

## ГЕНДЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ МИОКАРДА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Дадашова Гюльназ Махировна\*

НИИ кардиологии им. Дж. Абдуллаева, Баку, Азербайджан

### Реферат

**Цель.** Определить гендерные различия факторов риска и ремоделирования левого желудочка у пациентов с хронической сердечной недостаточностью, страдающих артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца.

**Методы.** В исследование включены 112 пациентов в возрасте от 45 до 60 лет с постинфарктным кардиосклерозом, имевших функциональный класс сердечной недостаточности I-III. Выделено две группы: первая — 60 мужчин (средний возраст 54,8±3,3 года), вторая — 52 женщины (средний возраст 55,8±3,1 года). Для оценки кардиальной гемодинамики всем пациентам проводили эхокардиографическое исследование (В- и М-режимы). При этом на базе таких показателей, как индекс относительной толщины стенок левого желудочка и индекс массы миокарда левого желудочка, идентифицировали модели архитектоники левого желудочка.

**Результаты.** Ведущими причинами хронической сердечной недостаточности у женщин оказались артериальная гипертензия (50% случаев) и ишемическая болезнь сердца (23,1%, при этом в 78,8% случаев — при отсутствии в анамнезе инфаркта миокарда). У мужчин основной причиной хронической сердечной недостаточности была ишемическая болезнь сердца (78,3% случаев, из них в 80,9% случаев — после инфаркта миокарда). У женщин хроническая сердечная недостаточность гораздо чаще развивалась по типу диастолической дисфункции (78,8 против 65% в группе мужчин,  $p < 0,05$ ), а фракция выброса левого желудочка оставалась неизменной. В группе женщин чаще встречались прогностически неблагоприятные типы ремоделирования — эксцентрическая гипертрофия левого желудочка (67,3 против 53,3% у мужчин,  $p < 0,05$ ) и концентрическая гипертрофия левого желудочка (21 против 18,3% у мужчин,  $p > 0,05$ ).

**Вывод.** У пациентов с хронической сердечной недостаточностью существует ряд гендерных особенностей: преобладание артериальной гипертензии у женщин и ишемической болезни сердца у мужчин; при этом у женщин с хронической сердечной недостаточностью чаще присутствуют диастолическая дисфункция и прогностически неблагоприятные типы ремоделирования (эксцентрическая и концентрическая гипертрофия левого желудочка).

**Ключевые слова:** хроническая сердечная недостаточность, артериальная гипертензия, ремоделирование, диастолическая дисфункция, заболевания в зависимости от пола.

**GENDER DIFFERENCES OF LEFT VENTRICULAR REMODELING IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE** G.M. Dadashova. *Scientific-Research Institute of Cardiology named after J. Abdullayev, Baku, Azerbaijan.* **Aim.** To determine the gender differences in risk factors of left ventricular remodeling in patients with chronic heart failure associated with arterial hypertension and coronary heart disease. **Methods.** The study included 112 patients aged 45 to 60 years with myocardial scarring after myocardial infarction and functional class I-III of heart failure by NYHA. Patients were distributed to 2 groups: 1<sup>st</sup> included 60 males (mean age 54.8±3.3 years), 2<sup>nd</sup> — 52 females (mean age 55.8±3.1 years). To assess the cardiac function, all patients underwent echocardiography (B- and M-modes). Models of left ventricle architectonics were identified according to such parameters as left ventricle wall relative thickness index and left ventricular mass index. **Results.** Leading causes for heart failure in female patients were hypertension (50% of cases) and ischemic heart disease (23.1% of cases, 79.5% of ischemic heart disease cases were not associated). In males, ischemic heart disease was the leading reason for chronic heart failure (78.3% of cases, among them 80.9% with a history of survived myocardial infarction). In females, chronic heart failure was more often associated with isolated diastolic dysfunction (78.8% of cases versus 65% in males,  $p < 0.05$ ), and left ventricle ejection fraction was stable. Unfavorable types of left ventricle remodeling in terms of prognosis were more common among females, including eccentric left ventricle hypertrophy (67.3% of cases versus 53.3% in males,  $p < 0.05$ ) and concentric left ventricle hypertrophy (21% of cases versus 18.3% in males,  $p > 0.05$ ). **Conclusion.** There are gender differences in patients with chronic heart failure: prevalence of hypertension in women, and coronary heart disease in men; higher rate of isolated diastolic dysfunction prognostically unfavorable types of left ventricle remodeling (eccentric and concentric left ventricle hypertrophy) in females.

**Keywords:** chronic heart failure, arterial hypertension, remodeling, diastolic dysfunction, gender differences.

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) — одна из наиболее актуальных проблем современного здравоохранения. Распространённость ХСН в мире ежегодно нарастает, вероятность возникновения ХСН на протяжении жизни существует у каждого пятого человека [14, 15]. Результаты эпидемиологических исследований в США показали, что число больных с клинически выраженной ХСН составляет не менее 2,5%

взрослого населения, или 5 млн человек, причём ежегодно регистрируют до 400 тыс. новых случаев заболевания. Серьёзность ситуации усугубляется крайне неблагоприятным прогнозом: в США за последние 30 лет смертность от ХСН увеличилась в 4 раза. Пятилетняя смертность составляет 62% среди мужчин и 43% среди женщин. Уровень выживаемости при ХСН сравним с аналогичным показателем при ряде онкологических заболеваний [13].

Согласно данным литературы, основной

Исходная характеристика пациентов с хронической сердечной недостаточностью (M±m)

Параметры	Первая группа (мужчины)	Вторая группа (женщины)
Число больных	60	52
Средний возраст, годы	54,8±3,3	55,8±3,1
Пациенты с ИБС, %	78,3*	23,1
Пациенты с АГ, %	35*	50
ШОКС, баллы	5,26±1,46	5,37±1,45
ФК I, % больных	9 (15)	25 (48,0)
ФК II, % больных	23 (38,3)	20 (38,5)
ФК III, % больных	28 (46,7)	7 (13,5)
САД, мм рт.ст.	128,74±7,58	130,1±7,43
ДАД, мм рт.ст.	79,71±6,34	80,11±5,3
ЧСС, в минуту	71,72±7,2	75,43±7,3
ТШХ, м	183,8±89,4	197,1±88,1

Примечание: ИБС – ишемическая болезнь сердца; АГ – артериальная гипертензия; ШОКС – шкала оценки клинического состояния; ФК – функциональный класс недостаточности кровообращения; САД – систолическое артериальное давление; ДАД – диастолическое артериальное давление; ЧСС – частота сердечных сокращений; ТШХ – тест 6-минутной ходьбы; \*достоверность различий между исследуемыми группами при  $p < 0,05$ .

причиной ХСН в настоящее время является ишемическая болезнь сердца (ИБС), в частности перенесённый инфаркт миокарда, либо её сочетание с артериальной гипертензией (АГ) [1, 2]. В последние годы были представлены данные, демонстрирующие гендерные различия в исходах при сердечно-сосудистых заболеваниях [8]. По данным эпидемиологических исследований, число регистрируемых случаев ИБС в России продолжает расти как у мужчин, так и у женщин [4, 7]. В исследовании Coronary Artery Surgery Study было показано, что у женщин с ИБС риск формирования ХСН по сравнению с мужчинами больше в 2,7 раза. Хотя распространённость инфаркта миокарда у женщин ниже, чем у мужчин, в постинфарктном периоде ХСН развивается у них достоверно чаще (46 против 22%) [12].

Гендерные особенности ХСН касаются различий в эпидемиологии, факторах риска, особенностях патогенеза и клинической картины, дифференцированных подходах к терапии [9, 10]. К сожалению, в большинстве клинических исследований, посвящённых ХСН, женщины составляли незначительную часть выборки. Кроме того, в этих исследованиях у женщин ишемическая этиология ХСН встречалась реже [16].

Цель работы – оценка гендерных особенностей факторов риска и ремоделирования сердца у больных с ХСН, страдающих ИБС и АГ.

На базе Научно-исследовательского института кардиологии им. Дж. Абдуллаева (Баку, Азербайджан) обследованы 112 паци-

ентов обоего пола в возрасте от 45 до 60 лет через 6 мес после перенесённого инфаркта миокарда, осложнившегося развитием ХСН. Пациенты были разделены на две группы: первая – 60 мужчин (средний возраст 54,8±3,3 года), вторая – 52 женщины (средний возраст 55,8±3,1 года). Все включённые в исследование женщины находились в состоянии менопаузы. Характеристики пациентов представлена в табл. 1

Критериями включения в исследование считали верифицированный в стационарных условиях диагноз ИБС, перенесённый инфаркт миокарда, ХСН I-III функционального класса по классификации Нью-Йоркской ассоциации кардиологов.

В исследование не включали больных с сопутствующими острыми воспалительными заболеваниями, хроническими заболеваниями в стадии обострения, острой и хронической почечной недостаточностью, хроническими неспецифическими заболеваниями лёгких, острым инфарктом миокарда, тяжёлыми эндокринными заболеваниями.

Исследование клинического состояния больных проводили с использованием общепринятых методик. Толерантность к физической нагрузке определяли на основании данных теста 6-минутной ходьбы, проводившегося по стандартизированной методике. Ультразвуковое исследование сердца проводили на аппарате трансторакальной доплерографической эхокардиографии «Vivid 3» (GE, США). Определяли следующие показатели:

– максимальная скорость трансмитраль-

Таблица 2

**Лекарственные препараты, входящие в состав комплексной терапии пациентов с хронической сердечной недостаточностью**

Препараты	Количество больных (из 112), абс. (%)
Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента	108 (96,4)
Антагонисты рецепторов к ангиотензину II	4 (3,6)
β-Адреноблокаторы	99 (88,4)
Диуретики	101 (90,2)
Сердечные гликозиды	68 (60,7)
Нитраты	49 (43,8)

ного кровотока в период раннего диастолического наполнения (пик Е);

- максимальная скорость трансмитрального кровотока в период позднего диастолического наполнения (пик А);
- их соотношение (Е/А);
- систолическая функция (фракция выброса) левого желудочка (ЛЖ).

При этом на базе таких показателей, как индекс относительной толщины стенок ЛЖ и индекс массы миокарда ЛЖ, идентифицировали модели архитектоники ЛЖ. Определяли следующие типы ремоделирования ЛЖ: нормальная геометрия ЛЖ; концентрическое ремоделирование ЛЖ, концентрическая гипертрофия ЛЖ, эксцентрическая гипертрофия ЛЖ.

Группы были сопоставимы по тяжести заболевания, клиническим параметрам, а также по дозам базисной терапии ХСН. Все больные получали одинаковую базисную терапию ХСН (диуретики, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, ингибиторы альдостерона) в индивидуально подобранных дозах. Лекарственные препараты, входящие в состав стандартной комбинированной терапии пациентов с ХСН, осложнившей течение ИБС, представлены в табл. 2.

Статистический анализ полученного цифрового материала проводили на персональном компьютере с использованием пакета прикладных программ «Stacitica 6.0». При создании базы данных использовали редактор электронных таблиц MS Excel 7.0. Полученные данные представлены в виде  $M \pm m$ , где  $M$  – средняя арифметическая величина,  $m$  – стандартная ошибка средней арифметической. Для оценки достоверности различий между группами вычисляли  $t$ -критерий Стьюдента. Критический уровень значимости нулевой статистической

гипотезы ( $p$ ) принимали равным 0,05. При  $p < 0,05$  принимали альтернативную гипотезу, различия считали статистически значимыми.

У мужчин основной причиной ХСН оказалась ИБС – 47 (78,3%) человек. При этом у 38 (80,9%) мужчин с ИБС ХСН возникла после инфаркта миокарда. Частота дилатационной кардиомиопатии составила 8,3% (5 человек), сахарного диабета – 1,67% (1), АГ – 8,3% (5 пациентов), клапанных пороков – 1,67% (1), других заболеваний – 1,67% (1 человек). У женщин выявлена другая картина. Основной причиной развития ХСН в женской популяции была АГ – 26 (50%) случаев. ИБС установлена у 12 (23,1%) женщин (при этом у 41 пациентки, 78,8%, ХСН развивалась при отсутствии в анамнезе инфаркта миокарда), сахарный диабет – у 8 (15,4%), пороки клапанов сердца – у 4 (7,7%), дилатационная кардиомиопатия – у 2 (3,8%) человек.

По данным эпидемиологических исследований [7], основанных на измерении артериального давления, распространённость АГ составляет 38,2% среди мужчин и 37,7% среди женщин. В нашем исследовании разница в частоте выявления АГ между мужчинами и женщинами оказалась более существенной ( $p < 0,001$ ). Это могло быть связано с более низкой информированностью мужчин о наличии АГ в сравнении с женщинами [8].

Распространённость ожирения среди женщин (28,8%, 15 человек) также была существенно большей в сравнении с мужчинами (11,6%, 7 человек;  $p < 0,001$ ). Вероятно, что существенно большая частота ожирения среди женщин объясняет большую частоту сахарного диабета в сравнении с мужчинами, что также подтверждается результатами программы «БОЛЕРО» [3]. В данном исследовании на 1670 больных с АГ было показано, что сахарный диабет в 1,6 раза чаще развивается среди женщин в сравнении с мужчинами, и это сочетается с более частым выявлением ожирения. В исследовании В.Н. Лариной и соавт. [4] также была выявлена большая частота выявления АГ и сахарного диабета среди женщин, уже имеющих проявления ХСН, что подчёркивает большую значимость данных состояний для развития ХСН в женской популяции.

По основным показателям, характеризующим систолическую функцию ЛЖ, достоверных различий между больными двух групп установлено не было. По данным на-

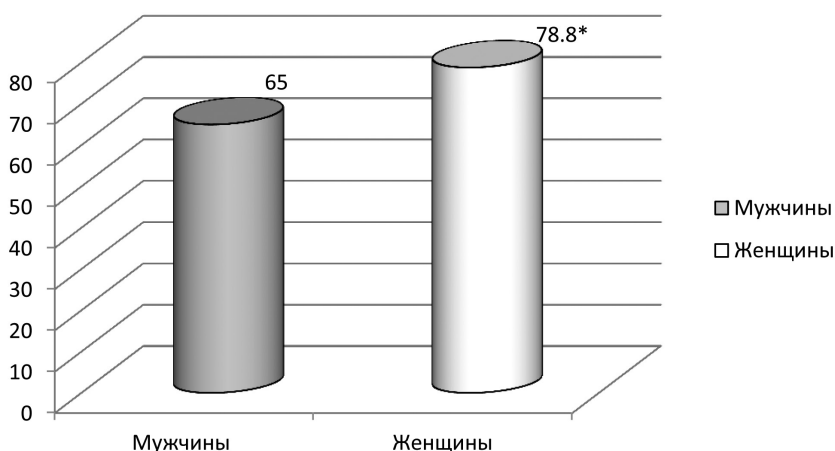


Рис. 1. Частота выявления диастолической дисфункции у больных с хронической сердечной недостаточностью; \*достоверность различий между исследуемыми группами  $p < 0,05$ .

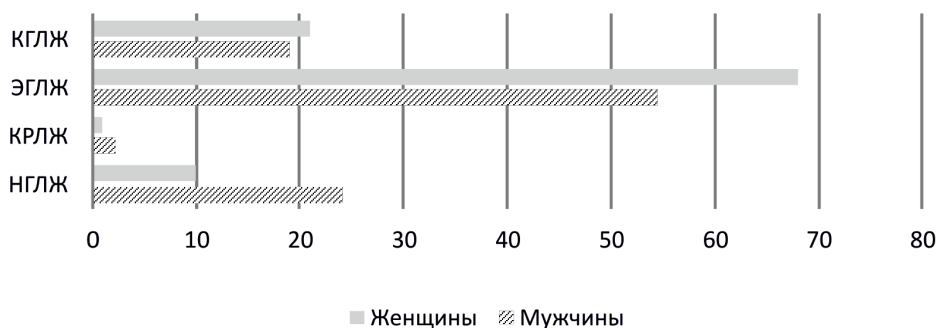


Рис. 2. Частота выявления различных типов ремоделирования у мужчин и женщин (%). КГЛЖ – концентрическая гипертрофия левого желудочка (ЛЖ); ЭГЛЖ – эксцентрическая гипертрофия ЛЖ; КРЛЖ – концентрическое ремоделирование ЛЖ; НГЛЖ – нормальная геометрия ЛЖ.

шего исследования, у женщин гораздо чаще, чем у мужчин, сердечная недостаточность развивалась по типу диастолической дисфункции, а фракция выброса ЛЖ оставалась неизменной. Эти данные согласуются с данными других авторов [5]. Так, диастолическая дисфункция в группе мужчин выявлена в 39 (65%) случаях против 41 (78,8%) случая у женщин,  $p < 0,05$  (рис. 1).

При изучении распространённости разных стадий диастолической дисфункции выявлено, что рестриктивный тип диастолического расслабления ЛЖ был определён у 3 (5%) мужчин и 4 (7,7%) женщин, различия не были статистически значимыми. Нарушение диастолического наполнения отмечено у 33 (55%) мужчин и 36 (69,2%) женщин ( $p < 0,05$ ), кроме того, у 5 (9,6%) пациенток тип нарушения диастолического расслабления определить не удалось. Гендерные различия также выявлены по распространённости псевдонормального типа

диастолической дисфункции, частота которого у мужчин и женщин составила 40% (24 пациента) против 21,1% (11 пациенток) соответственно ( $p < 0,05$ ). Частота выявления гипертрофии ЛЖ была достоверно выше у женщин с ХСН: 65,4% (34 больных) против 48,3% (29 больных) в группе мужчин. Средние значения индекса массы миокарда ЛЖ составили в первой и второй группах соответственно  $154,9 \pm 7,27$  и  $134,6 \pm 6,07$   $\text{кг}/\text{м}^2$  ( $p > 0,05$ ).

Проведённый анализ особенностей ремоделирования ЛЖ (рис. 2) показал, что в группе женщин с ХСН чаще встречались прогностически неблагоприятные типы ремоделирования, эксцентрическая гипертрофия ЛЖ – 35 (67,3%) женщин против 32 (53,3%) мужчин ( $p < 0,05$ ), концентрическая гипертрофия ЛЖ – 11 (21,2%) женщин и 11 (18,3%) мужчин.

Особенности ремоделирования ЛЖ у женщин с ХСН и больший процент концен-

трической гипертрофии ЛЖ обусловлены высокой частотой гипертонической болезни, в то время как формирование эксцентрической гипертрофии ЛЖ может связано с ожирением у женщин. Таким образом, наличие у женщины ХСН может свидетельствовать о присутствии той или иной формы ремоделирования ЛЖ.

### ВЫВОДЫ

1. Выявлен ряд гендерных особенностей хронической сердечной недостаточности: у женщин чаще присутствуют такие факторы риска, как артериальная гипертензия, ожирение и сахарный диабет.

2. У женщин с хронической сердечной недостаточностью чаще регистрируется диастолическая дисфункция, а также характерно развитие прогностически неблагоприятных типов ремоделирования: эксцентрической и концентрической гипертрофии левого желудочка.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю. Принципы рационального лечения сердечной недостаточности. — М.: Media Medica, 2000. — 266 с.
2. Беленков Ю.Н., Агеев Ф.Т., Мареев В.Ю. Нейрогормоны и цитокины при сердечной недостаточности: новая теория старого заболевания? // Сердеч. недост. — 2000. — Т. 1, №4. — С. 135-138.
3. Глезер М.Г., Сайгитов Р.Т. Эффективность лечения артериальной гипертонии индапамидом замедленного высвобождения у мужчин и женщин в зависимости от наличия сахарного диабета 2-го типа. Результаты программы БОЛЕРО // Пробл. жен. здоровья. — 2008. — Т. 3, №4. — С. 5-13.
4. Ларина В.Н., Барт Б.Я., Головкин М.Г. и др. Хроническая сердечная недостаточность у женщин и мужчин в пожилом возрасте: догоспитальный этап ведения // Пробл. жен. здоровья. — 2012. — Т. 7, №1. — С. 13-19.
5. Стаценко М.Е., Колодяжная О.И., Туркина С.В.

и др. Гендерные особенности клинического течения и поражения сердца у пациентов с хронической сердечной недостаточностью зрелого пациента // Вестн. ВолгГМУ. — 2012. — Т. 3, №43. — С. 47-50.

6. Терещенко С.Н., Жиров И.В. Гендерные различия при хронической сердечной недостаточности: миф или реальность. Сообщение 2. Патогенез и особенности фармакотерапии // Пробл. жен. здоровья. — 2007. — Т. 2, №1. — С. 69-74.

7. Шальнова С.А., Деев А.Д., Константинов В.В. и др. Артериальная гипертония и оценка суммарного сердечно-сосудистого риска: результаты эпидемиологического мониторинга гипертонии // Consil. med. — 2007. — Т. 9, №11. — С. 31-34.

8. Шальнова С.А., Деев А.Д., Вухирева О.В. и др. Распространенность артериальной гипертонии в России: информированность, лечение, контроль // Профил. забол. и укрепл. здоровья. — 2001. — №2. — С. 3-7.

9. Aronow W.S., Ahn C., Kronzon I. Prognosis of congestive heart failure in elderly patients with normal versus abnormal left ventricular systolic function associated with coronary artery disease // Am. J. Cardiol. — 1990. — Vol. 66, N 17. — P. 1257-1259.

10. Aurigemma G.P. Diastolic heart failure a common and lethal condition by any name // N. Engl. J. Med. — 2006. — Vol. 355, N 3. — P. 308-310.

11. Bello N., Mosca L. Epidemiology of coronary heart disease in women // Prog. Cardiovasc. Dis. — 2004. — Vol. 46. — P. 287-295.

12. Cleland J.G., Swedberg K., Follath F. et al. The Euroheart Failure survey programme a survey on the quality of care among patients with heart failure in Europe. Part 1: patient characteristics and diagnosis // Eur. Heart J. — 2003. — Vol. 24, N 5. — P. 442-463.

13. Cowie Mr., Fox K.F., Wood D.A. et al. Hospitalization of patients with heart failure: a population-based study // Tur. Heart J. — 2002. — Vol. 23, N 11. — P. 877-885.

14. Heidenreich P.A., Trogon J.G., Khavjou O.A. et al. Forecasting the future of cardiovascular disease in the United States: a policy statement from the American Heart Association // Circulation. — 2011. — Vol. 123, N 8. — P. 933-944.

15. Lloyd Jones D.M., Larson M.G., Leip E.P. et al. Lifetime risk for developing congestive heart failure: the Framingham Heart Study // Circulation. — 2002. — Vol. 106, N 24. — P. 3068-3072.

16. Manolis A.J., Olympics C., Sifaki M. et al. Combined sympathetic suppression and angiotensin-converting enzyme inhibition in congestive heart failure // Hypertension. — 1997. — Vol. 29, pt. 2. — P. 525-530.