

лы I научно-практич. конференции офтальмологов Южного Федер. округа «Актуальные вопросы офтальмологии». — Ростов н/Д, 2005. — С. 93—96.

9. *Петраевский А. В., Гндоян И. А., Куштарева Л. Б.* // Офтальмохирургия. — 2009. — № 1. — С. 9—13.

10. Проектирование датчиков для измерения механических величин / Под ред. Е. П. Осадчего. — М.: Машиностроение, 1979. — 480 с.

11. Техническое описание микросхемы AD698APZ: http://www.analog.com/static/imported-files/data_sheets/AD698.pdf.

12. Средства измерений давления. Термины и определения / ГОСТ. 8.271-77. — Взамен ГОСТ 15115-69 (Введ.01.01.79). Группа П00. — М.: Изд-во стандартов, 1978. — 8 с.

Контактная информация

Гндоян Ирина Асатуровна — к. м. н., доцент кафедры офтальмологии, Волгоградский государственный медицинский университет, e-mail: volgophthalm@mail.ru

УДК 616.12-008.46

ГЕНДЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ И ПОРАЖЕНИЯ СЕРДЦА У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ ЗРЕЛОГО ВОЗРАСТА

М. Е. Стаценко, О. И. Колодяжная, С. В. Туркина, А. А. Винникова, М. А. Косивцова

*Волгоградский государственный медицинский университет,
Городская клиническая больница № 3, Волгоград*

Заболеваемость хронической сердечной недостаточностью в России продолжает увеличиваться, как среди мужчин, так и женщин, вызывая раннюю инвалидизацию трудоспособного населения. Поэтому проблема изучения гендерных особенностей поражения сердца остается актуальной в настоящее время.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, сердечно-сосудистая система, гендерные особенности, зрелый возраст.

GENDER-RELATED FEATURES OF A CLINICAL COURSE AND CARDIAC LESION IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE OF MATURE AGE

M. E. Statsenko, O. I. Kolodyazhnaya, S. V. Turkina, A. A. Vinnikova, M. A. Kosivcova

The rate of chronic heart failure continues to increase in Russia, both among men and women causing early incapacitation of working-age people. Therefore the problem of studying gender-related features of cardiac lesion still remains urgent.

Key words: chronic heart failure, cardiovascular system, gender features, mature age.

По данным эпидемиологических исследований, заболеваемость хронической сердечной недостаточностью (ХСН) в России продолжает расти как у мужчин, так и у женщин. Согласно результатам отечественного исследования ЭПОХА-ХСН, диагноз ХСН выставлен у 7 % всех граждан Российской Федерации, то есть 7,9 млн человек. При этом ХСН наиболее тяжелой степени, то есть III—IV функционального класса (ФК), страдает 2,1 % населения (2,4 млн человек). Проблема ХСН в России имеет четкую гендерную составляющую: 72,5 % всех пациентов с выставленным диагнозом ХСН — женщины, средний возраст которых 69,6 лет [1].

В настоящее время получены убедительные данные о том, что существуют гендерные различия не только в эпидемиологии, но и этиологии, факторах риска, особенностях патогенеза и клинической картины, подходах к терапии и прогнозе пациентов с сердечной недостаточностью. Представлены данные, убедительно демонстрирующие различия в исходах кардиоваскулярной патологии у мужчин и женщин [2]. Установлено,

что после перенесенного острого инфаркта миокарда (ИМ) у женщин, в отличие от мужчин, преобладает сохраненная систолическая функция левого желудочка (ЛЖ). Таким образом, пол пациента является существенным и независимым прогностическим фактором ремоделирования ЛЖ и выраженности левожелудочковой дисфункции [3]. По данным Kaiser Permanente Study, улучшение выживаемости при сердечно-сосудистой патологии в большей степени выражено у мужчин.

Патофизиологическими предпосылками этого, безусловно, могут служить физиологические различия между мужчинами и женщинами. Сердце женщины имеет меньшие размеры [4], а наличие менструальных циклов приводит к широкому колебанию содержания воды в тканях. Повышение уровня эстрадиола ведет к задержке не только воды, но и соли, а гломерулярная фильтрация, как и клиренс креатинина, у женщин ниже, чем у мужчин. В то же время мужской тестостерон ассоциируется с повышенным клиренсом креатинина. В экспериментальных исследованиях убедительно по-

казан кардиопротективный эффект эстрогенов [5], содержащихся в большом количестве в кардиомиоцитах, фибробластах и коронарных сосудах, а также их положительное влияние на сердце через их селективные модуляторы (SERMs) [6].

По данным экспериментальных исследований с уровнем половых гормонов коррелируют прогрессирование нарушений сократительной способности миокарда, выраженности фибротических изменений в сердце, склонность к аритмии и смертности. Эстрадиол оказывает протективное действие на процессы прогрессирования ХСН, а вступление женщины в менопаузальный период сопровождается увеличением смертности от ХСН [7]. У женщин в постменопаузе ХСН длительное время протекает в скрытой, бессимптомной форме, плохо диагностируется и при отсутствии лечения быстро прогрессирует, переводя пациентов в группу самых тяжелых больных. Среди лиц женского пола, страдающих ХСН, 70 % приходится на пациенток старше 50 лет [7].

Менструальный цикл влияет на показатели вариабельности сердечного ритма, определяет и длительность сердечного цикла: во время менструаций он становится более продолжительным. Активность ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) — точки приложения ингибиторов АПФ (иАПФ) — у женщин в пременопаузе ниже, чем в постменопаузе [8].

В настоящее время показано, что женский пол ассоциирован с гендерными особенностями действия препаратов, используемых для лечения ХСН (иАПФ, антагонистов рецепторов к ангиотензину II (АРА II), сердечных гликозидов, антагонистов альдостерона и др) [9].

Таким образом, очевидно существование гендерных различий в патогенезе, течении, эффективности использования «базисной терапии» ХСН. Однако данные, посвященные гендерным особенностям поражения сердца у пациентов с ХСН зрелого возраста, противоречивы [10].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучение гендерных особенностей поражения сердца у пациентов с ХСН зрелого возраста в реальной клинической практике.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследовано 108 пациентов обоего пола, в возрасте от 45 до 59 лет, через 6 месяцев после перенесенного инфаркта миокарда, осложненного развитием ХСН I—III ФК по классификации ОССН (2002). Пациенты были разделены на 2 группы в зависимости от пола: 1-я группа — 58 мужчин (45—59 лет, средний возраст $54,2 \pm 3,2$) года, 2-я группа — 50 женщин (средний возраст $56,06 \pm 3,66$) года). Количество женщин, находящихся в состоянии менопаузы, составило 29 человек (58 %), по сравнению с женщинами с сохраненной менструальной функцией — 21 (42 %). Характеристика исходных групп больных представлена в табл.

Клинико-демографическая характеристика больных, включенных в исследование ($M \pm m$)

Показатель	1-я группа (мужчины)	2-я группа (женщины)
Количество пациентов	58	50
Средний возраст, лет	$54,2 \pm 3,2$	$56,06 \pm 3,66$
ИМ с зубцом Q (%)	30 (51,7)	22 (44)
Пациенты с АГ (%)	42 (72,4)*	47 (94)
ШОКС, баллы	$5,23 \pm 1,65$	$5,31 \pm 1,25$
ФК ХСН	$2,43 \pm 0,40$	$2,46 \pm 0,54$
ФК I (% больных)	12 (20,7)	10 (20)
ФК II (% больных)	24 (41,3)	20 (40)
ФК III (% больных)	22 (38)	20 (40 %)
САД, мм рт.ст.	$127,84 \pm 8,58$	$126,1 \pm 7,4$
ДАД, мм рт.ст.	$79,75 \pm 6,53$	$76,70 \pm 4,03$
ЧСС, мин	$65,58 \pm 7,30$	$68,40 \pm 6,87$
ИМТ, кг/м ²	$28,04 \pm 2,01$	$30,50 \pm 2,47$
ИМТ 25,0—29,9 кг/м ² , %	39,7	40
ИМТ 30,0—34,9 кг/м ² , %	24,1	32
ИМТ 35,0—39,9 кг/м ² , %	24,1*	10
ИМТ 40,0 и выше кг/м ² , %	0	8
NT-proBNP, пг/мл	$2583,70 \pm 354,06$	$2631,01 \pm 378,39$

Примечание. АГ — артериальная гипертензия; ИМ — инфаркт миокарда; ТШХ — тест шестиминутной ходьбы; ФК — функциональный класс; САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; ЧСС — частота сердечных сокращений; NT-proBNP — натрий-уретический пептид.

*Достоверность различий между исследуемыми группами при $p < 0,05$.

Для корректного подбора респондентов использовали следующие критерии исключения: неконтролируемая артериальная гипертензия (САД более 220 и/или ДАД более 120 мм рт. ст.), гемодинамически значимые нарушения ритма сердца, включая мерцательную аритмию, острое нарушение мозгового кровообращения в ближайшие 12 месяцев, клинически значимые нарушения функций печени и почек, могущие повлиять на результаты исследования, органическое поражение центральной нервной системы (ЦНС), злокачественные или аутоиммунные заболевания, тяжелые эндокринные заболевания, сахарный диабет.

Для решения поставленных целей исследования проводилось клиническое обследование пациентов, определение ИМТ. Оценивался ФК по ТШХ. Тяжесть и выраженность основных симптомов ХСН определяли с помощью шкалы клинического состояния больного с ХСН (ШОКС) (модификация В. Ю. Мареева, 2000). Изучение морфофункционального состояния сердца проводили методом эхокардиографии на аппарате SONOLINE G50 (Германия) в М-модальном и двухмерном режимах в стандартных эхокардиографических позициях. Для характеристики систолической функции сердца определяли фракцию выброса (ФВ, %) ЛЖ по Симпсону (норма ≥ 45 %). Оценку морфофункциональных параметров сердца и выраженности диастолической дисфункции (ДД) по стадиям проводили с учетом национальных рекомендаций ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН [1].

Для диагностики терапии ХСН всем пациентам определяли плазменный уровень N-концевого фрагмента мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP), с помощью иммуноферментного анализа (NT-proBNP, Biomedica, Slovakia). Результаты выражали в пг/мл [10].

Все больные получали базисную терапию ХСН, включающую в себя бисопролол ($5,9 \pm 2,36$) мг/сут, эналаприл ($13,86 \pm 3,17$) мг/сут, симвастатин 20 мг/сут, ацетилсалициловую кислоту 75 мг/сут, клопидогрел 75 мг/сут, и при необходимости назначались антагонисты альдостерона, диуретики и нитраты.

Обе группы пациентов были сопоставимы по тяжести заболевания, основным клинико-демографическим параметрам, характеру проводимой базисной терапии.

Обработку материалов исследования проводили с помощью методов параметрической и непараметрической статистики. Использовали пакет статистических программ Microsoft Excel 2003. Для оценки достоверности различий между группами вычисляли *t*-критерий Стьюдента, вычисление значимости качественных различий определяли с помощью точного метода Фишера (*p*). Статистически значимыми считали отклонения при $p < 0,05$.

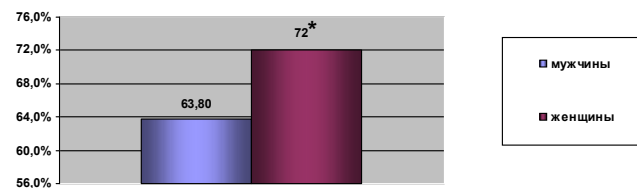
РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

По данным проведенного исследования, между пациентами мужского и женского пола с ХСН были выявлены определенные клинические различия. Так, у пациентов мужского пола чаще встречался ИМ с зубцом Q. Также следует отметить большую частоту повторных ИМ в анамнезе ($37,9\%$ в 1-й группе vs 20% во 2-й, $p > 0,05$). В группе женщин частота встречаемости гипертонической болезни по сравнению с мужчинами составила 94% vs $72,4\%$ соответственно ($p < 0,002$). Все пациенты, включенные в исследование, имели клинические проявления сердечной недостаточности разной степени выраженности, при этом средние значения ФК ХСН в сравниваемых группах были одинаковыми. Это находит отражение и в средних баллах по ШОКС, которые были сопоставимы в двух группах и не имели статистически значимых различий: $5,23 \pm 1,65$ vs $5,31 \pm 1,25$ соответственно в 1-й и 2-й группах.

Известно, что наличие ожирения ($ИМТ > 30 \text{ кг/м}^2$) значимо ухудшает прогноз больных с ХСН [1]. Кроме того, ожирение влияет на функцию и строение миокарда, приводя к более частому развитию эксцентрической гипертрофии левого желудочка (ЭГЛЖ) [11]. В ходе исследования отмечено, что среди женщин достоверно чаще встречается ожирение II степени по сравнению с мужчинами, а ожирением III степени (в 8 % случаев) встречалось только у женщин. В исследовании была проведена оценка ФК ХСН в группах с различным ИМТ. Отмечено, что женщины зрелого возраста с ХСН, страдающие ожирением, имели более высокий ФК сердечной недостаточности. Так, ожирение III степени встречается только во второй группе у 10 % женщин со II ФК и у 5 % с III ФК. В то время как процент мужчин с нормальной массой тела преобладал над группой женщин ($24,1\%$ vs 10% у женщин, $p < 0,05$) независимо от ФК.

По данным эхокардиографического исследования достоверных различий полостных размеров и систолической функции сердца между больными обеих групп установлено не было. Среднее значение ФВ в 1-й группе составило $46,01 \pm 6,7$ и $44,88 \pm 5,34$ — во 2-й.

Обращает на себя внимание увеличение частоты встречаемости ДД среди женщин зрелого возраста. Так, в группе мужчин ДД встречается в $63,8\%$ vs 72% в группе женщин, $p < 0,05$ (рис. 1). Отмеченные различия могут быть объяснены высокой частотой встречаемости ожирения у женщин с ХСН зрелого возраста [11].



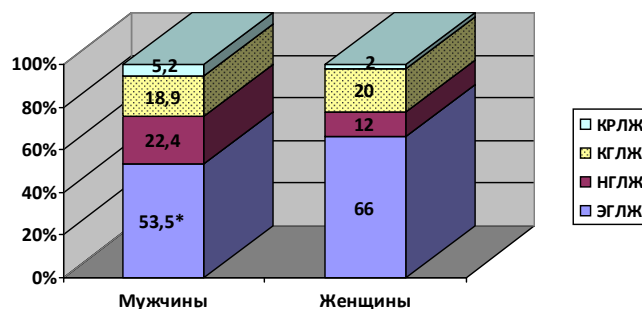
* Достоверность различий между исследуемыми группами $p < 0,05$.

Рис. 1. Частота выявления диастолической дисфункции у больных с ХСН зрелого возраста

При анализе распространенности стадий ДД (при отсутствии различий в средних значениях ФК ХСН) выявлен целый ряд гендерных различий. У $53,5\%$ больных мужчин и у 68% женщин зрелого возраста регистрировались нарушения диастолической функции по типу нарушения релаксации ($p < 0,05$), псевдонормальной тип ДД в 1-й и 2-й группах составил $41,3\%$ vs 24% ($p < 0,05$), различия по частоте встречаемости рестриктивного типа ДД не отмечались $5,2\%$ vs 8% соответственно в 1-й и 2-й группах.

Частота обнаружения гипертрофии ЛЖ достоверно выше была у женщин зрелого возраста с ХСН — 64% vs $46,5\%$ у мужчин. Средние значения ИММ ЛЖ составили в 1-й и 2-й группе соответственно ($154,9 \pm 7,27$) и ($134,6 \pm 6,07$) г/м² ($p > 0,05$).

При ХСН происходит изменение нормальной геометрии ЛЖ, что ведет к формированию различных типов ремоделирования и имеет большое прогностическое значение для пациентов [12]. В нашем исследовании установлены все варианты ремоделирования ЛЖ (рис. 2).



* Достоверность различий между исследуемыми группами $p < 0,05$.

Рис. 2. Типы ремоделирования левого желудочка у мужчин и женщин

Следует отметить, что в группе женщин чаще встречались прогностически неблагоприятные типы ремоделирования — ЭГЛЖ: 66 % против 53,5 % среди мужчин ($p < 0,05$), концентрическая гипертрофия ЛЖ (КГЛЖ): 20 % у женщин vs 18,9 % ($p > 0,05$). Большой процент КГЛЖ у женщин обусловлен высокой частотой встречаемости гипертонической болезни, в то время как формирование ЭГЛЖ может быть опосредовано высокой выявляемостью ожирения у женщин. Суммарная частота обнаружения ЭГЛЖ + КГЛЖ также превалировала в группе женщин 86 % vs 72,4 % в группе мужчин ($p < 0,05$).

Большое прогностическое значение для больных ХСН имеет также повышение содержания в крови NT-proBNP. Плазменный уровень NT-proBNP коррелирует с выраженностью как систолической, так и диастолической СН. Повышенный уровень этого гормона в крови больных с ХСН является независимым индикатором степени ее тяжести и смертности, причем выживаемость большая при менее высоком уровне NT-proBNP в крови. В проведенном исследовании более высокие показатели NT-proBNP отмечены у пациентов, имеющих ФВ менее 45 %, по сравнению с пациентами, имеющими ФВ более 45 % ($p < 0,05$). Гендерных различий показателей NT-proBNP в группах больных с ФВ <45 % и >45 % отмечено не было (при ФВ <45 % в 1-й группе NT-proBNP составил $(3112,7 \pm 385,8)$ пг/мл, во 2-й группе — $(3145,56 \pm 432,7)$ пг/мл; при ФВ >45 % — $(2479,71 \pm 351,2)$ пг/мл vs $(2137,45 \pm 451,8)$ пг/мл в 1-й и 2-й группах соответственно). Проведенный корреляционный анализ установил наличие достоверной отрицательной связи слабой силы между NT-proBNP и ФВ в обеих группах: с увеличением содержания NT-proBNP достоверно чаще выявляется снижение ФВ у пациентов мужского и женского пола — $r = 0,34$ и $r = 0,31$ ($p < 0,05$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У больных с ХСН зрелого возраста выявлен ряд гендерных особенностей течения заболевания: преобладание артериальной гипертонии, ожирения у женщин, а ИМ с зубцом Q и высокий процент повторных ИМ у мужчин. Анализ полученных в исследовании данных показывает, что при одинаковом функциональном классе у женщин по сравнению с мужчинами ХСН протекает с достовер-

ным преобладанием диастолической дисфункции. При этом у лиц женского пола с ХСН значимо чаще регистрируется диастолическая дисфункция по типу нарушения релаксации. Кроме того, для женщин с ХСН характерно преимущественное развитие прогностически неблагоприятных типов ремоделирования: эксцентрической и концентрической гипертрофии ЛЖ. Установленные половые различия следует учитывать в клинической практике.

ЛИТЕРАТУРА

1. Национальные рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (третий пересмотр) // Сердечная недостаточность. — 2010. — № 11 (1). — С. 57.
2. Васюк Ю. А., Козина А. А., Ющук Е. Н. // Сердечная недостаточность. — 2003. — № 4 (2). — С. 79—80.
3. Лупанов В. П. // Российский медицинский журнал. — 2003. — № 6. — С. 331—338.
4. Apple F. S., Panteghini M., Ravkilde J., et al. // Clin Chem. — 2005. — Vol. 51. — P. 486—493.
5. Cowie M., Fox K. F., Wood D. A., et al. // Tur Heart J. — 2002. — Vol. 23 (11). — P. 877—885.
6. Felker G. M., Shaw L. K., O'Connor C. M. // J Am Coll Cardiol. — 2002. — Vol. 39. — P. 210—218.
7. Gruber C. J., Gruber D. M., Gruber I. M., et al. // Trends Endocrinol Metab. — 2004. — Vol. 15. — P. 73—78.
8. Gabel S. A., Walker V. R., London R. E., et al. // J Mol Cell Cardiol. — 2005. — Vol. 38. — P. 289—297.
9. Legato M. // J Gend Specific Med. — 2000. — Vol. 3. — P. 15—18.
10. Shekelle P. G., Rich M. R., Morton S. C., et al. // J Am Coll Cardiol. — 2003. — Vol. 41. — P. 1529—1538.
11. Thireau J., Aimond F., Poisson D., et al. // J Endocrinology. — 2010. — Vol. 151 (4). — P. 1837—1845.
12. Vallejo M., Marquez M. F., Borja-Aburto V. H., et al. // Clin Auton Res. — 2005. — Vol. 15 (4). — P. 292—298.

Контактная информация

Стаценко Михаил Евгеньевич — д. м. н., профессор, зав. кафедрой внутренних болезней педиатрического и стоматологического факультетов, Волгоградский государственный медицинский университет, e-mail: mestatsenko@rambler.ru