
ФАКТОРИ РИЗИКУ У ЖІНОК З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ

Роман Андріяш, Сергій Іващенко, Олександр Ломаковський

Аннотация. Доведено, що ішемічна хвороба серця є однією з актуальних соціально-медичинських проблем сучасності. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я встановлено, що ішемічна хвороба серця займає перше місце в світі за захворюваністю та смертністю серед чоловіків та жінок. В останні роки смертність від ішемічної хвороби серця у чоловіків має тенденцію до зниження, у жінок вона залишається стабільною. За результатами аналізу наукової літератури зроблено висновок про те, що поширеність факторів ризику у жінок, порівняно з чоловіками, та їх значимість в різних вікових групах неоднакова. У жінок фактори ризику виявляються в середньому на 10 років пізніше, ніж у чоловіків, однак їх негативний вплив на здоров'я жінок значно сильніше, що проявляється вищими показниками смертності від ішемічної хвороби серця у жінок, порівняно з чоловіками.

Ключевые слова: фактори ризику, артеріальна гіпертензія, дисліпідемія, цукровий діабет, куріння.

Abstract. Ischemic heart disease has been proved to be one of the most actual sociomedical problems of today. According to the World Health Organization, the ischemic heart disease is ranked first in the world in terms of morbidity and mortality among men and women. In recent years, mortality due to ischemic heart disease in men tends to decrease, whereas in women it remains stable. Analysis of scientific literature has allowed to conclude that the prevalence of risk factors in women as compared to men, and their importance in different age groups is not the same. In women, the risk factors are identified on average 10 years later than in men, but their negative impact on women's health is much stronger, which is manifested by higher death rates due to ischemic heart disease in women as compared to men.

Keywords: risk factors, arterial hypertension, dyslipidemia, diabetes mellitus, smoking.

Постановка проблеми. Аналіз останніх досліджень і публікацій. У більшості індустріально розвинутих країн світу у зв'язку з поліпшенням соціально-економічних умов життя і збільшенням її тривалості (особливо у жінок) особливої актуальності набувають медико-соціальні проблеми. Сьогодні у світі переходять межу менопаузи 90 % жінок у віці до 75 років, а 55 % – після 75 років. З огляду на те що вік менопаузи в середньому становить 50 років, третина життя сучасних жінок припадає на клімактеричний період [1].

Ця проблема залишається актуальною і для України, оскільки кількість жінок у віці 50 років становить більше 8 млн. Згідно з розрахунковими оцінками ВООЗ (WHO, 2005) жителі України, які народилися в 2005 р., можуть розраховувати прожити в середньому 67,8 року (жінки – 73,6 року, чоловіки – 62,3 року). Очікувана тривалість життя для жінок в Україні приблизно на 8,4 року менша, ніж у середньому в розвинутих європейських країнах.

Встановлено, що у понад 80 % жінок середнього віку виявляють один або більше традиційних кардіальних факторів ризику. Відзначають, що у жінок значно частіше зустрічається поєднання двох і більше факторів ризику (ФР), ніж у чоловіків (82, порівняно з 56,1 %) [10]. Наявні

також дані про виявлення у 46,7 % жінок поєднання двох ФР ішемічної хвороби серця (ІХС), у 20 % – трьох [4]. У жінок поєднання ФР призводить до більш несприятливих наслідків, ніж у чоловіків. За даними Фремінгемського дослідження, поєднання трьох і більше ФР (артеріальна гіпертензія – АГ), куріння, ожиріння, різні види дисліпідемії та цукровий діабет (ЦД) II типу) характеризувалося підвищенням ризику розвитку ІХС в 5,9 раза в жінок і в 2,4 раза – у чоловіків [11].

У міжнародному дослідженні INTERHEART, що включало 27 098 учасників з 52 країн, у тому числі 6787 жінок, в якому оцінювали ризик розвитку інфаркту міокарда (ІМ), пов'язаний з традиційними серцево-судинними ФР, значних тендерних відмінностей не виявлено [9]. Однак ризик, пов'язаний з АГ, ЦД, гіподинамією і протективним прийомом алкоголю у жінок, був дещо вищим, ніж у чоловіків. Відносний ризик розвитку ІМ за наявності дев'яти потенційно модифікованих ФР (куріння, АГ, ЦД, індекс «талія/стегно», характер харчування, рухова активність, споживання алкоголю, рівень плазмових аполіпопротеїнів, нервово-психічний статус) становив 90 % у чоловіків і 94 % – у жінок [9]. Можна стверджувати, що сьогодні у прихильників здорового способу життя (нормальна маса тіла, раціональне хар-

чування, низьке споживання алкоголю, утримання від куріння, регулярна рухова активність) ризик розвитку ІХС знижується на 80 % [8].

Одним із важливих моментів є наявність ФР розвитку ІХС, властивих тільки жінкам і залежних від репродуктивного статусу (наявність синдрому полікістозних яєчників, прееклампсія в анамнезі, вік настання менопаузи тощо) [7, 22].

Цікаві дані порівняльної частоти основних ФР ІХС (дисліпідемія, УД, АГ, ожиріння, гіподинамія, куріння) у чоловіків і жінок представлені в дослідженні, яке провели у Бразилії [12]. Приводом для дослідження став факт відсутності відмінностей в летальності від ІХС серед жінок і чоловіків у зв'язку з високою смертністю жінок: всього за одне десятиріччя (з 1960-х до 1970-х років) летальність жінок від ІХС у Бразилії збільшилася з 10 до 25 %. За результатами дослідження встановлено, що у жінок гіперхолестеринемія, ожиріння, куріння і АГ зустрічалися частіше, ніж у чоловіків. При цьому показники АГ, ЦД і куріння у жінок ще до настання менопаузи були або на тому рівні, що і у чоловіків аналогічних вікових груп (куріння), або навіть більш поширені (АГ, ЦД). Таким чином незвично високий рівень летальності від ІХС серед жіночого населення Бразилії пов'язаний зі значним поширенням основних ФР, причому деякі з них ще до настання менопаузи зрівнялися за своєю частотою виникнення з такими самими ФР серед чоловіків або були навіть на більш високому рівні. Приєднання нових ФР після менопаузи у зв'язку з втратою протективного ефекту естрогенів додатково істотно збільшувало захворюваність і смертність від коронарної патології у жінок [12].

Мета дослідження – визначити фактори ризику, які найбільш згубно впливають на жінок з ішемічною хворобою серця.

Методи дослідження: аналіз наукової літератури, що стосується особливостей факторів ризику у жінок та їх вплив на показники захворюваності та смертності.

Результати дослідження та їх обговорення. У жінок, як і в чоловіків, АГ є найбільш значущим фактором ризику розвитку ІХС, але має статеві особливості. За даними епідеміологічних досліджень, проведених у Російській Федерації, АГ зустрічається у 39,2 % чоловіків і у 41,1 % жінок [2].

Важлива особливість АГ у жінок – тенденція до наростання пульсового тиску як сурогатного маркера жорсткості артеріальної стінки у зв'язку з тим, що після 50 років рівень систолічного артеріального тиску (САТ) у них продовжує збільшуватися, тоді як рівень діастолічного артеріального тиску (ДАТ) утримується на вихідних значеннях або навіть знижується. Вважається, що причинами, що призводять до цих змін у жінок, є більш

низький зріст, менша довжина артеріального русла, велика частота серцевих скорочень, коротша діастола і низький ударний об'єм [23]. Підвищення рівня пульсового тиску вважається потужним незалежним провісником подальших коронарних змін. Воно сприяє зростанню маси міокарда лівого шлуночка і превалюванню гіпертрофії лівого шлуночка, що певною мірою є поясненням більш високого рівня смертності та числа ускладнень після інфаркту міокарда (ІМ), включаючи повторний ІМ, і хронічної серцевої недостатності у жінок порівняно з чоловіками [18].

До настання менопаузи АГ в жіночій популяції зустрічається набагато рідше, ніж у чоловіків цієї вікової групи, однак після менопаузи вона більш поширена у жінок, що певною мірою пояснюється різноспрямованим впливом тестостерону і естрогенів на серцево-судинну систему. Поширеність АГ у жінок у постменопаузі становить приблизно 40 %, при цьому у жінок у віці 65 років і старше її частота утричі вища, порівняно з жінками віком 45–54 років. АГ у жінок у постменопаузі характеризується певними статевими особливостями: більш високі середньодобові і максимальні рівні САТ, велика варіабельність протягом доби, особливо в нічні години, і частота порушення добового ритму цього показника [2].

За результатами дослідження INTERHEART відносний ризик ІМ при АГ у чоловіків становить 19 %, а у жінок – 36 % [9]. Ризик ІХС у жінок з САТ > 185 мм рт. ст. утричі вищий, ніж у жінок з САТ < 135 мм рт. ст. [24].

Американський об'єднаний національний комітет з профілактики, діагностики та лікування артеріальної гіпертонії зазначає, що підтримання рівня САТ на значеннях, що не перевищують 130 мм рт. ст., сприяє зниженню частоти ІХС у чоловіків на 28,1 %, а у жінок – на 12,5 % [13]. При подальшому зниженні рівня САТ до 120 мм рт. ст. у чоловіків не помічено жодних змін у ступені скорочення ризику ІХС, у жінок частота цих порушень зменшилася на 45,2 %, тобто нормалізація артеріального тиску до оптимального рівня має більше значення у зниженні ризику ІХС у жінок, ніж у чоловіків [13].

Дисліпопротеїнемія у жінок є настільки значущим фактором серцево-судинного ризику, як і у чоловіків, що можна говорити про деякі специфічні особливості впливу ліпідного профілю на кардіоваскулярний ризик. Максимальні значення вмісту загального холестерину (ЗХ) відзначаються у жінок у віці 55–65 років, що приблизно на десятиліття пізніше, ніж у чоловіків [6].

Низьке співвідношення рівнів ХС-ЛПВЩ/ХС-ЛПНЩ поряд з гіпертригліцеридемією є більш вагомим ФР ІХС у жінок, порівняно з чоловіками [5].

Ризик смерті від серцево-судинних захворювань при наявності ЦД у жінок вища, ніж у чоловіків: у 20-річному Фремінгемському дослідженні ризик кардіальної летальності у жінок з ЦД був у 3,3 раза вищий, ніж у жінок без ЦД, тоді як ризик у чоловіків з ЦД був тільки в 1,7 раза вищий, ніж у чоловіків без ЦД [16].

Період постменопаузи характеризується зниженням утворення інсуліну в підшлунковій залозі, що уповільнює його метаболізм, що, в свою чергу, знижує чутливість тканин до інсуліну, сприяє розвитку інсулінорезистентності й появи компенсаторної гіперінсулінемії; збільшенням рівня глюкози в плазмі натщесерце; порушенням толерантності до глюкози і, як наслідок, розвиток ЦД II типу, особливо за наявності абдомінального ожиріння [1].

ЦД фактично виснажує природну кардіо- та вазопротекцію гормонального фону здорового жіночого організму. У жінок з ЦД ризик ІХС у 8 разів вищий, ніж у жінок без ЦД (у чоловіків – в 3 рази). ЦД асоціюється з 3–7-разовим збільшенням ризику розвитку ІХС у жінок і з 2–3-разовим підвищенням ризику у чоловіків, але причини цієї гендерної відмінності не зрозумілі [3].

Раптова смерть при ЦД розвивається у жінок на 300 % частіше, ніж в осіб відповідного віку без ЦД. Хворі на ЦД після ІМ гинуть протягом року частіше, ніж особи, аналогічні за віком, що не хворіють діабетом [3].

За результатами трьох наукових оглядів експертизи здоров'я і харчування NHANES I (1971–1975), II (1976–1980) і III (1988–1994) встановлено, що за три десятиліття чоловіків із ЦД летальність від ІХС знизилася, а у жінок – не змінилася [14]. У ряді країн Європи й Америки за рахунок інтенсифікації профілактичних програм помічено зниження захворюваності та смертності від ІХС, проте ці тенденції не торкнулися жінок, що хворіють на ЦД, більше того, у них відзначено зростання летальності. Особливу значущість в частоті розвитку ІХС має ЦД II типу у жінок з надмірною масою тіла: відносний ризик (ВР) при індексі маси тіла (ІМТ) > 23 кг·м⁻² становить 2,9, а при ІМТ 35 і більше кг·м⁻² – 93,2.

Пояснюється цей більш виражений негативний вплив ЦД в плані ризику розвитку ІХС у жінок тим, що у них значно вищі рівні артеріального тиску і ліпідів, ніж у чоловіків з ЦД. Крім того, підвищений коронарний ризик у жінок з ЦД пов'язаний з менш агресивним впливом на ФР ІХС, порівняно з чоловіками з ЦД: у ряді досліджень виявлено, що чоловіки з ЦД або серцево-судинними захворюваннями з більшою ймовірністю приймають аспірин, статини або антигіпертензивні препарати, ніж жінки [6].

У загальній кількості населення розвинутих країн чисельність жінок, які ніколи не палили,

перевищує чисельність чоловіків (53 проти 29 %) [21]. Куріння являє собою важливий ФР ІХС як для чоловіків, так і для жінок. Вважається, що куріння більш ніж удвічі збільшує захворюваність ІХС та на 70 % – летальність від цього захворювання. Хоча куріння більш поширене серед чоловіків, тенденція до зниження його серед жінок менш очевидна, ніж у чоловіків. Це було встановлено при обстеженні 38 популяцій населення в 21 країні на чотирьох у континентах у рамках проекту ВООЗ – MONICA, мета якого полягала в тому, щоб визначити сучасні тенденції перебігу ІХС відносно традиційних коронарних факторів ризику за 10 років. За даними ряду досліджень, куріння для жінок, особливо в поєднанні з ЦД, є набагато серйознішим чинником ІХС, ніж для чоловіків [19].

Куріння у жінок потроює ризик коронарних подій навіть до настання менопаузи. Це – один із найважливіших модифікованих ФР розвитку ІХС у жінок молодших 50 років, а також головна причина виникнення ІМ у жінок молодого віку: ризик розвитку ІМ у жінок, що палять, у передменопаузі утричі вищий, ніж у тих, хто не палить. Результати когортного дослідження з участю 121 тис. жінок (медичних сестер США) показали, що ризик ІХС у курців був у 6 разів вищим, ніж у жінок, що не палять [15].

Паління значно збільшує ризик розвитку ІМ серед жінок (відносний ризик 2,24), ніж серед чоловіків (відносний ризик 1,43) [19]. Відзначена дозова тютюнозалежність у частоті розвитку ІМ у жінок, що палять, порівняно з тими, хто не палить: випалювання 1–4 цигарок на добу збільшує ризик ІМ удвічі, більше 35 – в 20 разів, порівняно з тими, хто не палить [20].

Пасивне паління також є ФР розвитку ІХС, при цьому, ризик у жінок зростає на 24 % (у чоловіків – на 22 %).

Після припинення паління ризик розвитку ІХС у жінок, як і в чоловіків, швидко знижується (протягом місяців) і повертається до рівня ризику серед некурців протягом 5–10 років [17].

Висновки. Аналіз наукової літератури, що стосується факторів ризику у жінок з ішемічною хворобою серця, свідчить, що поширеність факторів ризику у жінок, порівняно з чоловіками, і їх значущість у різних вікових групах неоднакова: у жінок фактори ризику виявляються в середньому на 10 років пізніше, ніж у чоловіків; негативний вплив факторів ризику на здоров'я жінок набагато сильніший, що проявляється більш високими показниками смертності від ІХС у жінок, порівняно з чоловіками.

Перспективи подальших досліджень будуть спрямовані на визначення найбільш важливих факторів, що призводять до розвитку ІХС.

Література

1. *Ведение женщин в пери- и постменопаузе: практ. рек. Рос. ассоц. по менопаузе.* – М., 2010. – 220 с.
2. *Глезер М. Г. Результаты Российского исследования эффективности и безопасности Диротона при артериальной гипертензии под контролем суточного мониторирования артериального давления DESIRE. Тендерные различия / М. Г. Глезер // Пробл. жен. здоровья. – 2007. – № 1. – С. 5–15.*
3. *Ишемическая болезнь сердца и сахарный диабет. Алгоритм диагностики, профилактики и лечения: пособие для врачей под ред. акад. РАН и РАМН И. И. Дедова.* – М., 2007. – 27 с.
4. *Скибицкий В. В. Факторы риска и структура кардиоваскулярной патологии у женщин в климаксе различного генеза / В. В. Скибицкий, Ю. Н. Медведева, Е. Л. Шухардши и др. // Пробл. жен. здоровья. – 2007. – № 3(2). – С. 21–28.*
5. *Ткачева О. Н. Дислипидемия у женщин / О. Н. Ткачева, Е. Ю. Майчук, Е. А. Прохорович.* – М.: Мед. кн., 2007.
6. *Шамес А. Б. Ишемическая болезнь сердца у женщин / А. Б. Шамес.* – М.: БИНОМ, 2013. – 176 с.
7. *Шахліна Л. Г. Профілактика серцево-судинних захворювань у жінок / Л. Г. Шахліна // Молодіж. наук. вісн. ВНУ ім. Лесі Українки. – 2013. – Вип. 8. – С. 117–122.*
8. *Юшковская О. Г. Саногенетические аспекты физической реабилитации больных ишемической болезнью сердца на санаторно-курортном этапе восстановительного лечения / О. Г. Юшковская // Спорт. мед. – 2005. – № 1. – С. 87–91.*
9. *Anand S. S. Risk factors for myocardial infarction in women and men: insights from the INTERHEART study / S. S. Anand, S. T. Islam, A. Rosengren et al. // Eur Heart J. – 2008. – N 29 (7). – P. 932–940.*
10. *Bermudez E. A. Interrelationships among circulating interleukin-6, C-reactive protein, and traditional cardiovascular risk factors among women // N. Rifai, J. Buring et al. // Arterioscler Thromb Vase Biol. – 2002. – N 22 (10). – P. 1668–1673.*
11. *Bittner V. Women and coronary heart disease risk factors / V. Bittner // J Cardiovasc Risk. – 2002. – N 9 (6). – P. 315–322.*
12. *Castanho K. S. Sex differences in risk factors for coronary heart disease: a study in a Brazilian population BMC Public / K. S. Castanho, L. S. Oliveira, H. P. Pinheiro et al. // Health. – 2001. – N 1. – P. 3.*
13. *Chobanian A. V. Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report / A. V. Chobanian, G. L. Bakris, H. R. Black et al. // JAMA. – 2003. – N 289. – P. 2560–2672.*
14. *Gregg E. W. Mortality trends among men and women with diabetes, 1971 to 2000 / E. W. Gregg, Q. Gu, Y. J. Cheng et al. // Ann Intern Med. – 2007. – N 147. – P. 149–155.*
15. *Hennekens C. H. Risk factors of coronary heart disease among women / C. H. Hennekens // Cardiol Clin. – 1998. – N16 (1). – P. 1–8.*
16. *Kannel W. B. Diabetes and cardiovascular disease. The Framingham study // W. B. Kannel, D. L. McGhee // J Am Med Assoc. – 1979. – N 241. – P. 2035–2038.*
17. *Kawachi I. Smoking cessation in relation to total mortality rates in women. A prospective cohort study / I. Kawachi, G. A. Colditz, M. J. Stampfer // Ann Intern Med. – 1993. – N 119. – P. 992–1000.*
18. *Leonetti G. Is systolic pressure a better target for antihypertensive treatment than diastolic pressure? / G. Leonetti, C. Cuspidi, M. Facchini et al. // J Hypertens. – 2000. – N 18 (3). – P. 13–20.*
19. *Lewis M. A. Third generation oral contraceptives and risk of myocardial infarction: an international case-control study. Transnational Research Group on Oral Contraceptives and the Health of Young Women / M. A. Lewis et al. // BMJ. – 1996. – N 312 (7023). – P. 88–90.*
20. *Prescott E. Smoking and risk of myocardial infarction among women and men: longitudinal population study / E. Prescott, M. Hippe, P. Schnohr et al. // BMJ. – 1998. – N 316. – P. 1043–1047.*
21. *Richey S. A. Smoking and diabetes differ in their associations with subclinical atherosclerosis and coronary heart disease – the ARIC Study / S. A. Richey, S. A. Coady, A. R. Folsom et al. // Atherosclerosis. – 2004. – N 172. – P. 143–149.*
22. *Tan Y. Y. Gender differences in risk factors for coronary heart disease / Y. Y. Tan, Gast G.-C. M., van der Y. T. Schouw // Review Maturitas. – 2010. – N 65. – P. 149–160.*
23. *White W. B. Gender and Age Effects on the Ambulatory Blood Pressure and Heart Rate Responses to Antihypertensive Therapy / W. B. White, M. F. Johnson, H. R. Black et al. // Am J Heart. – 2001. – N 14. – P. 1239–1247.*
24. *Wilson P. W. Overweight and obesity as determinant of cardiovascular risk the Framingham experience / P. W. Wilson et al. // Arch. Inter. Med. – 2002. – N162. – P. 1867–1872.*

Literature

1. *Female follow-up during peri- and postmenopause: practical recommendations. Ros. Assotsiatsiya po menopauze.* – Moscow, 2010. – 220 p.
2. *Glezer M. G. Results of Russian study of Drotone safety and efficiency during arterial hypertension controlled by diurnal blood pressure monitoring DESIRE. Gender differences / M.G. Glezer // Problemy zhenskogo zdorovya. – 2007. – N 1. – P. 5–15.*

3. *Ischemic heart disease and diabetes mellitus. Algorithm of diagnostics, prevention and treatment: guide for physicians* edited by academ. of RAS and RAMS I. I. Dedov. – Moscow, 2007. – 27 p.
4. *Skibitsky V. V. Risk factors and the structure of cardiovascular pathology in women during menopause of various genesis / V. V. Skibitsky, Y. N. Medvedeva, E. L. Shukhardshi et al. // Problemy zhenskogo zdorovya. – 2007. – N 3(2). P. 21–28.*
5. *Tkacheva O. N. Dyslipidemia in females / O. N. Tkacheva, E. Y. Maychuk, E. A. Prokhorovich. – Moscow: Med.kniga, 2007.*
6. *Shames A. B. Ischemic heart disease in females/ A. B. Shames. – Moscow : BINOM, 2013. – 176 p.*
7. *Shakhlina L. H. Cardiovascular disease prevention in females / L. H. Shakhlina // Molodizhnyi naukovyi visnyk VNU imeni Lesi Ukrainky. – 2013. – Iss. 8. – P. 117–122.*
8. *Yushkovskaya O. G. Sanogenetic aspects of physical rehabilitation of patients with ischemic heart disease at sanatorium-resort stage of rehabilitative treatment / O. G. Yushkovskaya // Sport. meditsina. – 2005. – N 1. – P. 87–91.*
9. *Anand S. S. Risk factors for myocardial infarction in women and men: insights from the INTERHEART study / S. S. Anand, S. T. Islam, A. Rosengren et al. // Eur Heart J. – 2008. – N 29 (7). – P. 932–940.*
10. *Bermudez E. A. Interrelationships among circulating interleukin-6, C-reactive protein, and traditional cardiovascular risk factors among women // N. Rifai, J. Buring et al. // Arterioscler Thromb Vase Biol. – 2002. – N 22 (10). – 1668–1673.*
11. *Bittner V. Women and coronary heart disease risk factors / V. Bittner // J Cardiovasc Risk. – 2002. – N 9 (6). – P. 315–322.*
12. *Castanho K. S. Sex differences in risk factors for coronary heart disease: a study in a Brazilian population BMC Public / K. S. Castanho, L. S. Oiiveira, H. P. Pinheiro et al. // Health. – 2001. – N 1. – P. 3.*
13. *Chobanian A. V. Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report / A. V. Chobanian, G. L. Bakris, H. R. Black et al. // JAMA. – 2003. – N 289. – P. 2560–2672.*
14. *Gregg E. W. Mortality trends among men and women with diabetes, 1971 to 2000 / E. W. Gregg, Q. Gu, Y. J. Cheng et al. // Ann Intern Med. – 2007. – N 147. – P. 149–155.*
15. *Hennekens C. H. Risk factors of coronary heart disease among women / C. H. Hennekens // Cardiol Cli. – 1998. – N 16 (1). – 1–8.*
16. *Kannel W. B. Diabetes and cardiovascular disease. The Framingham study // W. B. Kannel, D. L. McGhee // J Am Med Assoc. – 1979. – N 241. – P. 2035–2038.*
17. *Kawachi I. Smoking cessation in relation to total mortality rates in women. A prospective cohort study / I. Kawachi, G. A. Colditz, M. J. Stampfer // Ann Intern Med. – 1993. – N 119. – 992–1000.*
18. *Leonetti G. Is systolic pressure a better target for antihypertensive treatment than diastolic pressure? / G. Leonetti, C. Cuspidi, M. Facchini et al. // J Hypertens. – 2000. – N 18 (3). – P.13–20.*
19. *Lewis M. A. Third generation oral contraceptives and risk of myocardial infarction: an international case-control study. Transnational Research Group on Oral Contraceptives and the Health of Young Women / M. A. Lewis et al. // BMJ. – 1996. – N 312 (7023). – P. 88–90.*
20. *Prescott E. Smoking and risk of myocardial infarction among women and men: longitudinal population study / E. Prescott, M. Hippe, P. Schnohr et al. // BMJ. – 1998. – N 316. – P. 1043–1047.*
21. *Richey S. A. Smoking and diabetes differ in their associations with subclinical atherosclerosis and coronary heart disease – the ARIC Study / S. A. Richey, S. A. Coady, A. R. Foisom et al. // Atherosclerosis. – 2004. – N 172. – P. 143–149.*
22. *Tan Y. Y. Gender differences in risk factors for coronary heart disease / Y. Y. Tan, Gast G.-C. M., van der Y. T. Schouw // Review Maturitas. – 2010. – N 65. – P. 149–160.*
23. *White W. B. Gender and Age Effects on the Ambulatory Blood Pressure and Heart Rate Responses to Antihypertensive Therapy / W. B. White, M. F. Johnson, H. R. Black et al. // Am J Heart. – 2001. – N 14. – P. 1239–1247.*
24. *Wilson P. W. Overweight and obesity as determinant of cardiovascular risk the Framingham experience / P. W. Wilson et al. // Arch. Inter. Med. – 2002. – N162. – P. 1867–1872.*