

Порівняльна клінічна характеристика пацієнтів з хронічною серцевою недостатністю та зниженою фракцією викиду лівого шлуночка залежно від статі

О.Л. Філатова, А.В. Ляшенко, Л.П. Паращенко, Н.А. Ткач, Л.Г. Воронков

ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска», м. Київ

Мета дослідження: порівняння чоловічої та жіночої когорти пацієнтів з хронічною серцевою недостатністю (ХСН) та зниженою фракцією викиду (ФВ) лівого шлуночка (ЛШ) за основними клінічними характеристиками та структурою підтримувальної фармакотерапії.

Матеріали та методи. Були обстежені 356 пацієнтів з ХСН, зумовленою ішемічною хворобою серця (ІХС) та ФВ ЛШ <40%, серед яких 259 (73%) чоловіків та 97 (27%) жінок. Усім пацієнтам проводили обстеження та лікування згідно з рекомендаціями Асоціації кардіологів України відповідно до рекомендацій Європейського товариства кардіологів.

Статистичне оброблення результатів проводили за допомогою пакета прикладних програм Excel, Statistica, Stat Soft. Для визначення виду розподілу застосовували критерії Ліллієфорса та Шапіро–Уїлка. Гіпотезу щодо вірогідності різниці значень показників у групах перевіряли за допомогою непараметричного критерію Манна–Вітні.

Результати. Жінки з ХСН, порівняно з чоловіками, характеризувалися старшим віком, більшим відсотком хворих з III–IV ФК за NYHA, вищим рівнем систолічного артеріального тиску, вищою ФВ ЛШ. У жінок також спостерігали більшу частку пацієнток з артеріальною гіпертензією та стенокардією і водночас меншу частку випадків фібриляції передсердь та випадків інфаркту міокарду в анамнезі. Встановлено, що хронічне обструктивне захворювання легень частіше зустрічалося у групі чоловіків, а кількість випадків цукрового діабету 2-го типу достовірно більшою виявилася у групі жінок. На відміну від чоловіків у жінок переважала виражена (III–IV ступеня) ниркова дисфункція.

У результаті аналізу показників виявлені розбіжності у структурі лікування чоловіків та жінок з ХСН. Так, підтримувальна доза β -блокатора була достовірно вищою у групі жінок на відміну від чоловіків за однаковою кількістю призначень. Проте чоловікам частіше призначали інгібітори АПФ.

Заключення. Когорти чоловіків та жінок з хронічною серцевою недостатністю та зниженою фракцією викиду лівого шлуночка мають певні відмінності за основними клінічними характеристиками та структурою підтримувальної фармакотерапії. Це може бути враховано під час розроблення рекомендацій з диспансерного ведення пацієнтів з ХСН у форматі персоналізованої медицини.

Ключові слова: серцева недостатність, виживаність, предиктори, стаття.

Хронічна серцева недостатність (ХСН) через своє клінічне та соціальне значення посідає особливе місце. Згідно з експертними оцінками, поширеність симптоматичної ХСН у різних європейських країнах коливається від 0,4 до 2,2%, а її довготерміновий клінічний прогноз є співставним із прогнозом

ракових захворювань [1–3]. Хоча за останні роки опублікована низка робіт щодо відмінностей клінічних проявів та характеру перебігу ХСН у чоловіків та жінок [4–6], гендерний аспект даного синдрому залишається недостатньо вивченим.

Мета дослідження: порівняння чоловічої та жіночої когорти пацієнтів з ХСН та зниженою фракцією викиду (ФВ) лівого шлуночка (ЛШ) за основними клінічними характеристиками та структурою підтримувальної фармакотерапії.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Було обстежено 356 пацієнтів з ХСН, зумовленою ішемічною хворобою серця (ІХС) та ФВ ЛШ < 40 з диспансерної групи відділу серцевої недостатності ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска». У зазначеній групі було 259 (73%) чоловіків та 97 (27%) жінок

У дослідженні не брали участь хворі з вадами клапанів, запальними ураженнями серця, гострими формами ІХС, інсультом або транзиторною ішемічною атакою менше ніж 6 міс, онкологічними, ендокринними (зокрема, інсулінозалежним цукровим діабетом – ЦД), хронічними інфекційними хворобами, а також нефрологічними захворюваннями (хронічний пієлонефрит, хронічний гломерулонефрит, амілоїдоз нирок).

Діагноз основного захворювання визначали на підставі загальноклінічного обстеження і спеціальних інструментальних та лабораторних методів. ХСН діагностували згідно з рекомендаціями з діагностики та лікування серцевої недостатності Європейського товариства кардіологів та відповідними рекомендаціями Асоціації кардіологів України [7–9]. Пацієнти були включені у дослідження у фазі клінічної стабілізації.

Обов'язкові методи обстеження пацієнтів включали: ехокардіографію за стандартною методикою [10], рутинну електрокардіографію, стандартні лабораторні аналізи (загальноклінічні та біохімічні) відповідно до чинних стандартів діагностики [7–9], які проводили на базі біохімічної лабораторії ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска». Усім хворим проводили лікування згідно з чинними стандартами Європейського товариства кардіологів [7–9], яке включало в себе діуретики, β -адреноблокатори, інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (ІАПФ) та інші.

Статистичне оброблення результатів проводили за допомогою пакета прикладних програм Excel, Statistica, Stat Soft [11, 12]. Для визначення виду розподілу застосовували критерії Ліллієфорса та Шапіро–Уїлка. Якщо розподіл ознаки відрізнявся від норми, для його описання використовували медіану та інтерквартильний розмах (інтервал, що охоплює 50% значень ознаки у вибірці). Гіпотезу щодо вірогідності різниці значень показників у групах перевіряли за допомогою непараметричного критерію Манна–Вітні.

Демографічні та клінічні характеристики досліджуваних хворих

Показник	Жінки, n=97 Ме (LQ; UQ)	Чоловіки, n=259 Ме (LQ; UQ)	P
Вік, років	66,00 (59,00; 71,00)	61,00 (55,00; 69,00)	0,012
НУНА II, n (%)	21 (20,65%)	93 (35,91%)	0,010
НУНА III-IV, n (%)	76 (78,35)	166 (64,09%)	0,010
ФВ ЛШ, %	31,00 (25,00; 39,00)	29,00 (25,00; 35,00)	0,046
ІМТ, кг/м ²	29,27 (25,49; 32,87)	28,73 (25,18; 33,14)	0,613
ЧСС, за 1 хв	74,00 (68,00; 82,00)	72,00 (66,00; 84,00)	0,118
САТ, мм рт.ст.	120,00 (110,00; 20,00)	115,00 (110,00; 120,00)	0,048
ДАТ, мм рт.ст.	72,00 (70,00; 80,00)	70,00 (70,00; 80,00)	0,012

Примітки: ІМТ – індекс маси тіла, ЧСС – частота серцевих скорочень; САТ – систолічний артеріальний тиск, ДАТ – діастолічний артеріальний тиск.

Таблиця 2

Частота супутньої АГ, тривалості СН, стенокардії, ІМ, ФП та ревазуляризаційних процедур у чоловіків та жінок з ХСН зі зниженою ФВ ЛШ

Показник	Жінки, n=97	Чоловіки, n=259	P
Тривалість СН, міс	19,00 (5,00; 36,00)	20,00 (6,00; 36,00)	0,930
Артеріальна гіпертензія, n (%)	94 (96,9%)	229 (88,4%)	0,013
Стенокардія, n (%)	64 (65,9%)	139 (53,6%)	0,028
Перенесений інфаркт міокарда, n (%)	22 (22,9%)	89 (34,4%)	0,030
Фібриляція передсердь постійна форма, n (%)	57 (58,7%)	184 (71,0%)	0,036
Ревазуляризаційні процедури, n (%)	3 (3,1%)	36 (13,9%)	0,003

Примітка: СН – серцева недостатність.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Жінки з ХСН, порівняно з чоловіками, характеризувалися старшим віком, більшим відсотком хворих з III–IV ФК за НУНА, вищим рівнем систолічного артеріального тиску, вищою ФВ ЛШ; за частотою серцевих скорочень (ЧСС) групи достовірно не відрізнялися (табл. 1).

Не було виявлено достовірної різниці між групами за індексом маси тіла (ІМТ). Для більш детального аналізу пацієнти були розподілені на підгрупи залежно від рівня ІМТ за критеріями ВООЗ [10]. Достовірної різниці між чоловіками та жінками за розподілом пацієнтів за показниками ІМТ також не було виявлено. Так, ІМТ нижче 18,5 кг/м² виявлено у 0,81% чоловіків, у жінок не виявлено взагалі (p=0,387). ІМТ від 18,5 кг/м² до 24,9 кг/м² – у 22% чоловіків та у 23% жінок (p=0,954). ІМТ від 25,0 кг/м² до 29,9 кг/м² – у 35% чоловіків та у 33% жінок (p=0,914). ІМТ від 30,0 кг/м² до 34,9 кг/м² – у 25% чоловіків та у 29% жінок (p=0,51). ІМТ більше 35 кг/м² – у 19% чоловіків та у 16% жінок (p=0,954).

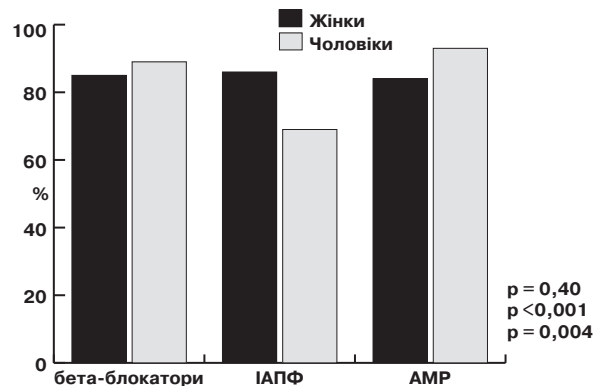
Тривалість серцевої недостатності (СН) у групах чоловіків та жінок істотно не відрізнялася. У жінок виявляли більшу частку пацієнтів з артеріальною гіпертензією (АГ) та стенокардією і водночас меншу частку випадків фібриляції передсердь (ФП) та випадків інфаркту міокарда (ІМ) в анамнезі. За даними аналізу в групі чоловіків частіше використовувалися ревазуляризаційні процедури, ніж у групі жінок (табл. 2).

Аналіз супутньої патології засвідчив, що обстежені чоловіки та жінки з ХСН за кількістю осіб з перенесеним мозковим інсультом, анемією, виразковою хворобою, перенесеною тромбоемболією легеневої артерії (ТЕЛА) достовірно не відрізнялися. Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) частіше зустрічалось у групі чоловіків, а кількість випадків ЦД 2-го типу достовірно більшою виявилася у групі жінок. Також високо достовірна різниця між групами за розподілом залежно від швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ). На відміну від чоловіків у жінок переважала виражена ниркова дисфункція III–IV ступеня (табл. 3).

Отримані дані також свідчать про певні розбіжності у структурі лікування у групі жінок та чоловіків. Так, підтримувальна доза β-блокатора була достовірно вищою у групі жінок. Середньодобові дози ІАПФ, петльових діуретиків, антагоністів мінералокортикоїдних рецепторів (АМР) достовірно не відрізнялися (табл. 4). При цьому у чоловіків, на відміну від жінок, у більшій кількості випадків призначали ІАПФ, проте кількість призначень β-блокаторів була однаковою в обох групах (малюнок).

Отримані дані аналізу 103 показників загальноклінічного обстеження і спеціальних інструментальних та лабораторних методів свідчать про наявність розбіжностей у клінічній характеристиці пацієнтів з ХСН та зниженою ФВ ЛШ. Когорта жінок з ХСН попри співставні з чоловіками показники гемодинаміки (ФВ ЛШ, ЧСС, АТ), меншу частоту ФП та меншу частоту осіб з перенесеним ІМ, можуть, у цілому бути потенційно оцінені, як клінічно більш «проблемні».

На користь такого твердження, зокрема, свідчать виражені більша частка пацієнтів III–IV класів за НУНА, більша частота супутніх АГ та ЦД, домінування осіб із вираженим (III–IV: <60 мл/хв/1,73 м²) ступенем ниркової дисфункції порівняно з



Структура лікування у групі жінок та чоловіків

Частота супутньої патології у чоловіків та жінок з ХСН зі зниженою ФВ ЛШ

Показники	Жінки, n=97	Чоловіки, n=259	P
Мозковий інсульт, n (%)	16 (16,4%)	33 (12,7%)	0,360
Цукровий діабет 2-го типу, n (%)	40 (41,6%)	71 (27,4%)	0,012
ХОЗЛ, n (%)	20 (20,6%)	82 (31,6%)	0,040
Анемія, n (%)	14 (14,4%)	57 (22,0%)	0,111
Виразкова хвороба шлунка, n (%)	3 (3,16%)	17 (6,6%)	0,214
Перенесена ТЕЛА, n (%)	1 (1,03%)	6 (2,3%)	0,401
Ниркова дисфункція II ст., n (%)	36 (37,1%)	148 (57,1%)	0,000
Ниркова дисфункція III-IV ст., n (%)	59 (60,8%)	96 (37,0%)	0,000

Примітки: ТЕЛА – тромбоемболія легеневої артерії, ХОЗЛ – хронічне обструктивне захворювання легень.

Таблиця 4

Аналіз розбіжності у структурі лікування у групі жінок та чоловіків

Показник	n	Жінки Me (LQ; UQ)	n	Чоловіки Me (LQ; UQ)	P
β-блокатор (% від цільової дози)	83	37,58 (12,50; 50,00)	230	30,19 (12,50; 37,50)	0,015
ІАПФ (% від цільової)	84	37,00 (12,50; 50,00)	179	38,87 (12,50; 50,00)	0,578
АМР мг/д (середньо добова доза)	81	37,29 (25,00; 47,28)	242	39,00 (25,00; 50,00)	0,488
Петльові діуретики мг/д (середньодобова доза)	97	96,84 (66,57; 26,00)	259	97,85 (75,35; 113,85)	0,185

Примітки: ІАПФ – інгібітор ангіотензинперетворюючого ферменту, АМР – антагоністів мінералокортикоїдних рецепторів.

чоловіками. Останній факт, найімовірніше, може бути поясненим істотно більшою частотою серед них осіб з АГ та ЦД, які є потужними чинниками ураження нирок [13–16].

Викликають інтерес виявлені відмінності між жіночою та чоловічою когортами у структурі підтримувальної терапії нейрогуморальними антагоністами. У той час, як достовірно нижчі підтримувальні дози β-блокаторів у чоловіків можна гіпотетично пояснити більш частою наявністю в них ХОЗЛ, то факт більш рідкого порівняно із жінками вживання ІАПФ вимагає подальшого аналізу.

ВИСНОВКИ

У порівнянні з чоловіками з хронічною серцевою недостатністю (ХСН) та зниженою фракцією викиду лівого шлунка (ФВ ЛШ), жінки відповідної клінічної когорти мають старший вік, більший відсоток хворих з III–IV ФК за NYHA, вищий рівень артеріального тиску, вищу ФВ ЛШ, більшу част-

ку осіб зі стенокардією, артеріальною гіпертензією, цукровим діабетом та вираженою нирковою дисфункцією; меншу частку осіб з ФП та перенесеним інфарктом міокарда.

Не виявлено статистично значущих відмінностей між жінками та чоловіками – пацієнтами з ХСН – за частотою серцевих скорочень, індексом маси тіла, тривалістю серцевої недостатності, часткою осіб з перенесеним мозковим інсультом, анемією, виразковою хворобою, перенесеною тромбоемболією легеневої артерії.

У порівнянні з чоловіками, жінки з ХСН достовірно частіше знаходяться на підтримувальній терапії ангіотензинперетворюючого ферменту, за відсутності значущої різниці у частоті вживання β-блокаторів. Водночас підтримувальні дози β-блокаторів у жінок з ХСН та зниженою ФВ ЛШ є вірогідно вищими порівняно із чоловіками.

Конфлікту інтересів немає.

Сравнительная клиническая характеристика пациентов с сердечной недостаточностью и сниженной фракцией выброса левого желудочка в зависимости от пола

Е.Л. Филатова, А.В. Ляшенко, Л.П. Паращенко, Н.А. Ткач, Л.Г. Воронков

Цель исследования: сравнение мужской и женской когорты пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) и сниженной фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) по основным клиническим характеристикам и структуре поддерживающей фармакотерапии.

Материалы и методы. Были обследованы 356 пациентов с ХСН на фоне ишемической болезни сердца (ИБС) и ФВ ЛЖ <40%, среди которых 259 (73%) мужчин и 97 (27%) женщин. Всем пациентам проводили обследование и лечение согласно рекомендациям Ассоциации кардиологов Украины, соответствующим рекомендациям Европейского общества кардиологов.

Статистическую обработку результатов проводили при помощи пакета прикладных программ Excel, Statistica, Stat Soft. Для определения вида распространения признака использовали критерии Лиллиефорса та Шапиро–Уилкса. Гипотезу о достоверности отличий значений в группах проверяли при помощи непараметрического критерия Манна–Уитни.

Результаты. Женщины с ХСН по сравнению с мужчинами характеризовались старшим возрастом, большим количеством больных с III–IV ФК по NYHA, высшим уровнем систолического артериального давления, большей ФВ ЛЖ. У женщин наблюдается большее количество пациентов с гипертонической болезнью и стенокардией, но меньшее количество больных с фибрилляцией предсердий и инфарктом миокарда в анамнезе. Установлено, что хроническое обструктивное заболевание легких чаще наблюдали среди мужчин, а количество случаев сахарного диабета 2-го типа достоверно больше выявляли в группе женщин. В отличие от мужчин у женщин превалировала выраженная (III–IV степени) почечная дисфункция. В результате анализа данных выявлены отличия в структуре лечения мужчин и женщин с ХСН. Так, поддерживающая доза β-блокаторов была достоверно большей у женщин в отличие от мужчин при одинаковом количестве их назначений. Однако мужчинам чаще назначали ингибиторы АПФ.

Заключение. Когорты мужчин и женщин с хронической сердечной недостаточностью и сниженной фракцией выброса левого желудочка отличаются по основным клиническим характеристикам и структурой поддерживающей фармакотерапии. Это может быть использовано при разработке рекомендаций по диспансерному ведению пациентов с ХСН в формате персонализированной медицины.

Ключевые слова: сердечная недостаточность, выживаемость, предикторы, пол.

Comparative clinical characteristics in patients with chronic heart failure and reduced left ventricular ejection fraction in relation to gender status

E.L. Filatova, A.V. Liashenko, L.P. Paraschenyuk, N.A. Tkach, L.G. Voronkov

The objective: to compare the main clinical characteristics and the structure of supporting pharmacotherapy in men and women with chronic heart failure (CHF) and reduce left ventricular ejection fraction (LVEF).

Patients and methods: 356 patients with ischemic CHF and reduced LVEF < 40% were examined, including 259 (73%) men and 97 (27%) women. All patients were examined and treated according of recommendations to the Association of Cardiologists of Ukraine with relevant recommendations to the European Society of Cardiology. The statistical data were calculated by Excel, Statistica, Stat Soft application package. The type of distribution of the trait was determined by Lilliefors and Shapiro–Wilks criteria. The hypothesis about the reliability of differences in the values in the groups was tested by nonparametric Mann–Whitney criterion.

Results. In the group of patient with CHF and LVEF women in compare to men were characterized by older age, a little bit higher level of systolic blood pressure, a larger of the left ventricular ejection fraction. Women were more likely than men to present in higher NYHA class. There are more patients in women with hypertension and angina pectoris but fewer patients with atrial fibrillation and history myocardial infarction. Chronic obstructive pulmonary disease was frequently revealed in men, and the number of cases of type II diabetes mellitus was frequently confirmed in women. Renal dysfunction III-IV degree prevailed in women than in men. Data on differences in the structure of treatment for men and women were obtained. Dose of β -blockers was significantly higher in women than in men with the same number of their prescriptions. However, more often Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors were prescribed for men unlike women.

Conclusion. Groups of men and women with CHF and reduced LVEF differ in the course of the disease, attendant pathology and the structure of treatment, which can be used to develop recommendations for dispensary observation of such patients in the format of personalized medicine.

Key words: heart failure, survival, predictors, gender.

Сведения об авторах

Филатова Елена Леонидовна – ГУ «Национальный научный центр «Институт кардиологии имени академика Н.Д. Стражеско», 03151, г. Киев, ул. Народного Ополчения, 5; тел.: (097) 252-97-99. E-mail: kingfisher@ukr.net

Ляшенко Алина Викторовна – ГУ «Национальный научный центр «Институт кардиологии имени академика Н.Д. Стражеско», 03151, г. Киев, ул. Народного Ополчения, 5

Парашенюк Лилия Павловна – ГУ «Национальный научный центр «Институт кардиологии имени академика Н.Д. Стражеско», 03151, г. Киев, ул. Народного Ополчения, 5

Ткач Наталия Альбертовна – ГУ «Национальный научный центр «Институт кардиологии имени академика Н.Д. Стражеско», 03151, г. Киев, ул. Народного Ополчения, 5

Воронков Леонид Георгиевич – ГУ «Национальный научный центр «Институт кардиологии имени академика Н.Д. Стражеско», 03151, г. Киев, ул. Народного Ополчения, 5

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Коваленко В.М., Дорогой А.П. Серцево-судинні хвороби: медично-соціальне значення та стратегія розвитку кардіології в Україні // Укр. кардіол. журн. – 2016. – Додаток 3. – С. 5–14.
- Maggioni A.P. Epidemiology of Heart Failure in Europe // Heart Fail Clin. – 2015. – Vol. 11 (4). – P. 625–635.
- Mozaffarian E.J., Benjamin A.S. Go Heart Disease and Stroke Statistics-2016 Update: A Report From the American Heart Association // Circulation. – 2016. – Vol. 133 (4). – P. e38–360.
- Александр К., Клабник К., Мурин Я. Хронічна серцева недостатність у жінок// Ліки України – 2013. – № 7. – С. 80–83.
- Бахшалиев А.Б., Дадашова Г.М., Бахшалиева Г.И. Гендерные особенности факторов риска развития, возрастные и половые различия по тяжести и генезу хронической сердечной недостаточности // Терапевтический архив. – 2015. – № 4. – С. 13–18.
- Дадашова Г.М. Гендерные особенности хронической сердечной недостаточности // Клиническая медицина, 2015. – № 1. – С. 71–75.
- Серцево-судинні захворювання. Класифікація, стандарти діагностики та лікування /за ред. В.М. Коваленка, М.І. Лутая, Ю.М. Сіренка, О.С. Сичова. – К.: МОРІОН, 2007. – 128 с.
- Рекомендації з діагностики та лікування хронічної серцевої недостатності /за ред. Л.Г. Воронкова, К.М. Амосової, А.Е. Багрія, Г.В. Дзяка. – К.: МОРІОН, 2012. – 52 с.
- Серцево-судинні захворювання. Класифікація, стандарти діагностики та лікування /за ред. В.М. Коваленка, М.І. Лутая, Ю.М. Сіренка, О.С. Сичова. – К.: МОРІОН, 2016. – 192 с.
- Руководство по кардиологии //Ред. совет.: В.Н. Коваленко, М.И. Лутай, Л.Г. Воронков. и др; АМН Украины, ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» – К.: МОРИОН, 2008. – 1424. – С. 330–363.
- Петри А., Сэбин К. Наглядная статистика в медицине. – К.: ГЕОТАР-МЕД, 2003. – 143 с.
- Реброва О.Ю. Статистичний аналіз медичних даних. Застосування пакету прикладних програм STATISTICA. – М.: Медіф Сфера, 2002. – 305 с.
- Khalid A., Bhatti S.K., Al-Amoodi M. Clinical factors associated with left ventricular ejection fraction disparity in patients with left ventricular dysfunction undergoing multimodality imaging // Missouri Medicine. – 2012. – Vol. 109 (6). – P. 489–492.
- Бубнова М.Г. Сердечно-сосудистые заболевания при ожирении. Возможности ингибиторов ангиотензин превращающего фермента и их комбинаций с другими препаратами. Болезни сердца и сосудов// Cons. Med. – 2008. – № 2. – С. 41–48.
- MacDonald M.R., Petrie M.C., Hawkins N.M. Diabetes, Left Ventricular Systolic Dysfunction, and Chronic Heart Failure// Eur Heart J. – 2008. – Vol. 29 (10). – P. 1224–1240.
- Lago R.M., Singh P.P., Nesto R.W. Congestive heart failure and cardiovascular death in patients with prediabetes and type-2 diabetes given thiazolidinediones: a meta-analysis of randomized clinical trials// Lancet. – 2007. – Vol. 370. – P. 1129–1136.

Статья поступила в редакцию 29.08.17