antiatherosclerotic, and antihypertensive properties), as evidenced by rising rates of cardiovascular disease among postmenopausal women. Symptoms also vary, with women often experiencing more symptoms than men. Another important aspect is pregnancy complications, which increase the risk of cardiovascular diseases and mortality in women. Obesity, excessive weight gain, and long-term high weight after pregnancy increase the cumulative risk of pregnancy complications that put women at greater risk of cardiovascular disease and mortality compared to men. However, atherosclerotic cardiovascular disease develops earlier in men and usually has more severe coronary atherosclerosis than in women, as a result of which myocardial infarction usually occurs 10 years earlier in men and is associated with a wider localization of atherosclerosis than in women.

Keywords: arterial hypertension, sex, heart failure, pregnancy, atrial fibrillation, atherosclerosis.

LITERATŪRA

- Bucciarelli V. Depression and cardiovascular disease: The deep blue sea of women's heart. *Trends Cardiovasc Med* 2020; 30(3): 170–6. doi: 10.1016/j.tcm.2019.05.001.
- Rodiklių duomenų bazė – Oficialiosios statistikos portalas. <https://osp.stat.gov.lt/statistiniu-rodikliu-analize/> [žiūrėta 2022-10-01].
- Miller VM. Universality of sex differences in cardiovascular outcomes: where do we go from here? *Eur Heart J* 2020; 41(17): 1697–9. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa310.
- Agarwala A, Michos ED, Samad Z, Ballantyne CM, Virani SS. The Use of Sex-Specific Factors in the Assessment of Women's Cardiovascular Risk. *Circulation* 2020; 141(7): 592–9. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.043429.
- Song JJ, Ma Z, Wang J, Chen LX, ir Zhong JC. Gender Differences in Hypertension. *J Cardiovasc Transl Res* 2020; 13(1): 47–54. doi: 10.1007/s12265-019-09888-z.
- Hypertension. 2022; <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hypertension> [žiūrėta 2022-09-27].
- Colafella KMM, Denton KM. Sex-specific differences in hypertension and associated cardiovascular disease. *Nat Rev Nephrol* 2018; 14(3): 185–201. doi: 10.1038/nrneph.2017.189.
- Sabbatini AR, Kararigas G. Estrogen-related mechanisms in sex differences of hypertension and target organ damage. *Biol Sex Differ* 2020; 11(1): 31. doi: 10.1186/s13293-020-00306-7.
- Elmarakby AA, Sullivan JC. Sex differences in hypertension: lessons from spontaneously hypertensive rats (SHR). *Clin Sci* 2021; 135(15): 1791–804. doi: 10.1042/CS20201017.
- Kirkegaard H, Bliddal M, Støvring H, Rasmussen KM, Gundersen EP, Køber L, et al. Breast-feeding and later maternal risk of hypertension and cardiovascular disease – The role of overall and abdominal obesity. *Prev Med* 2018; 114: 140–8. doi: 10.1016/j.ypmed.2018.06.014.
- Sobhani K, Nieves Castro DK, Fu Q, Gottlieb RA, Van Eyk JE, Noel Bairey Merz C. Sex differences in ischemic heart disease and heart failure biomarkers. *Biol Sex Differ* 2018; 9(1): 43. doi: 10.1186/s13293-018-0201-y.
- Regitz-Zagrosek V, Kararigas G. Mechanistic Pathways of Sex Differences in Cardiovascular Disease. *Physiol Rev* 2017; 97(1): 1–37. doi: 10.1152/physrev.00021.2015.
- Wagner MM, Bhattacharya S, Visser J, Hannaford PC, Bloemenkamp KW. Association between miscarriage and cardiovascular disease in a Scottish cohort. *Heart* 2015; 101(24): 1954–60. doi: 10.1136/heartjnl-2015-307563.
- Sullivan K, Doumouras BS, Santema BT, Walsh MN, Douglas PS, Voors AA, et al. Sex-Specific Differences in Heart Failure: Pathophysiology, Risk Factors, Management, and Outcomes. *Can J Cardiol* 2021; 37(4): 560–71. doi: 10.1016/j.cjca.2020.12.025.
- Eisenberg E, Di Palo KE, Piña IL. Sex differences in heart failure. *Clin Cardiol* 2018; 41(2): 211–6. doi: 10.1002/clc.22917.
- Oneglia A, Nelson MD, Merz CNB. Sex Differences in Cardiovascular Aging and Heart Failure. *Curr Heart Fail Rep* 2020; 17(6): 409–23. doi: 10.1007/s11897-020-00487-7.
- Westerman S, Wenger N. Gender Differences in Atrial Fibrillation: A Review of Epidemiology, Management, and Outcomes. *Curr Cardiol Rev* 2019; 15(2): 136–44. doi: 10.2174/1573403X15666181205110624.
- Tian XT, Xu YJ, Yang YQ. Gender Differences in Arrhythmias: Focused on Atrial Fibrillation. *J Cardiovasc Transl Res* 2020; 13(1): 85–96. doi: 10.1007/s12265-019-09918-w.

19. Mukai Y. Sex Differences in Atrial Fibrillation. *Circ J* 2022; 86(8): 1217–8. doi: 10.1253/circj.CJ-21-1072.
20. Loikas D, Forslund T, Wettermark B, Schenck-Gustafsson K, Hjemdahl P, von Euler M. Sex and Gender Differences in Thromboprophylactic Treatment of Patients With Atrial Fibrillation After the Introduction of Non-Vitamin K Oral Anticoagulants. *Am J Cardiol* 2017; 120(8): 1302–8. doi: 10.1016/j.amjcard.2017.07.002.
21. Chang YT, Chen YL, Kang HY. Revealing the Influences of Sex Hormones and Sex Differences in Atrial Fibrillation and Vascular Cognitive Impairment. *Int J Mol Sci* 2021; 22(16): 8776. doi: 10.3390/ijms22168776.
22. Brown HL, Smith GN. Pregnancy Complications, Cardiovascular Risk Factors, and Future Heart Disease. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2020; 47(3): 487–95.
23. Benschop L, Duvekot JJ, Roeters van Lennep JE. Future risk of cardiovascular disease risk factors and events in women after a hypertensive disorder of pregnancy. *Heart* 2019; 105(16): 1273–8. doi: 10.1136/heartjnl-2018-313453.
24. Wong JA, Rexrode KM, Sandhu RK, Conen D, Albert CM. Number of Pregnancies and Atrial Fibrillation Risk: The Women's Health Study. *Circulation* 2017; 135(6): 622–4. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.026629.
25. Mailey JA, Thompson P, Johnston PW, Owens CG. A Complex Case of Pregnancy-related Left Main Stem Spontaneous Coronary Artery Dissection. *Interv Cardiol Rev Res Resour* 2022; 17: e09. doi: 10.15420/icr.2021.33.
26. James AH, Jamison MG, Biswas MS, Brancazio LR, Swamy GK, Myers ER. Acute Myocardial Infarction in Pregnancy: A United States Population-Based Study. *Circulation* 2006; 113(12): 1564–71. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.576751.