

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
АЗЕРБАЙДЖАНСКОЙ РЕСПУБЛИКИ
АЗЕРБАЙДЖАНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

Г.М. Дадашова

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Монография

Печатается на основании решения
Научно-медицинского совета Министерства здравоохранения
Республики Азербайджан от 15 мая 2020 г. (приказ № 7)



МОСКВА
2020

УДК 616.12–008.464
ББК 54.101я73
Д 11

Рецензенты:

Фаиз Гулиев — доктор медицинских наук, профессор.
Юсиф Нагиев — доктор медицинский наук, профессор.

Д 11 **Дадашова Г.М.**
Современные аспекты хронической сердечной недостаточности: Монография / Г.М. Дадашова. — М.: Прометей, 2020. — 162 с ил.

ISBN 978-5-

Монография посвящена гендерной характеристике хронической сердечной недостаточности, а также современным аспектам диагностики и медикаментозного лечения. В исследовании рассматривается и анализируется современное состояние проблемы гендерных особенностей эпидемиологии, факторов риска, патогенеза, лечения больных с хронической сердечной недостаточностью. Изучены распространенность хронической сердечной недостаточности среди мужчин и женщин, клинико-статистический анализ традиционных факторов риска, развития, анализ медикаментозной терапии на госпитальном этапе, клинико-патогенетические особенности течения хронической сердечной недостаточности у мужчин и женщин, динамика клинико-функционального и психоэмоционального статуса, морфофункциональных параметров сердца на фоне различных вариантов медикаментозной терапии у мужчин и женщин с хронической сердечной недостаточностью, перенесших инфаркт миокарда.

ISBN 978-5-

© Дадашова Г.М., 2020
© Издательство «Прометей», 2020

ПРЕДИСЛОВИЕ

Уважаемый читатель!

Монография Г. М. Дадашовой посвящена чрезвычайно актуальной проблеме — хронической сердечной недостаточности (ХСН). Малоэффективное лечение артериальной гипертонии и ишемической болезни сердца, рост случаев сахарного диабета 2-го типа и старение населения приводят к резкому росту случаев этого грозного синдрома. Несмотря на имеющиеся успехи в традиционной медикаментозной терапии, средний срок дожития данных пациентов от появления клинических симптомов не превышает 5–7 лет. Все это требует новых, нетрадиционных подходов к пониманию этиологии, патогенеза, диагностики и лечения хронической сердечной недостаточности. Этим вопросам и посвящена данная работа.

Главной ее отличительной чертой является гендерный подход к анализу наиболее распространенных факторов риска ХСН, влиянию гормональных особенностей мужского и женского организмов на такие важные компоненты патогенеза, как дисфункция эндотелия и факторы воспаления. Специальные разделы посвящены возрастным особенностям диагностики и лечения ХСН, а также хронобиологическим аспектам клинического течения и лечения декомпенсации сердечной деятельности. Весьма важной с научной и практической точек зрения является глава, посвященная влиянию социальной нестабильности и депрессии на течение и прогноз ХСН. Автор дает четкие рекомендации по оценке влияния депрессии на состояние больного, а также применению антидепрессантов у данных пациентов. Отдельная глава посвящена мало изученному в настоящее время вопросу — гендерным

особенностям лечения ХСН. В ней анализируются особенности фармакологического действия основных групп препаратов, применяемых для лечения хронической сердечной недостаточности, а также даются четкие рекомендации по их применению.

Большой и очень интересный раздел посвящен собственным исследованиям и разработкам автора. В нем приведены данные наблюдения пациентов в НИИ Кардиологии Азербайджана за период с 2010 по 2015 г. Всего в исследование включены 3614 больных, что делает работу одним из наиболее весомых национальных регистров. Протокол подразумевал три этапа: распространенность ХСН, гендерные и возрастные особенности клинического статуса и течения ХСН и, наконец, гендерные особенности эффективности лечения основными группами препаратов. Полученные результаты чрезвычайно важны и интересны не только для Азербайджана, но и для всех стран, где отмечается рост заболеваемости ХСН.

Считаю, что эта монография важна и интересна не только кардиологам, но и врачам других специальностей. Уверен, что она станет надежным помощником в вашей благородной деятельности.

*Президент российского Общества
специалистов по сердечной недостаточности,
академик РАН, профессор Ю. Н. Беленков*

ВВЕДЕНИЕ

Несмотря на внедрение современных стратегий профилактики сердечно-сосудистой патологии, совершенствование медикаментозного лечения ишемической болезни сердца (ИБС) и коррекции факторов риска (ФР), хроническая сердечная недостаточность (ХСН) продолжает оставаться наиболее актуальной проблемой здравоохранения, ассоциированной с высокой заболеваемостью и смертностью. Как известно, ХСН представляет собой финальную стадию прогрессирования всех сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и является одной из ведущих проблем современной медицины.

Социальная актуальность ХСН определяется тем, что данная патология является одной из наиболее частых причин госпитализации. В Америке от 5 до 10 % всех госпитализаций связано с ХСН [Ford I. et al., 2015]. В Европе ХСН, прямо или косвенно, является самой частой причиной госпитализаций у больных старше 70 лет [Dokainish H. et al., 2015, Kitamura M. et al., 2015].

В нашей стране, а также в России диагноз ХСН не является самостоятельным, а выставляется лишь как осложнение какого-либо заболевания. Вследствие этого больные с ХСН не попадают в список официально наблюдающихся кардиологами [Агеев Ф. Т. и др., 2010]. Поэтому, к сожалению, в нашей стране пока не существует статистических данных по распространенности, этиологии и лечению ХСН.

В настоящее время сведения о гендерных различиях в эпидемиологии, этиологии, диагностике и прогнозе у больных с ССЗ сомнений не вызывают. По данным последних лет, в популяции больных с ХСН обнаружены гендерные различия этиологических причин. У мужчин

ИБС, перенесенный инфаркт миокарда (ИМ) в качестве причин развития ХСН выявлялись наиболее часто. Наоборот, наличие артериальной гипертензия (АГ), сахарный диабет (СД) 2-го типа и клапанных пороков сердца выявлено чаще среди женщин.

Необходимо отметить, что неблагоприятные метаболические гормональные изменения сочетаются с высокой частотой отклонений в психоэмоциональной сфере.

На сегодняшний день нет исследований, сравнивающих гендерные особенности всех характеристик ХСН — эпидемиологии, факторов риска, особенностей клинической картины и психоэмоционального статуса, дифференцированных подходов терапии между мужчинами и женщинами в рамках конкурирующих рисков.

Исходя из этого, с учетом вышеуказанного выявление гендерных особенностей ХСН, а также патогенетически обоснованный подход к лечению в зависимости от пола представляется весьма обоснованным и актуальным.

Полученные данные позволяют осуществить дифференцированный подход к воздействию на ФР с учетом гендерных различий. Показано, что в программу мониторинга эффективности терапии следует включать холтеровское мониторирование ЭКГ для выявления выраженности вегетативного дисбаланса у такой категории больных.

Предложены дифференцированный подход к ведению больных с ХСН в зависимости от пола с учетом распространенности ФР в группе женщин и особенности их коррекции. Представлена целесообразность включения в схему лечения антидепрессанта сертралина у больных с ХСН, особенно у женщин с целью дополнительного положительного влияния на качество жизни (КЖ).

Глава I. СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ ГЕНДЕРНЫХ ОСОБЕННОСТЕЙ ЭПИДЕМИОЛОГИИ, ФАКТОРОВ РИСКА, ПАТОГЕНЕЗА, ЛЕЧЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

§ 1. Современные эпидемиологические аспекты сердечной недостаточности у мужчин и женщин в популяционных исследованиях

На протяжении последних десятилетий, несмотря на очевидные достижения в области изучения патогенеза, клиники и лечения, ХСН до сих пор остается самым тяжелым и прогностически неблагоприятным осложнением всех сердечно-сосудистых заболеваний [65]. Актуальность исследования проблемы ХСН по-прежнему сохраняется и продолжается изучение ряда аспектов, в том числе в азербайджанской популяции больных.

За последние 20 лет распространенность ХСН увеличилась более чем на 150 % [69, 75]. Распространенность ХСН в США составляет около 1,9–2,5 % [48], является одной из наиболее частых причин госпитализации и составляет около 5 % всех госпитализаций в европейской популяции, варьировала от 0,4 до 2 % [66], в развивающихся странах подобная информация отсутствовала [70], как и в Азербайджане.

По современным литературным данным [48], главной причиной увеличения распространенности ХСН считают существенные демографические изменения в популяции за последние десятилетия: уменьшение доли молодых людей и значительный рост числа пожилых лиц и долгожителей, которые находятся в группе риска по развитию ХСН. В настоящее время происходит глобальное «постарение» населения всех развитых стран [8].

В Великобритании за последние 40 лет доля лиц старше 65 лет увеличилась на 50 % и в 3 раза увеличилось количество лиц, достигших 85-летнего возраста [42].

Согласно современной классификации нозологических форм, ХСН в Азербайджане, а также в России и в других соседних странах не является самостоятельным заболеванием и не учитывается в статистических отчетах, а рассматривается как осложнение или исход основного сердечно-сосудистого заболевания. Поэтому в нашей стране, а также в России данные по распространенности ХСН отсутствовали [4]. Это связано с тем, что ХСН не фиксировалась отечественной и российской медицинской статистикой как самостоятельное заболевание и растворялась в других диагнозах (ИБС, миокардитах, пороках сердца, кардиомиопатиях и т. д.).

Вопросам эпидемиологии ХСН посвящены многочисленные исследования, как в России, так и за рубежом, однако полученные разноречивые эпидемиологические данные значительно отличаются, что во многом связано с разной методологией оценки распространенности, применяемой в различных исследованиях. Полученные данные широко варьируют и сложны для сравнения в связи с тем, что включенные в исследования больные относятся к различным возрастным категориям, сравниваемые группы часто формируются в зависимости от сократимости миокарда левого желудочка (ЛЖ), а отсутствие одинаковых подходов к постановке диагноза приводит к значительным

расхождением показателей распространенности, этиологии, гендерных различий и т. д. [72].

В целом исследования по распространенности ХСН делятся на популяционные с использованием репрезентативных выборок и исследования по обращаемости, основанные на результатах обследования пациентов, госпитализированных в стационар или обратившихся в амбулаторно-поликлинические учреждения. Статистические отчеты о госпитальной заболеваемости и смертности также предоставляют некоторую информацию о распространенности ХСН, но в анализ в данном случае включаются самые тяжелые больные, а ряд пациентов с признаками ХСН могут быть потеряны, так как ХСН не шифруется как основное заболевание.

Изучение распространенности СН в репрезентативных выборках позволяет выявить пациентов с различными функциональными классами заболевания, как ранее обратившихся в лечебные учреждения и информированных о своем заболевании, так и лиц, которые ранее не лечились и не знают о болезни. Такой подход в эпидемиологическом исследовании позволяет достоверно судить об истинном уровне распространенности изучаемого явления, о причинах формирования ХСН, различных ФК, установить особенности течения болезни в зависимости от воздействия на популяцию различных факторов риска. На основании полученных результатов определяются основные стратегические направления профилактики и лечения на популяционном уровне в целях снижения заболеваемости, смертности и минимизации числа осложнений [35].

Большинство эпидемиологических исследований выявляют преобладание мужчин среди больных ХСН, но существуют и противоположные данные [57]. Кроме того, и сами факторы, определяющие эти гендерные отличия, остаются не до конца изученными.

Распространенность ХСН в популяционных исследованиях в зависимости от пола и возраста. Результаты многих эпидемиологических исследований показали, что наиболее значимыми факторами роста числа больных с ХСН в популяциях являются пол и возраст [52].

Распространенность ХСН увеличивается с возрастом: от 1 % среди лиц в возрасте 50–59 лет до 10 % в возрастной группе 80–89 лет, удваиваясь за каждые 10 лет, начиная с 50-летнего возраста. Около 80 % больных с ХСН составляют лица старше 75 лет [52].

В табл. 1 суммированы некоторые данные о распространенности ХСН в популяционных исследованиях в зависимости от возраста и пола.

Классическим примером популяционного исследования по изучению распространенности ХСН на основании клинических критериев является знаменитое Фрамингемское исследование, начатое в 1948 г. и продолжающееся более 60 лет. Это наиболее важный источник данных по эпидемиологии ХСН. Репрезентативная выборка общей численностью 5209 человек в возрасте 30–62 лет была отобрана примерно из 10 000 жителей этого возраста, проживающих в Фрамингеме, штат Массачусетс (США), и в последующем обследовалась каждые два года. За период с 1948 по 1988 г. обследовано 9405 участников (47 % мужчины). По данным Фрамингемского исследования, распространенность ХСН среди мужчин увеличивается от 8/1000 в возрастной группе 50–59 лет до 66/1000 в возрасте 80–89 лет. У женщин этот показатель достигает 8/1000 и 79/1000 в тех же возрастных группах [55].

В исследовании NHANES-III (1988–1994) распространенность ХСН в возрасте до 65 лет была выше среди мужчин, а в возрасте старше 75 лет одинаково часто встречалась среди мужчин и женщин (9,8 и 9,7 % соответственно), аналогичные тенденции сохранялись в 1999–2002 гг. [45]. В Европе заболеваемость ХСН также быстро

Таблица 1
Распространенность сердечной недостаточности в популяционных исследованиях в зависимости от возраста и пола

Исследование, автор	Страна, год	Распространенность (на 1000 человек)	
		в общей популяции	в популяции пожилого возраста
<i>Диагностика ХСН по клиническим критериям</i>			
Framingham	США, 1980–1989	7,4 (муж) 7,7 (жен)	66 (80–89 лет) муж 79 (80–89 лет) жен
NHANES	США, 1999–2002	23	98 (> 75 лет) муж 109 (> 75 лет) жен
ЭПОХА-ХСН	Россия, 2002	123	343 (70–79 лет) 84 (80–89 лет)
<i>Диагностика по клиническим и эхокардиографическим критериям</i>			
Rotterdam	Нидерланды, 1998	39 (≥ 55 лет)	130 (75–84 лет)
Vasteras	Швеция, 2000	–	67 (75)
Redfield a1.	США, 1997–2000	22	84 (> 75 лет)
ЭПОХА-ХСН	Россия, 2005	70,1	Нет данных

увеличивается с возрастом, причем в большей степени среди лиц мужского пола, средний возраст пациентов составляет 74 года. В Великобритании, согласно данным службы национальной статистики, ХСН страдают 10,9 % мужчин и 9,9 % женщин в возрасте от 75 до 84 лет [42]. Количество популяционных исследований, основанных на совокупности клинических и эхокардиографических критериев, ограничено [45].

В Роттердамском эпидемиологическом исследовании, в котором участвовали лица в возрасте от 55 до 95 лет, распространенность ХСН составила 3,9 %, увеличивалась с возрастом и не различалась среди мужчин и женщин. Эхокардиография в Роттердамском исследовании проводилась в «М» режиме, фракция выброса (ФВ) ЛЖ оценивалась по показателю фракции укорочения < 25 %, что соответствует ФВ менее 42 %. Распространенность систолической дисфункции ЛЖ составила 3,7 % и была в 2,5 раза выше среди мужчин по сравнению с женщинами (5,5 против 2,2 % соответственно). У 60 % больных с дисфункцией ЛЖ симптомы ХСН отсутствовали, что было подтверждено в последующих исследованиях [83].

Р. Hedberg с соавторами при обследовании рандомизированной выборки (433 мужчин и женщин) из 1019 жителей города Vasteras (Швеция) в возрасте 75 лет диагностировали ХСН у 6,7 % обследованных (9,5 % мужчин и 4,0 % женщин, $p = 0,022$). ХСН со сниженной ФВ ЛЖ установлена у 3,6 % обследованных пациентов (4,9 % мужчин и 2,4 % женщин), у 3,2 % выявлена бессимптомная дисфункция ЛЖ (5,4 % мужчин и 1,0 % женщин) [56]. С учетом более серьезной эпидемиологической ситуации в плане ССЗ и смертности у мужчин значимость данной проблемы у женщин была недооценена. Как было уже показано [84], основную часть больных в клинических исследованиях, посвященных ХСН, составляет мужское население. Следовательно, на первый план выходит проблема

лечения ХСН у данной категории пациентов. Необходимо выявить особенности течения ХСН и ее лечения в женской популяции, установить связь тех или иных клинических проявлений с гормональным статусом женщин в различном возрастном периоде. Существует потребность в новом эпидемиологическом исследовании, результаты которого будут иметь огромное практическое значение для системы здравоохранения, в разработке рекомендаций и принципов лечения ХСН у женщин (табл. 2).

§ 2. Гендерные аспекты патогенеза сердечной недостаточности

Патогенез ХСН является сложным многофакторным процессом, в механизмах которого тесно переплетаются нейрогуморальные и гемодинамические факторы. При этом эволюция взглядов на ХСН напоминает движение по спирали — на каждом новом витке знаний развития происходит возврат к старым истинам. Плазменные циркулирующие нейрогуморальные системы активируются уже на самых ранних стадиях и играют ведущую роль как в компенсации, так и в прогрессировании ХСН. Нейрогормоны имеют прямую связь с неблагоприятным прогнозом у пациентов с ХСН.

Нейрогормональные изменения при ХСН в основном характеризуются следующим:

- активацией симпатико-адреналовой и снижением активности парасимпатической системы;
- активацией ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС);
- нарушением функционирования системы натрийуретических пептидов.

Действие каждого из названных выше факторов, начала имеющих компенсаторный механизм, состоит из позитивных и негативных эффектов [19, 23, 24].

Таблица 2

**Количество женщин-участниц
в клинических исследованиях по ХСН**

Исследование	Общее количество участников	Количество женщин	% женщин от общего числа участников
CONSENSUS-I	253	75	30
SOLVD-T	2569	504	23
SOLVD-P	4228	476	31
ELITE-I	722	240	31
ELITE-II	3152	966	30
MERIT-HF	3991	451	23
CIBIS II	2647	515	20
COPERNICUS	2287	465	28
ValHeFT	5010	1002	20
RALES	1663	446	27
SAVE	2231	390	28
TRACE	1749	501	22
CHARM	7599	2430	32
SCDHeFT	2521	580	23
DIG	6800	1520	22,4
Всего	47 422	10 907	23

Как известно, дисфункция эндотелия, а также нарушение перфузии органов и тканей, способствует активации важнейших нейрогуморальных систем организма.

Выявлено, что при нарушении гемодинамики в процессе компенсации одной из первых включается симпато-адреналовая система (САС). При этом усиливается секреция катехоламинов, что в свою очередь приводит к увеличению АД. Повышение АД при сниженном ударном выбросе проявляется в констрикции артериол, что еще больше ухудшает нарушения перфузии тканей [11].

По причине нарушения перфузии почек активируется продукция ренина, которая приводит к избыточному образованию ангиотензина I, а затем и ангиотензина II, которые, накапливаясь в циркулирующей крови и тканях, приводят к вазоконстрикции артериол и венул, что в свою очередь приводит к увеличению пред- и постнагрузки на миокард. Кроме этого, ангиотензин II также усиливает продукцию альдостерона, который способствует повышению реабсорбции натрия в почках, задержке жидкости в организме и повышению экскреции калия и магния [40]. Таким образом, происходит закономерное включение в патогенез ХСН РААС.

В исследовании SAVE показано, что незначительная нейрогормональная активация, в том числе РААС, может сохраняться до 12 дней после развития ИМ [330]. Активация симпатической и РААС играет важную роль в приспособлении к новым условиям функционирования, стимулируя раннюю гипертрофию кардиомиоцитов и замещение зоны инфаркта рубцовой тканью.

Следует отметить, что в патогенезе сердечной недостаточности существенную роль играет увеличение активности антидиуретического гормона, который, изменяя осмолярность плазмы крови, способствует дальнейшей задержке жидкости в организме, увеличивает объем циркулирующей крови, что приводит к появлению отеков, увеличению венозного возврата к сердцу. В результате растяжения миокарда усиливается синтез предсердного натрийуретического пептида, который в ответ на нагрузку

синтезируется в специфических гранулах кардиомиоцитов предсердий и является по своему биологическому действию антагонистом антидиуретического гормона [21, 81].

Таким образом, в патогенезе ХСН ухудшение перфузии тканей, которая приводит к нарушению нейрогуморальной регуляции, играет очень важную роль. Вышеперечисленные факторы приводят к развитию вазоконстрикции и дистрофических изменений в миокарде, задержке в организме натрия и воды, к увеличению объема циркулирующей крови, что ведет к нарушению сокращения и расслабления мышцы сердца, дилатации его полостей, появлению систолической и диастолической дисфункции сердечной недостаточности.

В настоящее время пристальное внимание уделяется гендерным особенностям патогенеза ХСН [20, 21, 96]. К сожалению, в большинстве клинических исследований, касающихся ХСН, женщины участвовали реже, чем мужчины. Помимо этого, в этих исследованиях женщины с ишемической этиологией ХСН составляли незначительную часть выборки.

Известно, что размеры сердца у женщин меньше, чем у мужчин, частота сердечных сокращений выше и в покое, и при субмаксимальной нагрузке. У большого количества женщин избыточный ИМТ, а также ожирение может служить причиной повышенного объема распределения липофильных лекарственных средств и кардиотоксических веществ в женском организме [33].

На сегодняшний день взаимосвязь между функционированием сердечно-сосудистой и половой систем у женщин не вызывает сомнения у клиницистов. Выявление ФР развития ХСН, современное понимание ее патогенеза и механизмов развития привели к формированию понятия сердечно-сосудистого континуума. Суть феномена состоит в том, что такие ФР, как АГ, СД, дислипидемия,

через гипертрофию и дисфункцию ЛЖ либо через развитие атеросклероза, ИБС и острого ИМ приводят к гибели и гибернации кардиомиоцитов, активации тканевых и циркулирующих нейрогормонов и в результате к ремоделированию сердца и развитию ХСН [35].

Многочисленные клинические исследования показали, что для женщин, в отличие от мужчин, характерна нормальная или даже несколько повышенная фракция выброса (ФВ). При изучении гендерных взаимоотношений объема и давления в ЛЖ у пациентов показано, что при стратификации в зависимости от конечно-диастолического давления в ЛЖ у женщин конечно-диастолический объем достоверно ниже, чем у мужчин [2, 21, 22].

В результате многочисленных клинических исследований выявлено, что у женщин гораздо чаще, чем у мужчин, развивается диастолическая дисфункция, а ФВ ЛЖ остается неизменной [3]. При этом следует также учитывать и распространенность ХСН у более пожилых пациентов. Установлено, что с увеличением возраста растет количество пациентов с сохранной систолической функцией ЛЖ.

Таким образом, доминирование диастолической дисфункции ЛЖ у женщин связано как с особенностью реакции женского сердца на повреждающие факторы, так и с гендерными особенностями распространения ХСН в зависимости от возраста [34].

Особенности сердечно-сосудистого континуума заключаются в том, что с определенного этапа поражения сердца прогрессирование СН происходит по общим закономерностям, практически не зависящим от этиологического фактора. Возможно, это является ключевым моментом, объясняющим поиск исследователями критериев ранней диагностики и прогноза прогрессирования ХСН [3, 25, 26].

В последнее время активно обсуждаются гендерные особенности ремоделирования сердца после ИМ, несмотря

на то, что развитие ХСН после перенесенного ИМ происходит по общим механизмам. В частности, в экспериментах показано, что фибробласты сердца у женщин более устойчивы к ишемии, чем у мужчин, что определяет у них более низкий темп апоптоза клеток сердца после ИМ. Это нашло свое подтверждение и в клинике: у женщин, перенесших ИМ, степень апоптоза кардиомиоцитов в 10 раз ниже, чем у мужчин [39]. Из этого следует, что постинфарктное ремоделирование у женщин протекает благоприятнее, чем у мужчин. Истончение стенок миокарда и расширение камер сердца у женщин выражено в меньшей степени. По мере старения у женщин сохраняется общее количество мышечных клеток сердца и мышечная масса, а у мужчин происходит их неуклонная потеря. Нередко после перенесенного ИМ развивается перегрузка давлением. В этом случае у большинства женщин перестройка ЛЖ идет по относительно благоприятному, адаптивному типу ремоделирования сердца, в то время как у мужчин возникает дилатация камеры ЛЖ, что чаще всего приводит к снижению систолической функции.

Таким образом, основные гендерные различия в патогенезе ХСН схематически представлены в табл. 3.

Сердечная недостаточность может развиваться в результате различных ССЗ — ревматические патологии клапанов, нарушений ритма и проводимости сердца, поражения миокарда любой этиологии [43], заболеваний перикарда и т. д. Таким образом, существует множество причин развития ХСН; она может быть вызвана ишемическими, метаболическими, эндокринными, иммунными, воспалительными, инфекционными, генетическими и неопластическими процессами, аномалиями развития сердца и даже беременностью.

Как известно, возможные причины ХСН устанавливаются на основании результатов популяционных исследований или крупных исследований по изучению

Таблица 3

Гендерные различия в патогенезе ХСН

Параметр	Мужчины	Женщины
Преимущественный тип дисфункции ЛЖ	Систолический	Диастолический
Тип гипертрофии ЛЖ	Эксцентрический	Концентрический
Реакция кардиомиоцитов на возраст	Гибель и реактивная гипертрофия	Отсутствие специфических изменений
Активность некротических и апоптотических сигнальных систем	Больше	Меньше

эффективности лечения ХСН. По результатам эпидемиологических исследований последних лет наиболее частой причиной развития ХСН являлись ИБС, АГ, СД и клапанные пороки сердца. Это было продемонстрировано как в США, так и в Европе [28, 65].

В российской популяции основными этиологическими причинами развития ХСН в РФ являются АГ (88 % случаев) и ИБС (59 % случаев) [1]. Сочетание АГ и ИБС встречается у половины больных ХСН. Повышенное АД ассоциируется с развитием ХСН не менее чем в 80 % случаев, что отражает малую эффективность лечения АГ в России [38].

По данным исследования в НИИ Клинической кардиологии им. А. Л. Мясникова, также отмечалось увеличение доли ИБС в структуре этиологии от 33,8 % в период 1976–1985 гг., до 54,9 % в период 1996–2005 гг. [1].

Оценить вклад каждого заболевания в общую эпидемиологию сердечной недостаточности достаточно сложно,

что связано как с относительно небольшим числом популяционных исследований, посвященных этой проблеме, так и с изменениями этиологических факторов со временем и географическими различиями [69].

Значимость этиологических факторов риска развития ХСН можно оценить количественно, определяя относительный риск (ОР) и относительный вклад какого-либо фактора, что дает важную информацию для выявления предвестников развития заболевания и вычисляя популяционный риск (ПР), т. е. ту долю случаев ХСН в популяции, которая связана со специфической причиной.

По данным эпидемиологических исследований, у больных с ХСН обнаружены различия этиологических причин в зависимости от пола [14].

По данным Фрамингемского исследования, наибольший относительный риск, независимо от пола, отмечается у больных, перенесших ИМ (6,3 для мужчин, 6,0 для женщин). Другими мощными предвестниками развития ХСН являются АГ и СД, особенно у женщин. Но среди всех ФР на здоровье популяции выраженное влияние оказывает АГ. Одно присутствие АГ в среднем вдвое увеличивает риск развития ХСН в два раза у американцев и в три раза у американок (39 % для мужчин и 59 % для женщин в абсолютных цифрах) [41].

Существуют определенные различия основных причин ХСН в США и странах Западной Европы. Анализировались возможные причины ХСН, которая развилась за период 1948–1988 гг. у 652 жителей г. Фрамингема. Самыми частыми причинами ХСН являлись АГ и ИБС. Отмечено, что развитию ХСН почти в половине случаев предшествовало два или три заболевания сердца, но наиболее частым являлось сочетание ИБС с АГ.

По данным Фрамингемского исследования, главным ФР развития ХСН в популяции является АГ. Показано, что АГ ассоциирована с двукратным повышением риска

развития ХСН у мужчин и трехкратным — у женщин [73].

В то время как ИМ — гораздо более важный фактор индивидуального риска по сравнению с АГ, в пересчете на всю популяцию риск неблагоприятного исхода, вызванный повышением АД, более важен в связи с тем, что оно встречается чаще. Было показано, что у женщин с ИБС риск формирования ХСН по сравнению с мужчинами больше в 2,7 раза [78].

Хотя распространенность ИМ у женщин ниже, чем у мужчин, в постинфарктном периоде сердечная недостаточность развивается у них достоверно чаще (46 % против 22 %) [45].

При сочетании АГ и ИБС риск развития ХСН значительно увеличивается. К моменту появления ХСН предшествующее повышение АД может уже отсутствовать, в связи с чем возможна недооценка его роли как причины ХСН. Эти изменения связывают со значительными успехами в лечении больных острым ИМ и АГ. За счет снижения смертности в остром периоде ИМ увеличивается продолжительность жизни больных ИБС, благодаря чему они начинают доживать до того возраста, когда развивается ХСН. С другой стороны, широкое использование эффективных антигипертензивных препаратов уменьшает риск развития ХСН среди больных с АГ. В ряде других исследований ведущей причиной ХСН была не АГ, а ИБС или сочетание ИБС с АГ [27,29,57] (табл. 4).

Доля пороков сердца как причины формирования ХСН составляет в выборках в среднем 5–10 %. Клапанные пороки сердца также вызывают более частое развитие ХСН именно у женщин. Так, по данным Фрамингемского исследования, ХСН выявляется у 13 % женщин с клапанными пороками и только у 10 % мужчин с аналогичной патологией.

В последние десятилетия за счет активной хирургической тактики лечения число больных с данным этиологическим фактором существенно снизилось, особенно в молодых возрастных группах, и привело к снижению риска смертельных исходов у данной категории больных. Все более значимым этиологическим фактором ХСН становится атеросклеротическое поражение аортального клапана у пожилых, вклад которого в 2 раза выше, чем поражение митрального клапана [5].

Таблица 4

**Факторы риска встречаемости ХСН
в популяционных исследованиях
в зависимости от пола**

Факторы риска	Фрамингемское исследование [13, 14]				Rotterdam study [15]	
	Мужчины		Женщины		Мужчины	Женщины
	ОР	ПР	ОР	ПР	ОР	ОР
АГ	2,1	39	3,4	59	1,0	2,6
ИМ	6,3	34	6,0	13	1,9	1,8
СД	1,8	6	3,7	12	2,1	1,6
ГЛЖ	2,2	4	2,9	5	1,6	0,8
Пороки	2,5	7	2,1	8	–	–
ФП	–	–	–	–	1,5	0,6
ХОБЛ	–	–	–	–	0,8	3,2

Прим.: ОР — относительный риск, ПР — популяционный риск.

Пороки сердца ревматической этиологии остаются распространенной причиной СН во многих развивающихся

странах, тогда как в развитых странах этот диагноз уже встречается редко, а более распространены склеро- дегенеративные поражения клапанов у пожилых.

Заболевания эндокарда редко встречаются в Европе, но в некоторых частях Африки эндокардит может приводить к развитию рестриктивной кардиомиопатии [5].

В последние десятилетия за счет активной хирургической тактики лечения число больных с данным этиологическим фактором существенно снизилось, особенно в молодых возрастных группах и привело к снижению риска смертельных исходов у данной категории больных. Все более значимым этиологическим фактором ХСН становится атеросклеротическое поражение аортального клапана у пожилых, вклад которого в 2 раза выше, чем поражение митрального клапана [15]. Пороки сердца ревматической этиологии остаются распространенной причиной СН во многих развивающихся странах, тогда как в развитых странах этот диагноз уже встречается редко, а более распространены склеро- дегенеративные поражения клапанов у пожилых [88]. Заболевания эндокарда редко встречаются в Европе, но в некоторых частях Африки эндокардит может приводить к развитию рестриктивной кардиомиопатии.

По данным Cleland и соавт. [43], в Европе ИБС и АГ встречались у большинства больных с ХСН. Отмечено, что клапанные пороки сердца, по-видимому, не играют существенной роли в развитии ХСН в общей популяции.

По данным исследования в НИИ Клинической кардиологии им. А. Л. Мясникова, уменьшение частоты ревматических пороков сердца в структуре этиологии отмечалось от 38,7 % в период 1976–1985 гг. до 4,5 % в период 1996–2005 гг.

В отношении СД до сих пор до конца неясно, рассматривать его как этиологический фактор ХСН или как сопутствующее заболевание. Окончательно не установлена

его возможная роль в качестве причины систолической или диастолической дисфункции миокарда [32].

Первым эпидемиологическим исследованием, продемонстрировавшим повышение риска развития ХСН у пациентов с СД, явилось Фрамингемское исследование, где у мужчин, страдающих СД, встречаемость ХСН оказалась в 2, а у женщин в 5 раз выше, чем у лиц без СД. Причем среди пациентов моложе 65 лет ФР развития ХСН был в 4 и 8 раз выше для мужчин и женщин соответственно. В исследовании NHANES и Cardiovascular Health Study СД был независимым ФР развития ХСН (ОР = 1,85 и 1,74 соответственно). Последующие исследования подтвердили, что среди больных СД распространенность ХСН выше, чем в общей популяции (1–4 %) [62]. Диабет ускоряет развитие коронарного атеросклероза и часто связан с артериальной гипертензией (до 24 % случаев СН у больных с СД без ИБС [62]).

В последние годы обсуждается роль СД в качестве непосредственной причины специфической диабетической кардиомиопатии. Диабет, независимо от наличия АГ, приводит к увеличению массы ЛЖ, обусловленному не только гипертрофией кардиомиоцитов, но и ростом интерстициального компонента в результате инсулинорезистентности и гиперинсулинемии. В свою очередь гипертрофия и фиброз миокарда приводят к нарушению его диастолической функции. Последние литературные источники показывают, что часто сахарный диабет ассоциируется с дисфункцией вегетативной нервной системы, нарушением функции почек, легких и эндотелия, а также с ухудшением качества жизни и прогноза при ХСН [41].

И наоборот, наличие у больного ХСН повышает риск возникновения сахарного диабета. Распространенность СД в общей популяции составляет 4–7 %, а у пациентов с систолической ХСН достигает 12–30 % [41].

По данным многофакторного регрессионного анализа, наличие ХСН явилось независимым предиктором развития в последующем СД. Одним из возможных объяснений данного факта может служить наличие повышенной активности симпато-адреналовой системы при ХСН, которая приводит к увеличению окисления свободных жирных кислот и невосприимчивости периферических тканей к действию инсулина, уменьшению окисления глюкозы, что, в конечном счете, может спровоцировать развитие СД [33, 73].

Таким образом, имеющиеся на сегодняшний день эпидемиологические данные однозначно свидетельствуют о том, что СД является весьма распространенным явлением среди пациентов ХСН. При этом оба эти состояния взаимосвязаны. СД не только является независимым ФР развития застойной ХСН, но в условиях диабета пациенты ХСН имеют более неблагоприятный прогноз, нежели лица без СД, что показано в популяционных и клинических исследованиях (SOLVD, BEST, DIG, CHARM) [48, 73, 74].

По данным литературы, частота дилатационной кардиомиопатии (ДКМП) как причины ХСН значительно различается (от 0 до 11 %). Такие различия объясняются трудностями диагностики и дифференциальной диагностики ДКМП.

ДКМП часто является причиной систолической дисфункции миокарда, обуславливая 15–20 % случаев ХСН со сниженной ФВ ЛЖ. Причины дилатации полостей сердца многочисленны, при этом наиболее важной представляется роль генетических факторов, общепризнанной также является роль предшествующей вирусной инфекции.

В повседневной клинической практике для верификации диагноза ДКМП все еще редко используют инвазивные методы исследования, такие как коронарная ангиография (для исключения ишемической кардиомиопатии)

и эндомикардиальная биопсия миокарда (для исключения миокардита, амилоидоза и некоторых других специфических поражений миокарда), что приводит в некоторых случаях к гипердиагностике ДКМП. С другой стороны, малосимптомные случаи ДКМП, как правило, не диагностируются и можно предполагать, что у 1/4–1/3 больных причиной скрытой или явной систолической дисфункции ЛЖ является ДКМП. В российской выборке исследования Euro Heart Survey ДКМП как этиологическая причина заболевания при ХСН регистрировалась в 5 % случаев у пациентов с III–IV ФК и в 5,4 % случаев по результатам исследования ЭПОХА-ХСН [6]. Это может быть связано с низкой эффективностью лечения и высоким риском смертельного исхода при ХСН на фоне ДКМП. По результатам Фрамингемского исследования, больные с ДКМП составляли 9 %.

В исследовании, выполненном в НИИ Клинической кардиологии им. А. Л. Мясникова (1976–2005) показано, что частота ДКМП существенно не изменилась.

Среди больных ХСН фибрилляция предсердий диагностируется в 10–30 % случаев. Госпитальные исследования представляют более высокую распространенность данного этиологического фактора (18–32 %) по сравнению с амбулаторными исследованиями, где данная величина не превышает 10–12 %. Фибрилляция предсердий выступает не только фактором развития ХСН, но тахисистолическая форма приводит к прогрессированию заболевания и формированию более тяжелых ФК [8, 30, 31].

Значимость фибрилляция предсердий (ФП) в развитии ХСН у женщин остается неясной. Несомненным является факт того, что при ХСН фибрилляция предсердий является более частым осложнением именно у женщин. Она развивается у 30 % пациенток с ХСН, и в данной группе смертность на 34 % выше, чем у пациенток без фибрилляции предсердий [9].

У больных различного пола и возраста в этиологической структуре ХСН выявлен ряд особенностей. В старших возрастных группах определение этиологического фактора часто затруднительно. Выявлено, что в основе развития ХСН, особенно развития диастолических нарушений, наряду с ИБС основное значение имеет АГ и гипертоническое сердце, чему способствует также возрастное уменьшение мышечного элемента и повышенное образование фиброзной ткани в миокарде. Следующей важной этиологической причиной ХСН в старших возрастных группах является СД 2-го типа, который, усиливая инсулинорезистентность, вместе с АГ способствует развитию диастолической дисфункции и определяет все возрастающее число больных с ХСН.

Наиболее характерной и отличительной особенностью течения ХСН в пожилом и старческом возрасте является полиморбидность — одновременное наличие нескольких заболеваний, затрудняющих диагностику и выбор оптимальных способов лечения [10].

По данным последних лет, в России в популяции больных с ХСН обнаружены гендерные различия этиологических причин. У мужчин ИБС, перенесенный ИМ в качестве причин развития ХСН выявлялись наиболее часто. Наоборот, наличие АГ, СД 2-го типа, клапанных ревматических поражений сердца выявлено чаще среди женщин.

Гендерные аспекты нейрогормональной системы регуляции кровообращения и натрийуретических систем у пациентов с ХСН. Нейрогормональную модель патогенеза ХСН начали разрабатывать еще в 60-х гг. прошлого столетия. Ее ключевым механизмом является длительная гиперактивация нейрогормональной системы, а наиболее важными компонентами — САС, РААС и система предсердного натрийуретического пептида. Каждая из этих систем участвует в патогенезе ХСН, как изолированно, так и взаимодействуя друг с другом [12].

Согласно нейрогормональной гипотезе активация нейрогормонов носит адаптивный характер и направлена на поддержание сердечного выброса и АД. Однако в дальнейшем эти компенсаторные реакции приобретают патологический характер и способствуют прогрессированию ремоделирования миокарда и развитию ХСН.

В настоящее время полностью доказана тесная взаимосвязь между тяжестью систолической и диастолической дисфункций сердца (в первую очередь ЛЖ) и содержанием натрийуретических пептидов в крови, что позволило рекомендовать определение концентрации данных пептидов в качестве лабораторных маркеров ХСН. Натрийуретические пептиды вырабатываются кардиомиоцитами ЛЖ и левого предсердия (ЛП) в ответ на перерастяжение их стенок. Стимулом к их синтезу может быть как повышение диастолического давления в ЛЖ, так и нарушение систолической и диастолической функций миокарда ЛЖ вследствие инфаркта, гипертрофии или повышения его жесткости. Наиболее полно изучены предсердный натрийуретический пептид, мозговой натрийуретический пептид (BNP) и их предшественники (NT-proBNP, MR-proANP).

Установлено, что содержание в крови практически всех представителей семейства натрийуретических пептидов существенно повышается при формировании и прогрессировании ХСН, при этом их повышенный уровень является независимым предиктором неблагоприятного прогноза [40, 75, 77, 78]. В клинической практике определение натрийуретических пептидов позволяет проводить эффективный скрининг среди ранее не леченных больных на наличие систолической и диастолической дисфункций миокарда ЛЖ, оценивать ее выраженность, проводить дифференциальную диагностику сложных форм ХСН и долгосрочный прогноз больных ХСН. Однако следует

помнить, что содержание натрийуретических пептидов может быть повышено не только у больных ХСН, но и при гипертрофии миокарда ЛЖ, ишемии миокарда, тромбозу легочной артерии, т. е. данные маркеры обладают невысокой специфичностью. В клинической практике наиболее широко используют определение в крови мозговой натрийуретический пептид (МНП) и NT-proBNP, которые считаются «золотым стандартом» лабораторной диагностики ХСН.

Изучение гормональной активности сердца было начато в 1980-х гг., в эксперименте на животных обнаружили диуретический эффект экстракта из тканей предсердий. В настоящее время различают четыре типа натрийуретических пептидов (НУП) — А, В, С и Д. А-, В- и С-типов синтезируются из прогормона, в структуре которого имеется N-концевой, С-концевой фрагменты и кольцевая структура из 17 аминокислот. Затем под действием внутриклеточных протеаз прогормон расщепляется на активный С-концевой фрагмент и неактивный N-концевой [67].

Для диагностики сердечной недостаточности первоначально использовали определение концентраций натрийуретического пептида типа А (предсердного натрийуретического пептида). В середине 80-х гг. впервые показано увеличение концентрации натрийуретических пептидов при ХСН. НУП В-типа или МНП впервые был обнаружен в головном мозге свиньи в 1988 г. Последующие исследования показали, что он секретируется в желудочках сердца в ответ на дилатацию и напряжение стенок, непосредственно отражая нагрузку на миокард, в то время как пептиды А-типа оказываются «непрямыми» маркерами. Небольшое количество МНП может высвобождаться также из миоцитов предсердий. Наиболее часто встречается определение МНП как гормона, усиленная секреция которого обусловлена перегрузкой сердца вследствие

увеличения конечного диастолического давления (КДД) в левом желудочке, что соответствует функциональному классу больного с ХСН. Действительно, уровень МНП высоко коррелирует со значением давления заклинивания легочной артерии (ДЗЛА) $r = 0,73$ ($p < 0,05$) и КДЦ ЛЖ $r = 0,79$ ($p < 0,001$), а также плазменные концентрации МНП коррелируют со степенью систолической и диастолической дисфункции ЛЖ, т. е. с увеличением фракции выброса и отношением E/A [92].

К настоящему времени установлено, что независимо от гендерной принадлежности возраста, а также от этиологического фактора, циркулирующий уровень МНП отражает тяжесть и стадию ХСН, обладает высокой диагностической и прогностической ценностью для пациентов с клиническими признаками ХСН независимо от ее этиологической принадлежности и состояния контрактильной способности миокарда левого желудочка (ЛЖ).

Проведены также исследования, в которых оценивали прогностическое значение натрийуретических пептидов. В ранних исследованиях, включающих, как правило, небольшое количество пациентов различного возраста и гендерной принадлежности со значительной вариабельностью циркулирующего уровня МНП, получены противоречивые результаты.

В ряде исследований [92] было продемонстрировано, что у больных ХСН с сохраненной систолической функцией ЛЖ содержание МНП и NT-proBNP значительно выше, чем у здоровых лиц, и коррелирует с тяжестью диастолической дисфункции миокарда ЛЖ. Так, в проспективном наблюдательном исследовании у 49 из 161 обследованного пациента было диагностировано сохранение систолической функции ЛЖ. Медиана уровня МНП у больных с сохраненной систолической функцией ЛЖ была выше,

чем у лиц без таковой: 113 против 16,7 пг/мл ($p < 0,0001$). Содержание МНП значимо коррелировало с индексом объема левого предсердия (ЛП) ($r = 0,554$; $p < 0,0001$), возрастом пациентов ($r = 0,452$; $p < 0,0001$) и соотношением E/E' ($r = 0,345$; $p < 0,0001$).

В исследовании CHARM [93] участвовал 181 больной ХСН с ФВ ЛЖ $> 40\%$, у 40% из них имела место диастолическая дисфункция миокарда ЛЖ легкой, умеренной или тяжелой степени. Многофакторный анализ показал, что значения МНП > 100 пг/мл [относительный риск (ОР) 6,24; 95% ДИ 2,42–16,09; $p = 0,0002$] и NT-proBNP > 600 пг/мл (ОР 5,93; 95% ДИ 2,21–15,92; $p = 0,0004$), наряду с наличием СД (ОР 2,75; 95% ДИ 1,12–6,76; $p = 0,03$), являются независимыми маркерами диастолической дисфункции миокарда ЛЖ у больных сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса (СН-СФВ) ЛЖ.

Вместе с тем результаты недавно выполненных исследований [28] свидетельствуют о том, что содержание в крови и МНП, и NT-proBNP значительно выше у больных ХСН со сниженной ФВ ЛЖ, чем у пациентов с сохраненной ФВ ЛЖ. Например, в крупном исследовании, проведенном Hsieh E.M. с соавт., целью которого являлось изучение взаимосвязи между гендерными особенностями, величиной ФВ ЛЖ и содержанием в крови МНП, участвовали 99 930 больных с диагнозом ХСН, установленным в соответствии с Фрамингемскими критериями. В зависимости от величины ФВ ЛЖ они были распределены на 3 группы: со сниженной ($< 40\%$) ФВ ЛЖ ($n = 47 025$), пограничной (40–49%) ФВ ЛЖ ($n = 13 950$) и сохраненной ($\geq 50\%$) ФВ ЛЖ ($n = 38 955$). Медиана уровня BNP у всех больных составила 816 (min = 380; max = 1670) пг/мл. Наиболее высокий уровень МНП был обнаружен у больных со сниженной ФВ ЛЖ, наиболее низкий — у пациентов с сохраненной ФВ ЛЖ (табл. 5).

Таблица 5

Уровень МНП в крови больных ХСН мужчин и женщин в зависимости от величины ФВ ЛЖ

Группы больных	Женщины МНП, пг/мл	Мужчины МНП, пг/мл	Р
ФВ ЛЖ < 40 % (n = 47 025)	1259 (606; 2413) n = 17 447	1113 (535; 2130) n = 29 587	< 0,0001
ФВ ЛЖ 40–49 % (n = 13 950)	821 (421; 1574) n = 6752	732 (366; 1420) n = 7198	< 0,0001
ФВ ЛЖ 50 % (n = 38 955)	559 (279; 1075) n = 25 244	540 (253; 1064) n = 13 711	< 0,0001

Прим.: * — результаты представлены как медиана (интерквартильный размах)

Во всех трех группах содержание МНП было выше у женщин, чем у мужчин.

Учитывая приведенные работы можно отметить, что высокое прогностическое значение МНП и NT-proBNP несомненно.

Таким образом, нейрогуморальные показатели сердечной недостаточности (альдостерон, ренин, цитокины, норадреналин, ФНО, эндотелин-1) имеют определенное прогностическое значение при данной патологии [13]. Вместе с тем достаточно большая суточная вариабельность, неуточненный интервал указанных показателей для каждой из стадий ХСН в зависимости от пола и возраста, малоустойчивость в крови после забора, требующая специальной обработки полученных образцов, затруднительность методик их определения ограничивают

указанные нейрогуморальные показатели для шаблонного использования в клинической практике [41].

Однако МНП лишены вышеотмеченных недостатков, но они мало изучены при декомпенсации сердечной недостаточности. Внедрение в клиническую практику определения МНП в плазме позволит не только улучшить диагностику ХСН, но и поставить вопрос о возможностях использования данного маркера для контроля клинического состояния пациентов и эффективности лечения, а также прогноза.

Необходимо отметить, что два действующих клинических соглашения Европейского общества кардиологов (European Society of Cardiology) (2012) и Американской коллегии кардиологов (American College of Cardiology) / Американской кардиологической ассоциации (American Heart Association) (2013) диаметрально противоположным образом рассматривают возможность использования серийных измерений циркулирующего уровня МНП с целью оценки ближайшего и отдаленного прогноза для пациентов с ХСН [53].

Таким образом, определение натрийуретических пептидов позволяет подтвердить диагноз ХСН и уверенно дифференцировать ее от других заболеваний с похожими клиническими проявлениями, но более низкое содержание натрийуретических пептидов у женщин в сравнении с мужчинами требует дальнейшего изучения.

Гендерные особенности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы у пациентов с ХСН. В попытке объяснений гендерных различий при ССЗ, РААС подвергалась интенсивному исследованию. Действительно, при прогрессировании ИБС, АГ, а также сердечной недостаточности имеют место два основных фактора в целом: отображение определенных гендерных отличий, а также усиление РААС. Данные эпидемиологических и клинических исследований позволяют предположить, что компоненты

циркулирующей, а также тканевой РААС заметно зависят от пола. Выявление АГ до наступления менопаузы реже у женщин, чем у мужчин аналогичного возраста и объясняется различными эффектами воздействия тестостерона и эстрогена на тонус гладкой мускулатуры сосудов у мужчин и женщин.

Существуют и другие зависимые от пола отличительные особенности кардиоваскулярной системы. В самом деле, некоторые исследования показали важность взаимодействия между половыми гормонами и РААС в регуляции функции сердечно-сосудистой системы и АД. Кроме того, дифференциальные эффекты эстрогенов и андрогенов на экспрессию и активность компонентов РААС могли бы объяснить половые различия в уровнях артериального давления и развитие и прогрессирование ССЗ и АГ [14].

Гендерные особенности этиологии, факторов риска, патогенеза, а также клинико-эмоционального статуса различных заболеваний послужили основой для развития различных подходов к лечению у мужчин и женщин. Наибольшее изучение и применение таких подходов реализовалось именно в кардиологии, поскольку гендерные отличия этиологии, клинико-эмоционального статуса, а также различных медикаментозных подходов у мужчин и женщин более всего выражены именно при ССЗ [14].

Большинство многих крупномасштабных контролируемых исследований в кардиологии проводилось в мужской популяции с учетом более высокой заболеваемости и смертности этой категории населения от кардиоваскулярных заболеваний.

Со временем в разных странах начали создаваться различные программы, посвященные диагностике, лечению и профилактике ССЗ у женщин. К проблемам женского здоровья в последние годы появился очень сильный интерес. Впервые в 2004 г. в Америке были изданы специальные рекомендации для врачей, посвященные данной

проблеме, которые были обновлены в 2007 г. В 2005 г. Европейское общество кардиологов содействовало созданию программы «Женское сердце». Особая роль в стратегических планах действий по защите здоровья женщин в Европе (ВОЗ, 2008) отводится социальным факторам [86].

В последнем десятилетии гендерным особенностям сердечно-сосудистой и других систем организма посвящено большое количество работ [86]. В ходе различных клинических и экспериментальных исследований у женщин были выявлены меньший размер сердца и коронарных сосудов, а также меньший размер всех других органов тела по сравнению с мужчинами, что, возможно, влияет на большие объемы распределения фармакологических препаратов у мужчин. Следует отметить, что в женском организме высокий процент жировой ткани может способствовать более выраженному действию липотропных препаратов. Помимо этого, изменение количества жидкости в зависимости от периодов менструального цикла, присутствие высокой концентрации эстрадиола в крови в женском организме, которая имеет доказанную кардиопротективную эффективность в противоположность высокой концентрации тестостерона у мужчин, а также более низкий уровень клиренса креатинина и скорости клубочковой фильтрации у женщин определяют ряд различий между фармакодинамикой и фармакокинетикой лечебных препаратов.

К тому же сердечно-сосудистая система имеет еще ряд гендерных особенностей, например по сравнению с мужчинами частота сердечных сокращений (ЧСС) в покое у женщин более высокая, в среднем 3–5 ударов в минуту. Показано, что у женщин в сравнении с мужчинами меньше общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС), однако, возможно, с учетом более неустойчивого психоэмоционального статуса и в ответ на психоэмоциональный стресс повышенный уровень норадреналина

в крови обуславливает более высокую вариабельность АД в течение суток [12].

Гендерно специфичную особенность имеют также ФР развития сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ). Для мужчин к более характерным ФР развития ССЗ относят возраст, дефицит тестостерона. Показано, что гормональная контрацепция, менопауза (физиологическая, хирургическая), гистероэктомиа, метаболические нарушения являются гендерно специфическими ФР развития ССЗ у женщин [15].

Активация симпато-адреналовой системы (САС) и РААС лежит в основе развития АГ у обоих полов. Активация вышеописанных рецепторов приводит к каскаду реакций. Эстрогены воздействуют на сосудистую стенку путем снижения содержания ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) в плазме крови. Это существенный момент для женщин с АГ, так как исследования показывают, что высокие уровни эндотелина-1, ангиотензина II, а также ренина достоверно коррелируют с плохой выживаемостью у этих пациенток. Дефицит эстрогенов способствует снижению фибринолитической активности, которая вызывается повышением содержания ингибитора активатора плазминогена I. В клинических и экспериментальных исследованиях указываются увеличение концентраций фактора VII, фибриногена и ингибитора активатора плазминогена I в плазме крови у женщин в постменопаузальном периоде. Помимо этого эстрогены усиливают продукцию простациклина, при этом блокируя агрегацию тромбоцитов [13].

Как известно, с началом менопаузы отмечается дефицит эстрогенов, следовательно, гипоэстрогемия может вызвать эндотелиальную дисфункцию, вазоконстрикцию и, в конечном счете, повышение АД. Вследствие снижения эстрогенов также происходит снижение в крови таких мощных вазодилататоров, как оксид азота

и простациклин, усиливается секреция эндотелина-1, которая влияет на реабсорбцию натрия в почках и способствует усилению оксидативного стресса, происходит также увеличение внутриклеточного кальция.

В период менопаузы также снижается уровень прогестерона, который подавляет ионный ток через кальциевые каналы, приводя к увеличению тонуса сосудов. Еще одним эффектом прогестерона является уменьшение реабсорбции натрия в почечных канальцах и увеличение тем самым натрийуреза, что обеспечивает антиальдостероновый эффект. Таким образом, дефицит прогестерона приводит к относительному гиперальдостеронизму, вызывая задержку натрия, воды и увеличение объема циркулирующей крови (ОЦК) [12].

При изучении гендерных особенностей патогенеза ХСН обратили внимание на роль такого фактора, как дефицит тестостерона. Установили, что снижение уровня тестостерона связано с увеличением риска развития ССЗ. Показано, что концентрация общего тестостерона и гормона, связывающего половые стероиды, обратно пропорциональна систолическое артериальное давление (САД) и массе миокарда ЛЖ.

Таким образом, снижение концентрации тестостерона не только может вызывать развитие ССЗ, но и способствовать возникновению различных метаболических нарушений. Среди всех общих факторов риска диабета, нарушение толерантности к глюкозе, гипертриглицеридемия у женщин в большей степени увеличивают риск сердечно-сосудистых осложнений, чем в мужской популяции, в которой холестерин общий и липопротеиды низкой плотности (ЛПНП) более значимы [15].

У женщин достоверно чаще определяются признаки поражения органов-мишеней — ретинопатии, концентрического типа гипертрофии левого желудочка и диастолической дисфункции ЛЖ.

Таким образом, несмотря на значительный интерес к изучению гендерных вопросов патогенеза ССЗ, данные литературы в отношении особенностей функционирования РААС в период гормональной перестройки весьма неоднозначны. Многие клиницисты гендерные особенности сердечно-сосудистых заболеваний и смертности объясняют разнонаправленным действием мужских и женских половых гормонов на сердечно-сосудистую систему.

Результаты многочисленных исследований, изучающих состояние РААС у женщин в постменопаузе, противоречивы. В ряде работ у женщин в период инволютивных изменений репродуктивной системы выявлена высокая активность ренина плазмы [13]. Так, в исследовании Панферовой Е. К. показано, что активность ренина плазмы у женщин ниже, чем у мужчин, однако она повышается после наступления менопаузы. Наряду с этим имеются данные, свидетельствующие о достоверно более низкой активности ренина плазмы у здоровых женщин в постменопаузе по сравнению с сопоставимыми группами мужчин и женщин репродуктивного возраста. Более того, в некоторых исследованиях показано, что частота низкорениновой формы АГ имеет гендерные различия: у женщин в постменопаузе достоверно выше, чем у мужчин аналогичного возраста.

Формирование гиперандрогении характерно для менопаузального гормонального дисбаланса. Результаты исследования Панферовой Е. К. свидетельствуют о том, что повышение уровня тестостерона имеет существенно большее значение для развития менопаузального метаболического синдрома, нежели снижение уровня эстрадиола. Имеются данные о негативном влиянии тестостерона в отношении риска развития кардиальных событий. Кроме перечисленных, к неблагоприятным эффектам андрогенов относят способность стимулировать синтез ангиотензиногена в печени, что приводит к активации РААС.

По мнению Подзолкова В. И. и соавт. [13], динамика половых гормонов у мужчин также связана с изменением активности гипоталамо-гипофизарной системы и синтезом андрогенов, а низкий уровень тестостерона является самостоятельным фактором риска развития висцерального ожирения. Таким образом, как у мужчин, так и у женщин изменение гормонального профиля сопровождается нейрогуморальной активацией, степень которой нарастает от здоровых пациентов к больным АГ. При этом выраженность нейрогуморальной активации выше у женщин, чем у мужчин.

Гендерные различия активности компонентов РААС были выявлены в группах с АГ в виде более высоких значений концентрации альдостерона и ренина у женщин. По данным В. И. Подзолкова, для женщин в постменопаузе характерно развитие относительного альдостеронизма вследствие дефицита прогестерона [13]. Вопрос о половых различиях ренина дискутабелен.

Другим механизмом активации РААС является гиперсимпатикотония, которая способствует стимуляции секреции ренина и замыкает нейрогуморальный каскад. При этом возникает преимущественно ренальная гиперсимпатикотония, стимулирующая активность тканевой РААС. Общепринятым считается, что именно эти механизмы играют основную роль в ремоделировании сердечно-сосудистой системы. Некоторыми авторами высказывается предположение о том, что распространенность гипертрофии левого желудка у женщин в постменопаузе зависит не только от гемодинамической нагрузки, сколько от дефицита половых гормонов и развития относительного гиперальдостеронизма.

Согласно данным некоторых авторов [15], показано, что даже при мягкой АГ у женщин в постменопаузе ГЛЖ встречается чаще, чем у мужчин с сопоставимой АГ или у женщин в репродуктивном периоде. Действительно,

по мнению ряда авторов, высокая распространенность ГЛЖ у женщин в период менопаузы объясняется гормональным дисбалансом.

Таким образом, несмотря на существование множества вариаций, в целом эстрогены повышают образование ангиотензиногена и снижают активность ренина и содержание АПФ в крови. Кроме того, под влиянием эстрогенов снижается продукция альдостерона. Менее изучено влияние андрогенов на РААС, однако андрогены повышают активность ренина и содержание АПФ в крови. Расшифровка механизмов лежащих в основе гендерных различий ССЗ, будет способствовать появлению новых подходов и улучшению антигипертензивной, антиишемической терапии у мужчин и женщин.

Механизмы, лежащие в основе гендерных различий относительной распространенности и прогрессирования ССЗ, окончательно не изучены, однако предполагается ключевая роль половых гормонов и модуляции активности регуляторных систем, в том числе РААС. Недостаточно изучены гендерные особенности РААС и их клиническое значение у пациентов с ХСН.

Данные многих эпидемиологических исследований показывают, что у больных ССЗ депрессивные расстройства (ДР) встречаются чаще, чем в среднем в популяции (20–40 % против 2,5–10 %) [15]. Как было продемонстрировано в ряде исследований, ДР является независимым ФР возникновения болезни: ИМ [1], АГ [60], инсульта [7], онкологической патологии. В эпидемиологическом исследовании КОМПАС [9] среди пациентов общесоматической практики встречаемость ДР составила 45,9 %, что согласуется с данными других исследователей [42]. Симптомы депрессии даже малой степени выраженности ухудшают течение и прогноз заболеваний, увеличивают риск развития и повторения сердечно-сосудистых катастроф, риск

смерти, значимо снижают уровень КЖ [44], эффективность терапии, а следовательно и комплайнс [58].

После распада Советского Союза заметно возросла роль психосоциальных факторов, о чем свидетельствуют значительные колебания смертности от ССЗ в периоды социально-экономических преобразований. С 1991 по 1994 г. смертность мужчин в России, Казахстане, Латвии, Литве и Эстонии, где приватизация была проведена максимально быстро, выросла на 42 %. В Албании, Хорватии и Чехии, Польше и Словении, где приватизация проводилась поэтапно, а системы социальной защиты были более развитыми, смертность напротив снизилась на 10 %. По мнению ученых, из-за резких социальных изменений умерло около 1 миллиона мужчин трудоспособного возраста.

При заболеваниях, представляющих угрозу жизни пациента, его семейному и социальному статусу, болезнь выступает в качестве психической травмы, на которую больной реагирует отрицательными эмоциями. Особенно часто депрессивная симптоматика наблюдается при сердечно-сосудистой патологии — от 30 до 80 %, в частности у больных, перенесших ИМ, после аортокоронарного шунтирования, достигая максимума у больных ХСН [10].

Трудности диагностики ДР обусловлены тем, что в терапевтической практике около 40 % депрессий протекают в скрытой форме. К особенностям сочетания сердечно-сосудистой патологии и тревожно-депрессивных расстройств относят отсутствие психопатологических жалоб (подавленность, утрата интересов, ангедония), на фоне лидирования повышенной раздражительности и тревоги. Нередко преобладают такие жалобы, как хронический болевой синдром, повышенная утомляемость, снижение работоспособности, нарушение аппетита, изменение веса, вегетативные нарушения, которые требуют

дифференциальной диагностики со стенокардией, ХСН, кризовым течением гипертонической болезни.

Коморбидность ДР сердечной патологии обуславливает неэффективность лечения с формированием «псевдорекфрактерности», что определяет низкий комплайнс, склонность к деструктивному поведению (злоупотребление алкоголем, курение). Боязнь стигматизации, нередко уверенность в отсутствии отклонений в психической сфере ведут к отказу от специализированной психиатрической помощи, общественное отношение к которой в течение последних 5 лет нельзя назвать оптимальным [34].

Необходимо отметить возможность существования так называемого «молчаливого соглашения» между врачом и пациентом, когда обе стороны понимают психологические «корни» болезни, но предпочитают их не обсуждать из-за ощущения чужеродности проблемы, которая лежит вне традиционной компетенции врача. Со стороны врача ситуация усугубляется низкой информированностью о ДР, сложностью оценки психоэмоционального состояния пациента в сравнении с привычными физическими, лабораторно-инструментальными параметрами, дефицитом врачебного времени, консерватизмом по отношению к назначению антидепрессантов из-за риска лекарственных взаимодействий, побочных эффектов, полипрагматии.

Результаты российских эпидемиологических исследований (КОМПАС, КООРДИНАТА, ПАРУС) позволяют выявить признаки, ассоциированные с депрессивным нарушением [50], а именно женский пол, возраст, количество госпитализаций и обращений в поликлинику, большая стрессовая нагрузка, недостаток социальной поддержки, низкий уровень образования и дохода, физический труд, тяжелое соматическое заболевание, в том числе ИМ. Однако на основании клинических признаков не разработана шкала риска по наличию у пациентов депрессии.

В настоящей работе мы используем термин расстройства депрессивного спектра, под которым понимается наличие у пациента изолированной тревоги, депрессии или их комбинации. Важность рассмотрения взаимоотношений тревоги и ДР между собой и с данными клинико-соматического статуса у кардиологических больных обусловлена рядом факторов: депрессия и тревога часто сочетаются, их комбинация ухудшает прогноз данных душевных расстройств, соматической патологии, а симптомы тревоги маскируют депрессию. При этом положительным моментом является существование единства генетической предрасположенности, патогенеза тревоги и депрессии, что определяет одинаково высокую эффективность антидепрессантов [35].

Тревога, как и депрессия, ассоциирована с неблагоприятным прогнозом. Так, генерализованное тревожное расстройство является независимым прогностическим фактором риска ИБС, увеличивая риск ее возникновения в 1,48 раза. Выявлена тесная связь между тревожно-фобическими, паническими состояниями и фатальными клиническими событиями, связанными с ИБС (относительный риск 2,45–3,77) [93].

Патогенетическим субстратом неблагоприятного прогноза у пациентов с расстройства депрессивного спектра (РДС) является то, что данные состояния облигатны симпатикотонии, симптомы которой у кардиологических больных в абсолютном большинстве случаев преобладают над психическими.

Дополнительным патогенетическим моментом становления ДР является нарушение функционирования гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси, что сопровождается повышением уровня сывороточной концентрации кортикотропин-релизинг-фактора, секреции адрено-кортикотропного гормона. Через активацию симпатико-адреналовой системы, снижение вагусного контроля

патологические тревога и депрессия нарушают вегетативный контроль регуляции сердечно-сосудистого ритма [93]. Патологическое изменение variability сердечного ритма ассоциировано с увеличением риска развития желудочковых аритмий, в том числе фатальных [50].

Высокий уровень депрессии, тревоги сопровождается активацией процессов воспаления — увеличением С-реактивного белка [72], противовоспалительных цитокинов (интерлейкины ИЛ-1, ИЛ-6, фактор некроза опухоли α), уровня ФГ, IV фактора, бета-тромбоглобулина, снижением выработки омега-3 жирных кислот, фолиевой кислоты, что ведет к нарастанию дисфункции эндотелия, прогрессированию атеросклеротического процесса, тромбообразованию. Так, у мужчин с высоким уровнем тревоги в возрасте старше 70 лет без ИБС толщина комплекса интима-медиа сонных артерий имеет достоверно более высокую скорость увеличения, чем у мужчин без тревоги, для женщин установлена аналогичная тенденция.

Важно отметить, что связь между иммунными, вегетативными, нейроэндокринными и нейротрансмиттерными процессами является взаимно обусловленной. Психологические факторы действуют на нейроэндокринную, нейротрансмиттерную и иммунную системы, которые в свою очередь оказывают влияние на предрасположенность к аффективной патологии и болезни системы кровообращения [38]. В настоящее время предполагается существование общей генетической предрасположенности ССЗ и депрессии, субстратом которой рассматривается существующая ассоциация между ними.

При ДР нарушения гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси ассоциированы со снижением серотонинэргической функции в центральной нервной системе, что определяет патологическую реакцию на стресс, ведет к увеличению риска развития ИБС и смерти. Как хорошо известно, нейротрансмиттер серотонин выполняет одну

из ключевых ролей в патогенезе депрессии (моноаминэргическая теория депрессии) [105]. Помимо серотонина, в патогенезе депрессии (трехчастная модель) играют роль нарушение обмена норадреналина, дофамина [36]. В последнее время появляется все больше экспериментальных и клинических данных об активном участии мелатонина не только в поддержании гормонального обеспечения околосуточного и сезонного периодизма поведенческой активности, но и в формировании ДР.

Спорным остается вопрос о характере взаимоотношений между нарушениями гемодинамики и психоэмоциональной сферы. Выявлены метаболические последствия стресса с формированием стрессорной кардиомиопатии и нарушением диастолической функции ЛЖ. Авторы высказывают противоположное мнение о взаимоотношении ДР и систолической дисфункции от отрицания этой взаимосвязи до ее обязательного присутствия [107].

Таким образом, на современном этапе ДР из психиатрической проблемы становятся проблемой общемедицинской и кардиологической. По данным аналитического прогноза ВОЗ, к 2020 г. ИБС и депрессия станут основными (первая и вторая позиция соответственно) причинами сокращения продолжительности полноценной жизни жителей планеты [59]. Установлено, что у больных с сочетанием ССЗ и депрессии показатели социального функционирования в 2 раза ниже, чем при наличии только одного из этих заболеваний [122]. При детальном рассмотрении вырисовывается ряд проблем, стоящих на стыке специальностей. С одной стороны, депрессивные расстройства представляют серьезную, широко распространенную, часто неявно выраженную проблему кардиологической практики. С другой стороны, у врача кардиолога отсутствуют достаточная информированность, четкий диагностический и лечебный алгоритм ведения пациента с депрессией, что сочетается с неготовностью и боязнью

пациентов лечения депрессивных нарушений, в том числе с использованием психотропных препаратов. До настоящего времени остается малоизученным вопрос о сравнительном влиянии тревоги и депрессии на прогноз, в том числе в зависимости от пола, ответ на который позволит определить фармакоэкономическую целесообразность их коррекции.

По данным эпидемиологических исследований женщины страдают депрессией и тревогой в 2 раза чаще мужчин, так депрессивный эпизод по меньшей мере 1 раз в жизни переносят приблизительно 20 % женщин и 10 % мужчин [60]. Соотношение 2:1 в заболеваемости депрессией между женщинами и мужчинами не зависит от расовых и этнических различий, экономического статуса, возраста. Данная ситуация отчасти обусловлена тем, что женщины чаще пользуются ресурсами здравоохранения [56], более откровенны в выражении своих чувств и эмоций, чем мужчины. В то время как лица мужского пола реже обращаются за медицинской помощью, пытаясь решить свои проблемы самостоятельно, в том числе с помощью алкоголя, наркотических средств, увлечения азартными играми, экстремальными видами спорта.

Существуют и объективные причины более высокой распространенности депрессивных расстройств у женщин, которые находятся в психосоциальной и биологической плоскостях. По мнению ряда исследователей, в силу инерции исторического неравноправия полов женщины в большей степени подвержены стрессогенному воздействию общественных, социально-экономических, религиозных и культуральных факторов [56].

Стратегии купирования стресса, который играет важную роль в развитии депрессии, также имеют половые особенности. Для женщины, пережившей стресс, характерно депрессивное или тревожное расстройство. В то время как для мужчины наиболее типично повышение

агрессивности, злоупотребление алкоголем, психоактивными веществами [64], что отражает тесная взаимосвязь между тревогой, ДР и наркотической, алкогольной зависимостями [122].

Биологическая, эмоциональная индивидуальность женщин определяется не только специфическим соотношением половых гормонов [64], частотой гипотиреоидных состояний в сравнении с мужчинами 6:1, но также отличными от мужских уровнями кортизола, серотонина, мелатонина.

Депрессивные нарушения у женщин имеют свои особенности [56], они значимо чаще связаны с воздействием хронического болевого синдрома различной локализации, чаще имеют сезонный характер. Присутствие сезонного компонента в клинике депрессивных нарушений определило в последнее время пристальное внимание к хронобиологии, в том числе к суточному циркадианному ритму (ЦР). В ряде исследований продемонстрировано, что РДС ассоциированы с высокой распространенностью циркадианных дисфункций, что подтверждает важную роль циркадианной системы в этиологии и терапии ДР [43].

В настоящее время продолжают исследования хронобиологической концепции дестабилизации ИБС. Необходимо отметить выраженность сезонных колебаний смертельных исходов от ССЗ среди женщин, вне зависимости от возраста наиболее неблагоприятным является зимний период. При этом у мужчин сезонные колебания смертности не имели статистически значимых различий [101].

Пик летальности от ССЗ на зимний период у женщин можно объяснить изменением активности гормональных систем, гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси, сбоям в выработке нейротрансмиттеров — серотонина, норадреналина, дофамина, а также нарушением деятельности мелатонинэргической системы, что подтверждает

превалирование распространенности сезонных аффективных расстройств у женщин в сравнении с мужчинами в пропорции от 3,5:1 до 9:1 [13].

Хронобиологический подход прослеживается и в суточном ритме возникновения сердечно-сосудистых событий (ССС). Так пациенты с ИМ, развившемся ночью, имеют неблагоприятный прогноз по риску осложнений, смерти в сравнении с больными «дневным» ИМ. Важно отметить, что среди пациентов с «ночными» ИМ значимо выше была доля больных с ДР. С другой стороны, нарушение сна, которое является одним из основных проявлений циркадианной дисфункции, изолированной или в составе ДР, ассоциировано у молодых мужчин в возрасте 25–44 года с увеличением риска развития ИМ в 9,25 раз за 8-летний период наблюдения. При этом в возрастной группе 45–64 года указанной зависимости не выявлено. Данный факт можно объяснить тем, что ДР, нарушения суточного ЦР обладают большим негативным прогностическим значением для лиц молодого и среднего возраста, что согласуется с результатами исследования INTERHEART [123].

Таким образом, исследование особенностей ДР у больных ХСН, перенесших ИМ, в зависимости от пола представляет интересную, малоисследованную клиническую проблему, решение которой позволит обозначить эффективные пути разрушения порочного круга ДР — ИМ — ХСН — летальный исход с позиции гендера.

В современных условиях основным методом лечения ДР является применение психоактивных препаратов, в первую очередь антидепрессантов.

Знание клиники и принципов лечения РДС в кардиологии необходимо в связи с их высокой распространенностью, негативным влиянием на течение и прогноз ССЗ. В современных условиях основным методом лечения РДС является применение психоактивных препаратов,

в первую очередь антидепрессантов, а в качестве дополнительных способов в общемедицинской практике рассматриваются психотерапия и светолечение.

Процент назначения антидепрессантов среди пациентов с депрессией в России варьирует от 4 до 10 % [98]. Данная ситуация интернациональна, типична не только для нашей страны. В крупной фармако-эпидемиологической работе, охватившей 6 европейских стран (Бельгия, Франция, Германия, Италия, Нидерланды, Испания), выявлено, что 79,8 % больных, наблюдавшихся вне специализированных психиатрических учреждений в течение года с диагнозом большой депрессии, не получали антидепрессанты. Около 35 % больных с депрессивными состояниями в общемедицинской сети Италии вообще не лечатся по поводу аффективного расстройства.

По результатам исследований КОМПАС, ПАРУС [116], наиболее часто встречающимися ошибками в лечении депрессии в соматической практике были назначение успокоительных препаратов или монотерапии транквилизаторами, низкая, не превышающая 10 % частота использования антидепрессантов среди пациентов с установленной депрессией с продолжительностью лечения менее 6 недель. Игнорирование антидепрессантной терапии врачом-кардиологом обусловлено рядом причин, такими как врачебный консерватизм, боязнь полипрагматии и побочных эффектов, сомнения в целесообразности данного лечения, экономические затраты. Сложившаяся ситуация требует активной разработки проблемы, внедрения препаратов данной группы в стандарты оказания медицинской помощи, просветительской работы как среди врачей, так и среди пациентов.

В настоящее время цель назначения антидепрессанта у больного ХСН, перенесшего ИМ, многокомпонентна. Их применение служит для реализации антидепрессивного, анксиолитического, анальгезирующего эффектов,

определяет нормализацию сна и, как следствие, повышает приверженность к лечению основного заболевания. Исходя из патогенетических механизмов возникновения ДР, при нарушениях в гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системе антидепрессант может рассматриваться как своеобразный нейрогуморальный модулятор.

При назначении антидепрессанта больным ИБС следует придерживаться ряда принципов, а именно отдавать предпочтение препаратам нового поколения с благоприятным кардиологическим профилем. К антидепрессантам, оптимальным для использования в кардиологической практике, можно отнести селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС). При этом степень клинической эффективности лекарственного средства находится на втором месте после безопасности. Не рекомендуется превышать средние терапевтические дозы антидепрессантов [16], которые являются начальными и одновременно терапевтическими при депрессиях легкой и средней тяжести. В соматической практике суточные дозы антидепрессанта ниже, чем в психиатрии.

В настоящее время к наиболее изученному у больных ИБС классу антидепрессантов относят СИОЗС, которые высокоэффективны, обладают наиболее благоприятным профилем безопасности в силу своей селективности, оказали позитивное прогностическое влияние в крупных, рандомизированных клинических исследованиях у больных ИБС (SADHART, EN-RICH) [115]. В исследовании SADHART терапия сертралином у больных с ИМ, нестабильной стенокардией приводила к снижению риска развития повторного ИМ, смерти. Важно отметить, что СИОЗС имеют положительное влияние на больных ИБС в виде снижения агрегации тромбоцитов, доказанное в клиническом исследовании SADHART для сертралина.

Необходимо учитывать время наступления терапевтических эффектов антидепрессанта с обязательным

информированием о них пациента для предупреждения неоправданных ожиданий, соблюдать длительность терапии антидепрессантами. Продолжительность терапии антидепрессантом до настоящего времени остается спорным вопросом. В рекомендациях по лечению ДР в соматической практике рекомендуемая длительность составляет не менее 1,5 месяцев, что соответствовало дизайну эпидемиологических исследований КООРДИНАТА, КОМПАС, ПАРУС [65]. Однако, в психиатрической практике с учетом фаз течения депрессии, риска рецидива и хронизации ДР, который варьирует от 10 до 20 % такой подход не считается оправданным [39].

Учитывая современные данные, полученные при помощи нейровизуализационных методик, длительное, до 2 лет, назначение антидепрессанта ассоциировано с восстановлением нейрональной пластичности, нормализацией объемов мозговых структур и, как следствие, излечение от депрессивного нарушения. Необходимо отметить, что принцип длительной терапии ДР начинает находить подтверждение в соматической практике с учетом более высокого риска хронизации ДР у лиц с соматической патологией [12].

Лечение ДР должно подразумевать комплексный подход. Применение антидепрессантов не является панацеей и, как любой другой метод лечения, имеет свои трудности. Среднее количество респондеров (пациентов, ответивших снижением баллов по психометрическим шкалам на 50 % и более) на терапии антидепрессантами оценивается как удовлетворительное при его доле 50–70 %. Антидепрессанты как класс лидируют по количеству отказов от лечения [7], которое является финансово затратным для пациента.

Другим методом лечения ДР является психотерапия. В настоящее время под этим термином понимается работа со специалистом, использующим психологические методы

и техники для устранения или снижения остроты эмоциональных проблем [17]. Психотерапия традиционно входит в компетенцию медицины, а не психологии. В соответствии с законодательством России психотерапевтическое вмешательство проводится врачом, получившим базовое психиатрическое образование и углубленную специализацию по психотерапии — дисциплине синтеза, которая лежит на стыке медицины, психологии, социологии, философии и педагогики.

Эффективность психотерапии, необходимость ее изолированного применения или в сочетании с психотропными препаратами определяют на основании тяжести депрессии, соматической патологии. Психотерапия в лечении депрессивных нарушений обладает рядом преимуществ, она эффективна в купировании униполярной депрессии, профилактирует рецидивы ДР, является альтернативой фармакотерапии, повышает мотивацию пациента в стремлении к здоровью [68]. Однако нельзя обойти стороной и трудности полноценного использования психотерапии: настроженное, отчасти несерьезное отношение к психотерапии со стороны пациентов, отсутствие у них временной и финансовой возможности на продолжительный, полноценный курс психотерапии, высокие требования, предъявляемые к психотерапевту, как профессиональные (психиатрическое и психотерапевтическое образование, умение быстро и четко логически мыслить), так и личные (умение проявлять теплоту, искренность, откровенность, открытость, взглянуть на ситуацию глазами пациента). Также гарантией успешной психотерапии являются особенности пациента — умение абстрактно мыслить, умение хорошо организовывать и планировать свои дела, ответственное отношение к своим обязанностям, наличие постоянной работы и т. д. [57].

По литературным данным нам удалось найти работы, в которых у больных ИМ продемонстрировано влияние

психотерапевтического воздействия на суррогатную точку — сокращение сроков пребывания в стационаре, при этом доказанного эффекта на частоту ССС, риска смерти не обнаружено. К положительным эффектам психотерапии относят обучение навыкам саморегуляции и релаксации, осознании здоровых и нездоровых пищевых привычек, а также отказ от курения.

Таким образом, имеет место уязвимость данного метода в смысле необходимости сочетания большого количества факторов со стороны пациента и врача для максимально эффективного жизнесохраняющего вмешательства.

В кардиологической и общемедицинской практике в качестве дополнительных методов терапии ДР могут быть использованы анксиолитики, а также применительно к сезонным аффективным нарушениям — светотерапия [36], которая незаслуженно мало применяется в нашей стране. Стратегия смещения фазы воздействием света в ранние утренние часы, успешно используемая для терапии зимней депрессии, оказывается достаточно эффективной у пациентов с несезонными депрессиями. Так, на примере больных биполярной депрессией, получающих литий в сочетании с методикой депривации сна, продемонстрировано, что утренняя светотерапия с индивидуальным подбором схемы воздействия повышает стойкость быстрого эффекта депривации сна, обеспечивает непрерывное нарастание редукции депрессивной симптоматики [18]. Другие медикаментозные методы (нейролептики, соли металлов, антиконвульсанты, вещества с ноотропным компонентом действия), электросудорожная терапия, транскраниальная магнитная стимуляция являются прерогативой неврологов и психиатров.

Таким образом, вышесказанное определяет сложность и многогранность проблемы лечения ДР в общемедицинской и кардиологической практике. Исследования

последних лет продемонстрировали максимальную эффективность первичной профилактики в сравнении со вторичной, проводя аналогию между депрессией, дислипидемией, АГ. Представляется необходимой разработка стратегии первичной профилактики ДР. С учетом пандемического характера распространения ДР становится очевидным, что решить данную проблему без осмысления первичной профилактики, через призму категорий жизненного смысла, социальной активности и востребованности человека, не представляется возможным.

Антидепрессанты новых поколений должны быть в арсенале врача кардиолога и активно применяться в клинической практике, в том числе у больных ХСН после ИМ. Однако каждый препарат требует проведения клинических исследований для определения безопасности, риска взаимодействий с кардиотропной терапией, исследования влияния на гемодинамику, метаболический статус, эффективность в зависимости от пола.

Таким образом, ХСН остается значимой социальной и медицинской проблемой. С учетом существования половых особенностей возникновения и течения ИМ для оптимизации ситуации необходимо исследование гендерных особенностей ССЗ с последующей разработкой индивидуальных программ профилактики и лечения инфарктных больных.

§ 3. Гендерные различия медикаментозной терапии сердечной недостаточности

Лечение ХСН представляет собой трудную и многоплановую задачу. За последние два десятилетия принципиально изменились подходы к медикаментозной терапии ХСН. Недостаточная эффективность медикаментозного лечения и высокая смертность больных с ХСН

стимулировали в 80-е гг. новые исследования патогенеза ХСН, которые привели к открытию принципиально важной роли нейрогуморального звена регуляции в механизме формирования и развития заболевания.

Современные принципы медикаментозной терапии ХСН строятся на основе доказательной медицины. Многоцентровые рандомизированные исследования, выполненные за последние десятилетия, позволили уточнить место различных фармакологических препаратов в медикаментозной терапии ХСН, обусловленной систолической дисфункцией ЛЖ. Только препараты, эффективность и безопасность которых доказана в длительных многоцентровых плацебо-контролируемых исследованиях, могут быть рекомендованы к широкому клиническому применению.

Многие годы участие женщин в рандомизированных клинических исследованиях было сведено к минимуму. Данные, полученные в исследованиях на мужчинах, не могут быть автоматически перенесены на женщин. Разработанная в 2004 г. Американским обществом кардиологов инициатива Women at Heart и программа Red in Women, созданная Европейским обществом кардиологов в 2005 г. с целью изучения гендерных особенностей сердечно-сосудистой системы, проводят исследования только с участием женщин¹.

Гендерные особенности действия лекарственных средств. Различия в действии лекарственных средств у мужчин и женщин могут, прежде всего, быть обусловлены физиологическими различиями между мужчинами и женщинами [84]. Как известно, имеются половые особенности физиологии и патологии ССЗ. Например, у женщин, как правило, более низкая масса тела и меньше органы,

¹ American Heart Association - Go Red for Women (<https://www.goredforwomen.org/>) и European Society of Cardiology — Women at Heart (<https://www.escardio.org/The-ESC/What-we-do/Initiatives/Women-at-heart/Women-at-Heart>).

в том числе сердце, чем у мужчин. Большая пропорция жировой ткани у женщин лежит причиной повышенного объема распределения липофильных лекарственных средств [96]. А наличие менструальных циклов приводит к широкому колебанию содержания воды в тканях: увеличение уровня эстрадиола ведет к задержке в организме воды и соли, а гломерулярная фильтрация, как и клиренс креатинина, у мужчин больше, чем у женщин.

В то же время мужской тестостерон ассоциируется с повышенным клиренсом креатинина. Скорость клубочковой фильтрации и уровень клиренса креатинина у женщин ниже, чем у мужчин [102], даже после коррекции на площадь поверхности тела. Существует достаточно доказательств половой дифференцировки метаболизма ксенобиотиков в печени, которая существенно изменяется в зависимости от возраста, что, по мнению авторов, также связано с различной гормональной активностью. Это важно, например, при лечении больных ингибиторами АПФ, большинство из которых выводятся почками. Менструальный цикл определяет и продолжительность сердечного цикла: во время месячных он становится более продолжительным, хотя в целом у мужчин этот цикл длиннее. Несмотря на то, что у женщин сердце бьется чаще, чем у мужчин, на 3–5 уд/мин, у них скорректированный интервал Q-T начиная с пубертатного возраста длиннее, чем у мужчин. Это ведет к существенному повышению риска развития опасных аритмий. По сведениям FDA, 67 % пациентов с нарушениями ритма, угрожающими жизни, связанными с приемом лекарств, были женщинами. Фармакологически индуцированная желудочковая тахикардия типа «torsades des pointes» встречается достоверно чаще у женщин (70 % всех случаев), чем у мужчин.

Установлены половые различия в активности ферментов системы цитохрома P450 [91]. С фармакогенетической

точки зрения наиболее охарактеризована система цитохрома P450, на долю которой приходится до 95 % ферментных реакций первой фазы медикаментозного метаболизма. У мужчин более высокая активность ферментов CYP1A2, CYP2D6, CYP2E1, у женщин — CYP3A4.

Это может иметь определенную клиническую значимость, поскольку многие препараты для лечения заболеваний ССС и эндогенные гормоны, включая эстрогены и прогестины, также метаболизируются вышеуказанными ферментами.

Гендерные особенности фармакотерапии ХСН. В настоящий момент исследователи уделяют особое внимание гендерным особенностям лечения ХСН, то есть дифференцированному подходу к выбору терапии. Тем не менее основные патогенетически обоснованные группы препаратов (ИАПФ, АР All, бета-адреноблокаторы, антагонисты альдостерона), безусловно, должны применяться у этой категории больных.

ИАПФ является «золотым стандартом», обязательным элементом при лечении ХСН. Тем не менее к настоящему времени сложилось мнение, что у женщин эти препараты менее эффективны. Лечение ХСН у мужчин и женщин с помощью ингибиторов АПФ — наиболее спорный аспект терапии ХСН. По данным исследования CONSENSUS, снижение смертности в течение 6 месяцев у женщин с ХСН на фоне терапии эналаприлом было достоверно меньше, чем у мужчин (6 % против 51 %). Исследования SOLVD и SAVE показали, что прием эналаприла в большей степени снижал сердечно-сосудистые события у мужчин с ХСН, чем у женщин [90]. У женщин чаще наблюдались побочные эффекты ингибиторов АПФ, чем у мужчин (34,9 % против 26,9 %). Метаанализ 30 клинических исследований не выявил преимуществ ингибиторов АПФ в снижении сердечно-сосудистых событий у мужчин и женщин с ХСН. В исследовании HOPE эффективность

рамиприла была одинаковой у мужчин и женщин без выраженной ХСН [83].

Тем не менее к настоящему времени сложилось мнение, что у женщин эти препараты менее эффективны. При ХСН, развившейся после ИМ, значительное достоверное снижение смертности у женщин (на 32 %) было выявлено только в исследовании AIRE. В других проектах (SMILE, TRACE, SAVE) снижение смертности было недостоверным, тогда как у мужчин различия достоверны (табл. 6).

Таблица 6

**Различия в снижении риска
кардиоваскулярных событий у мужчин
и женщин в клинических исследованиях
ХСН с применением ИАПФ**

Исследование	ОР (95 % ДИ) — мужчины	ОР (95 % ДИ) — женщины
CONSENSUS	0,61 (0,44–0,85)	1,14 (0,68–1,90)
SAVE	0,80 (0,68–0,95)	0,99 (0,67–1,47)
SMILE	0,61 (0,39–0,96)	0,74 (0,47–1,18)
SOLVD-Prevention	0,90 (0,77–1,05)	1,15 (0,74–1,78)
SOLVD-Treatment	0,89 (0,80–0,99)	0,86 (0,67–1,09)
TRACE	0,79 (0,68–0,91)	0,90 (0,74–1,11)
Общие данные	0,82 (0,74–0,90)	0,92 (0,81–1,04)

Таким образом, эффективность ИАПФ у женщин во всех перечисленных выше исследованиях недостоверна. При ХСН после ИМ достоверное улучшение прогноза и снижение смертности у пациентов женского пола (на 32 %) получено только в исследовании AIRE [113].

Эти результаты могут быть связаны с особенностями действия АПФ у женщин. Также это можно объяснить особенностями формирования выборки в изученных исследованиях. Известно, что женская популяция занимала незначительную часть в указанных исследованиях. Наряду с этим, у пациентов женского пола с ХСН имеется несколько другая картина. Сюда относится более высокая частота встречаемости диастолической дисфункции и малое количество больных с ИБС. Вероятно, что все перечисленные факторы в комплексе способствуют развитию указанных гендерных различий в действии препаратов этой группы. Однако ИАПФ независимо от пола эффективны в одинаковой степени как средства вторичной профилактики, а также у лиц с высоким риском развития кардиоваскулярной смертности.

В отношении антагонистов АТ₁-рецепторов ангиотензина II, несмотря на результаты крупномасштабных рандомизированных исследований (LIFE, VALUE, ELITE, Val-HeFT, VALIANT, OPTIMAAL, CHARM), полной ясности нет.

На XI ежегодном конгрессе Американского общества сердечной недостаточности, который проводился в 2007 г. в Вашингтоне, в своем выступлении профессор J. Ghali из Уэйнского университета доложил, что, по результатам лечения 20 тыс. пациентов, при назначении БРА у женщин были значительно ниже показатели смертности, чем при ИАПФ у пациентов с ХСН. Полученные результаты наводят на мысль, что в отношении гипотензивного и плейотропных эффектов возможны гендерные различия между БРА и ИАПФ.

По данным проведенных исследований DIG, при ретроспективном анализе выявлено, что применение дигоксина у женщин ассоциировалось с существенным повышением смертности [110]. При назначении сопоставимых доз дигоксина его содержание в плазме крови у женщин

выше, что создает предпосылки к развитию ряда осложнений, прежде всего к появлению опасных для жизни аритмий. Это объясняется более высокой концентрацией дигоксина в сыворотке у женщин вследствие анатомо-физиологических особенностей их организма. В исследовании показано, что содержание дигоксина в сыворотке у женщин выше 1,0 нг/мл ведет к неблагоприятным, в том числе прогностически, последствиям [110].

К настоящему времени нет данных, свидетельствующих о наличии гендерных различий в эффективности тиазидных и петлевых диуретиков.

Обсуждаются вопросы гендерных различий в эффективности антиаритмических средств, ацетилсалициловой кислоты, однако реальных доказательств этого нет.

При анализе результатов применения блокаторов рецепторов к альдостерону достоверных различий по гендерному признаку выявлено не было (исследование RALES) [107].

Вместе с тем ряд авторов считают, что половые различия не играют существенно значимой роли. Неоднозначность суждений по этому вопросу обосновывает целесообразность исследований в этом направлении.

Следовательно, существует необходимость проведения специального изучения эффективности фармакотерапии у мужчин и женщин, страдающих ХСН.

Вышеуказанное свидетельствует, что более серьезная эпидемиологическая ситуация в плане кардиоваскулярной заболеваемости и смертности у мужчин привела к недооценке значимости этой проблемы у женщин. Следовательно, на первый план выходит проблема лечения ХСН у данной категории пациентов. Необходимо выявить особенности течения ХСН и ее лечения в женской популяции, установить связь тех или иных клинических проявлений с гормональным статусом женщин в различном возрастном периоде. Существует потребность в новом

эпидемиологическом исследовании, результаты которого будут иметь огромное практическое значение для системы здравоохранения, в разработке рекомендаций и принципов лечения ХСН у женщин.

**Глава II.
РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ
ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ
НЕДОСТАТОЧНОСТИ СРЕДИ
МУЖЧИН И ЖЕНЩИН, КЛИНИКО-
СТАТИСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ
ТРАДИЦИОННЫХ ФАКТОРОВ
РИСКА, РАЗВИТИЯ, АНАЛИЗ
МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ТЕРАПИИ
НА ГОСПИТАЛЬНОМ ЭТАПЕ**

§ 1. Материалы и методы собственных исследований по изучению гендерных особенностей ХСН, возможности улучшения диагностики и медикаментозной терапии

Исследование проводилось в Научно-исследовательском институте кардиологии Азербайджана им. Дж. Абдуллаева в период 2010–2015 гг.

Исследование проводилось в 3 этапа. Дизайн исследования обуславливался поставленной целью и задачами.

1-й этап: цель — изучить распространенность ХСН среди мужчин и женщин, провести анализ традиционных ФР развития, определить возрастные и половые различия по тяжести и генезу ХСН среди стационарных пациентов на основании ретроспективного наблюдения.

Для приобретения более полной информации о ФР сопутствующей патологии был осуществлен ретроспективный анализ историй болезни стационарного этапа лечения данной категории пациентов.

Наличие ХСН определяли по записям, подтвержденным в истории болезни, и вынесению данного симптомокомплекса в окончательный диагноз при выписке пациента.

При выполнении данного эпидемиологического исследования полученные данные вносились в базу данных и детально анализировались с применением пакета статистических программ.

Вследствие анализа архивных материалов больных, госпитализированных в НИИ Кардиологии Азербайджана в 2013 г., был проведен ретроспективный анализ распространенности ХСН. Из 3614 историй болезни пациентов в окончательный анализ вошли данные 1856 больных, удовлетворяющих критериям включения.

Со всех больных получено письменное информированное согласие на участие в исследовании. Работа выполнена в соответствии с требованиями «Надлежащей клинической практики» (Good Clinical Practice, GCP), «Надлежащей эпидемиологической практики» (Good Epidemiology Practice, GEP), Хельсинкской декларации по защите прав человека [79].

Полученные данные заносились в оригинальные исследовательские карты, разработанные в Научно-исследовательском институте кардиологии Азербайджана и содержащие формализованную характеристику больных, информацию о наличии осложнений и сопутствующих заболеваний, объеме проводимого обследования, назначенной терапии. На данном этапе работы подписание информированного согласия не было предусмотрено, так как с этической точки зрения для данного этапа характерны признаки эпидемиологического исследования, когда участники не получают прямой пользы от участия в исследовании; польза для общества превышает пользу для конкретного участника; участники не подвергаются

дополнительному терапевтическому воздействию (в связи с чем не получают никаких дополнительных рисков); дискомфорт при участии в исследовании может быть связан с регистрацией конфиденциальной информации и с негативным эмоциональным воздействием при сборе данных.

Карта-вопросник включала в себя 130 вопросов: адрес, дату рождения, возраст, национальность, анамнез и перенесенные болезни, клиническое состояние на момент осмотра, результаты стандартизованного двукратного измерения артериального давления (по методу Короткова), измерения роста и массы тела, принимаемые в данное время лекарственные средства с уточнением доз препаратов.

В разделе анамнеза и перенесенных заболеваний указывалась информация о случаях острого ИМ, существующей стенокардии и перемежающейся хромоты, пороков сердца (по данным амбулаторных карт и выписных эпикризов из стационара).

Указывались принимаемые пациентами лекарственные препараты. Врачи-исследователи не имели права влиять на ответы респондентов, записывались все лекарственные средства, которые указывал или называл исследуемый, отмечалась кратность их приема и доза. В карту заносились любые лекарственные препараты, которые принимал пациент для лечения ССЗ.

Все медикаментозные препараты делились на рекомендованные для лечения какого-либо заболевания сердечно-сосудистой системы и «прочие» лекарственные средства. К категории «прочих» были отнесены анальгетики, седативные, спазмолитики и другие препараты, не применяющиеся для лечения ССЗ.

В рамках исследования изучались ФР ССЗ (АГ, курение, злоупотребление алкоголем и солью, ожирение,

отягощенная наследственность, СД). Определялся социальный статус и образование.

2-й этап: цель — определить гендерные и возрастные особенности клинического статуса, его взаимосвязь с психоэмоциональным состоянием, с качеством жизни и с уровнем МНП, оценить структурно-функциональные параметры сердца у мужчин и женщин, исследовать особенности вариабельности ритма сердца (ВРС) у пациентов с ХСН, перенесших ИМ.

Обследованы 310 пациентов зрелого и пожилого возраста обоего пола с ХСН, перенесших ИМ: 160 мужчин и 150 женщин с ХСН II—III ФК, перенесших ИМ в анамнезе.

Для характеристики возраста больных использовалась классификация Европейского регионального бюро ВОЗ (Фролькис В. В., 1982). На основании рекомендации ВОЗ с учетом возраста больные были отнесены к категориям от 45 до 60 лет — пациенты зрелого возраста, от 61 до 74 лет — пожилого.

Диагноз ИБС и постинфарктного кардиосклероза выставлялся на основании клинико-анамнестических данных, результатов инструментального обследования (ТШХ, ЭКГ, ЭхоКГ). Стадию и ФК ХСН оценивали по классификации Общества специалистов по сердечной недостаточности (ОССН) [110].

Были выделены: 1-я группа — 70 мужчин зрелого возраста, средний возраст $54,8 \pm 0,6$ лет; 2-я группа — 70 женщин зрелого возраста, средний возраст $58,0 \pm 0,3$ лет; 3-я группа — 90 мужчин пожилого возраста, средний возраст $63,6 \pm 0,4$ лет, 4-я группа — 80 женщин пожилого возраста, средний возраст $68,4 \pm 0,3$ лет. Из них до конца исследования были исключены 70 пациентов (22,6 %).

Причинами невключения служили неудовлетворительная приверженность рекомендациям

врача — 29 (41,2 %), отказ от участия в исследовании 41 (58,6 %).

Критерии включения. В исследование были включены 310 больных обоого пола в возрасте от 45 до 75 лет, через 6 месяцев после перенесенного ИМ, с диагнозом ХСН II—III ФК по классификации Общества специалистов по сердечной недостаточности [47].

В число обследованных не вошли пациенты с ХСН IV стадии, что обусловлено тяжестью состояния больных, затрудняющей проведение обследования, и потребностью в более агрессивной терапии.

После включения в исследование состояние пациентов стабилизировалось с помощью базисной терапии ИАПФ, β -блокаторами, антагонистами альдостерона, сердечными гликозидами, диуретиками, а также иногда пролонгированными нитратами.

Пациентам проводилось общеклиническое обследование, суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру, ЭхоКГ, ВРС, КЖ, уровня МНП. Психоэмоциональное состояние оценивали при помощи шкалы Гамильтона.

3-й этап: цель — оценка гендерных особенностей эффективности лечения у пациентов с ХСН зрелого возраста; изучение эффективности ингибитора ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ), блокаторов рецепторов ангиотензина II (БРА), а также антидепрессанта — селективного ингибитора обратного захвата серотонина (СИОЗС) в составе комплексной терапии у мужчин и женщин, страдающих ХСН после перенесенного ИМ в течении 6 месяцев.

На 3-м этапе исследования были включены 205 мужчин и 185 женщин с ХСН, перенесших ИМ. Для изучения гендерных особенностей лечения пациентов с ХСН все обследованные методом случайной выборки были рандомизированы на 3 группы.

Больные 1-й группы (80 мужчин и 70 женщин), получали базисную терапию (сердечные гликозиды, диуретики, антагонисты альдостерона, при необходимости пролонгированные нитраты, аспирин, аторвастатин (липримар, Pfizer)) и ИАПФ — периндоприл (престариум MR, Servier) в начальной дозе 2,5 мг в сутки. В последующем через каждые две недели решался вопрос об увеличении дозы препарата до 5–10 мг в сутки в зависимости от клинического состояния больных, показателей АД и ЧСС, а также переносимости препарата. Метод титрации дозы — индивидуальный, средняя доза титрации составила $7,66 \pm 0,76$ мг в сутки для мужчин и $8,53 \pm 0,58$ мг для женщин.

Больные 2-й группы (80 мужчин и 70 женщин), помимо базисной терапии (сердечные гликозиды, диуретики, антагонисты альдостерона, при необходимости пролонгированные нитраты, аспирин, аторвастатин (липримар, Pfizer)), получали препараты БРА — валсартан (диован, Novartis).

Начальная суточная доза диована была 40 мг. Каждые 2 недели на протяжении 1-го месяца, а затем 1 раз в месяц оценивалось клиническое состояние больных (переносимость, контроль АД, ЧСС, объективный статус) и возможность повышения дозы препарата до 80–160 мг соответственно.

Средняя доза титрации составила $75,83 \pm 3,63$ мг в сутки для мужчин и $80,50 \pm 3,66$ мг для женщин.

В схему лечения пациентов 3-й группы (45 мужчин и 45 женщин), кроме базисной терапии (сердечные гликозиды, диуретики, антагонисты альдостерона, при необходимости пролонгированные нитраты, аспирин, аторвастатин (липримар, Pfizer)), были включены ИАПФ — периндоприл (престариум MR, Servier) или БРА — валсартан (диован, Novartis), и СИОЗС — сертралин (золот, Pfizer) в дозировке 50 мг в сутки. Средняя доза титрации сертралина составила $31,67 \pm 3,63$ мг в сутки для мужчин и $33,33 \pm 3,79$ мг для женщин.

Группы мужчин и женщин по возрасту, тяжести ХСН и стандартной терапии ХСН отличий не имели.

Динамическое наблюдение за состоянием пациентов проводилось в течение 6 месяцев.

На этапе включения в исследование и через 6 месяцев лечения больным проводились контрольные исследования: оценка объективного статуса, определение клинической выраженности ХСН по шкале оценки клинического состояния (ШОКС) больных с ХСН (в модификации В. Ю. Мареева, 2000 г.) [48] тест шестиминутной ходьбы (ТШХ), биохимический анализ крови, включавший в себя определение уровня мочевины, креатинина, электрокардиографическое и эхокардиографическое (ЭхоКГ) исследования. Определение уровня тревожности осуществлялось по шкале тревоги Гамильтона.

Всеми пациентами было подписано информированное согласие на участие в исследовании.

Для выполнения поставленных в работе задач применяли следующие общеклинические и специальные методы исследования:

- общеклиническое обследование;
- оценка клинического состояния;
- проведение теста с шестиминутной ходьбой (ТШХ);
- оценка качества жизни;
- определение тревоги по шкале Гамильтона;
- эхокардиографическое исследование;
- суточное мониторирование электрокардиографии;
- лабораторные методы исследования;
- статистический анализ результатов исследования.

Таким образом, в ходе исследований были использованы современные методы диагностики и статистической обработки. Для оценки эффективности наряду с общепринятой лечебной схемой были применены современные лекарственные препараты.

§ 2. Распространенность хронической сердечной недостаточности, гендерные особенности частоты выявления и факторы риска ее возникновения среди стационарных пациентов

Клинико-статистический анализ распространенности ХСН показал, что ХСН явилась причиной госпитализации в стационар НИИ Кардиологии Азербайджана в 2013 г. 1856 пациентов, что составило $51,4 \pm 0,8$ % от общего количества пациентов, госпитализированных в стационар ($n = 3614$). При этом 1055 (56,8 %) случаев ХСН отмечено у мужчин и 801 (43,2 %) — у женщин.

При детальном анализе этиологических причин ХСН в подгруппах в зависимости от половой принадлежности пациентов были получены очень интересные данные, свидетельствующие об имеющихся гендерных различиях в причинах формирования ХСН.

При целенаправленном обследовании больных с ССЗ ХСН регистрируется у мужчин чаще, чем у женщин. У мужчин бесспорным лидером является ИБС, формирующая 601 случаев ($56,97 \pm 1,52$ %) ХСН. Частота ДКМП составила 178 ($16,87 \pm 1,15$ %), АГ — 250 ($23,70 \pm 1,31$ %), клапанных пороков — 19 ($1,80 \pm 0,41$ %), СД — 126 ($11,94 \pm 1,00$ %).

У женщин отмечается другая картина. В женской популяции основной причиной развития ХСН является АГ — 413 ($51,56 \pm 1,77$ %) случаев ($\chi^2 = 1173,5$; $p < 0,001$), за ней следуют ИБС — 211 ($26,34 \pm 1,56$ %) случаев ($\chi^2 = 153,9$; $p < 0,001$), клапанные пороки — 105 ($13,11 \pm 1,19$ %) ($\chi^2 = 93,4$; $p < 0,001$), ДКМП — 67 ($8,36 \pm 0,98$ %) ($\chi^2 = 28,8$; $p < 0,001$), СД (175 $21,85 \pm 1,46$ %) ($\chi^2 = 32,9$; $p < 0,001$)

Отсюда следует, что у пациентов мужского пола в развитии ХСН основное место занимают острые коронарные

события (отношение шансов ОШ = 3,70; 95 % дисперсионный анализ ДИ: 3,03–4,52), в результате которых часто развивается ХСН, а также с дилатационными кардиомиопатиями (ОШ = 2,22; 95 % ДИ: 1,65–2,99), к числу которых относят и заболевания миокарда, связанные с его токсическим поражением. Следует обратить внимание на относительно низкую частоту АГ, (ОШ = 0,29; 95 % ДИ: 0,24–0,36) и клапанных пороков сердца (ОШ = 0,12; 95 % ДИ: 0,07–0,20) как причин формирования ХСН по сравнению с женщинами.

У пациентов женского пола, напротив, ХСН развивается чаще на фоне АГ, а также более широкого распространения атеросклеротического поражения коронарных сосудов.

Существенные гендерные различия были обнаружены и при анализе распределения пациентов ХСН по возрасту.

Контингент пациентов обоего пола в группе 40–49 лет — 3,7 %, 50–59 лет — 13,4 %, 60–69 лет — 40,9 %, 70–79 лет — 30,3 %, 80 лет и старше — 11,7 %. Для мужчин средний возраст с указанным диагнозом составляет 58,9±1,8 года, для женщин — 71,1±2,1 года. В возрасте 40–49 лет частота развития ХСН немногочисленна, но в ней преобладают мужчины. В возрасте 50–59 лет также преобладают мужчины (16,8 % против 9 %).

В возрасте старше 60 лет находятся 40,9 % от общего числа больных с ХСН. Большинство мужчин с ХСН относятся к возрастной категории 60–69 лет. Лица старше 70 лет составили 30,3 % (n = 562) от общего числа пациентов ХСН. Следует отметить, что группа больных с ХСН старше 80 лет составляет 11,7 % от общего количества больных и в ней больше женщин (21,1 % по сравнению 4,5 %).

Как видно из показанных данных, большинство мужчин с ХСН находятся в трудоспособном возрасте, тогда как

Таблица 7.
Распределение причин развития ХСН среди мужчин и женщин

Причины	Мужчины (n = 1055)	Женщины (n = 801)	χ^2 ; p	ОШ 95 % ДИ
ИБС	601 56,97±1,52 %	211 26,34±1,56 %	$\chi^2 = 1173,5$; p < 0,001	3,70 (3,03–4,52)
АГ	250 23,70±1,31 %	413 51,56±1,77 %	$\chi^2 = 153,9$; p < 0,001	0,29 (0,24–0,36)
Пороки	19 1,80±0,41 %	105 13,11±1,19 %	$\chi^2 = 93,4$; p < 0,001	0,12 (0,07–0,20)
ДКМП	178 16,87±1,15 %	67 8,36±0,98 %	$\chi^2 = 28,8$; p < 0,001	2,22 (1,65–2,99)
СД	126 11,94±1,00 %	175 21,85±1,46 %	$\chi^2 = 32,9$; p < 0,001	0,49 (0,38–0,62)
Другое	7 0,66±0,25 %	5 0,62±0,28 %	$\chi^2 = 0,01$; p > 0,05	1,06 (0,34–3,36)

у женщин, наоборот, чаще всего госпитализация по поводу ХСН происходит в более пожилом, нетрудоспособном возрасте. Эти различия связаны как с физиологическими причинами — протективное действие эстрогенов у женщины до менопаузы, так и с особенностями демографической ситуации в Азербайджане, связанными с резкими различиями в ожидаемой продолжительности жизни между мужчинами и женщинами.

Хотели бы также отметить, что мерцательная аритмия в старшей возвратной группе регистрировалась чаще: у 48 % против 31 % в группе в целом. Мерцательная аритмия, как и в группе в целом, чаще наблюдалась в группе женщин — у 58 %.

Вместе с тем на основании данных материалов была также анализируется длительность ХСН на момент госпитализации в стационар.

Общая продолжительность заболевания свидетельствует о неблагоприятном прогнозе (продолжительность заболевания у 88,1 % мужчин и у 91,1 % женщин не превышает 4 лет). Отмечается некоторая склонность к более длительному течению заболевания у пациентов женского пола, тем не менее четко выраженных гендерных различий по данному показателю не обнаружено.

Интересным представлялся факт выявления каких-либо половых различий в зависимости от тяжести заболевания. Выявлено, что значительная часть больных имели ХСН II—III ФК.

Следует отметить, что среди госпитализированных пациентов в НИИ Кардиологии Азербайджана с ХСН IV ФК достоверно чаще встречался у мужчин. Об этом свидетельствует относительно высокая частота развития ХСН после ИМ и короткое течение данного заболевания, что также является предиктором неблагоприятного прогноза. Гендерных различий по частоте развития ХСН других ФК обнаружено не было.

Летальный исход был зафиксирован у 104 пациентов, госпитализированных с ХСН (5,6 %). Патологоанатомическое вскрытие не проводилось.

По данным ЭхоКГ, у 1564 (84 %) больных зарегистрировано снижение ФВ ЛЖ менее 45 %. У 16 % пациентов ХСН была вызвана преимущественно нарушением функции диастолы. В группе с ХСН с низкой ФВЛЖ количество мужчин составляет 89 % и 11 % в группе с ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ. Количество женщин с ХСН с низкой ФВ ЛЖ составила 78 %, а с ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ 22 %. В мужской популяции ХСН с ФВ ЛЖ < 45 % встречается чаще, чем в женской.

Превалирующая часть пациентов в группе с ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ принадлежит к возрастной группе 60 лет и старше (226 человек, или 77 % от общего числа больных с сохраненной ФВ ЛЖ). Общее количество больных с сохраненной ФВ ЛЖ составляет 292 человека, 33 % от общего количества всех больных. ХСН со сниженной ФВ формируется у 62 % пациентов моложе 60 лет.

Следует отметить также, что распространенность основных ССЗ, предшествующих развитию ХСН, существенно различалась. Инфаркт миокарда в подгруппе с сохраненной ФВ ЛЖ перенесли 38 % пациентов, тогда как у пациентов с систолической ХСН ИМ в анамнезе зарегистрирован достоверно ($p < 0,001$) чаще — у 772 (95 %). В группе с низкой ФВ ЛЖ артериальная гипертония имела у 81 %. Мерцательная аритмия также чаще регистрировалась у больных с ФВ ЛЖ < 45 %—38 %, в группе сравнения — 26 % ($p < 0,01$).

В группах мужчин и женщин частота развития ССЗ, предшествующих систолической дисфункции ХСН и ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ, существенно различалась. В группе женщин с систолической ХСН ИМ встречался несколько реже: у 79 % против 94 % у мужчин ($p < 0,001$). У больных с ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ частота развития

ИМ в группах мужчин и женщин достоверно не различалась: у 34 % мужчин и у 29 % женщин. При систолической ХСН АГ достоверно чаще встречалась у женщин — 82 %, чем у мужчин — 49 % ($p < 0,001$). У больных с сохраненной ФВ ЛЖ регистрируется более высокая встречаемость АГ среди женщин, в среднем 80 % ($p < 0,001$). Однако в группе мужчин с сохраненной ФВ ЛЖ частота развития АГ достоверно выше (74 %), чем в группе мужчин с систолической ХСН (54 %, $p < 0,01$). Следует отметить, что мерцательная аритмия среди женской популяции достоверно чаще встречается как при систолической ХСН, так и при ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ (45 и 50 % соответственно), в мужской популяции встречаемость мерцательная аритмии была 38 и 29 % соответственно ($p < 0,001$).

В целом полученные нами данные о распространенности сохраненной систолической функции ЛЖ среди больных с ХСН меньше аналогичных показателей в большинстве клинических исследований, где около 50 % больных ХСН имеют нормальную систолическую функцию ЛЖ (с разбросом показателей от 40 до 71 %). С другой стороны, по данным некоторых исследователей частота нормальной ФВ ЛЖ может достигать 100 % у пожилых больных, большую часть из которых составляют женщины.

Женский пол и пожилой возраст явились факторами риска развития ХСН с сохраненной систолической функцией у больных ИБС, а перенесенный ИМ чаще предрасполагает к развитию систолической дисфункции. Согласно данным литературы другим фактором риска развития ХСН у больных с сохраненной систолической функцией ЛЖ является АГ, которая значительно чаще встречается среди больных с сохраненной систолической функцией ЛЖ. Однако в нашем исследовании АГ встречалась одинаково часто у больных как с сохраненной, так и нарушенной систолической функцией ЛЖ.

Эхокардиографическое исследование проводилось больным в стабильном состоянии, что позволило исключить такие случаи преходящей систолической дисфункции ЛЖ, как гипертонический криз с резким повышением АД, острую коронарную недостаточность с ишемией значительной части миокарда ЛЖ, острый миокардит, алкогольную кардиомиопатию, хроническую суправентрикулярную тахикардию и т. д.

Тщательное стационарное клинико-инструментальное исследование позволило исключить другие заболевания, протекающие с сохраненной систолической функцией ЛЖ: сердечно-сосудистые заболевания с поражением правых отделов сердца (легочная гипертензия, правожелудочковая кардиомиопатия, легочный стеноз, пороки трехстворчатого клапана), экстрамиокардиальные заболевания (экссудативный или констриктивный перикардит) и состояния с высоким сердечным выбросом (тяжелую анемию и тиреотоксикоз).

У больных с сохраненной систолической функцией ЛЖ причиной симптомов и признаков ХСН не всегда является диастолическая дисфункция ЛЖ, и все-таки это представлялось весьма вероятным. Имели место объективные причины, не позволившие оценить состояние диастолической функции ЛЖ у всех пациентов: наличие выраженной митральной или аортальной регургитации (9,2 пациентов), так как при этом ретроградный кровоток искажает характеристики трансмитрального кровотока, мерцательная аритмия (11,0 %), при которой на доплер-ЭхоКГ регистрируется однопиковый альтернирующий трансмитральный кровоток, что делает невозможной оценку динамики заполнения ЛЖ. В связи с тем, что диастолическая дисфункция ЛЖ часто предшествует нарушениям насосной функции сердца, ее оценка наиболее значима при начальных стадиях ХСН. При исследовании трансмитрального кровотока у больных ХСН II ФК

ограничения метода импульсной доплер-ЭхоКГ минимальны, так как обычно не наблюдается выраженной дилатации ЛЖ и относительной недостаточности митрального клапана.

В нашем исследовании установлен факт преобладания среди пациентов ХСН с сохраненной систолической функцией ЛЖ и нарушением релаксации миокарда, ФР которой являются женский пол и пожилой возраст.

В последние годы проблемы ССЗ у женщин привлекают и обсуждаются кардиологами мирового сообщества. Обращают внимание на то, что врачи часто невнимательно относятся к диагностике и лечению ССЗ у женщин, что может быть обусловлено несколькими причинами: ССЗ у пациентов женского пола развиваются приблизительно на 7–10 лет позднее, чем у мужчин.

Следует отметить, что в репродуктивном возрасте у женщин риск развития сердечно-сосудистых осложнений у женщин в 3 раза меньше, чем у мужчин. Между тем, главная причина смерти женщин после 65 лет — ССЗ; из этих соображений риск возникновения ССЗ у женщин часто недооценивается, так как в репродуктивном возрасте женщины защищены гормонами от развития ССЗ.

Изучение распространенности ХСН на основании ретроспективного анализа 3614 больных, госпитализированных в НИИ Кардиологии Азербайджана, позволило констатировать ХСН у 1856 больных.

По результатам нашего исследования 1539 (83 %) пациентов с ХСН относились к возрастной группе старше 60 лет, что сопоставимо с данными эпидемиологического исследования ЭПОХА, в котором лица в возрасте 60–79 лет составили 65,6 % от общего числа пациентов с ХСН. Лиц старше 70 лет в нашем исследовании 779, что составляет 42 %.

Следует отметить, что в старшей возрастной группе пропорциональное соотношение женщин с возрастом

увеличивается, что соответствует данным большинства зарубежных исследований и связано с более высокой выживаемостью женщин с ХСН по сравнению с мужчинами [7, 39].

Анализ клинических проявлений показал, что в возрасте 40–49 лет ХСН чаще выявлялась у мужчин, чем у женщин (5,8 % против 0,9 %). Однако ситуация меняется с возрастом. У 878 (47 %) пациентов с ХСН, вошедших в наше исследование, имелась ХСН II ФК. ХСН III ФК диагностировано в 32 % (596 больных) случаев, при этом чаще выявлялась у женщин, чем у мужчин. Возможно, это свидетельствует о более позднем выявлении ХСН у женщин.

В настоящее время обсуждается вопрос важности в последующем течении ХСН заболеваний, предшествовавших ее развитию. В нашем исследовании у 44 % пациентов с ХСН имелись объективные данные, свидетельствовавшие о перенесенном ИМ. В женской популяции реже определялся ИМ в анамнезе, однако встречаемость АГ и уровень АД были выше при госпитализации. АГ имела у 52 % женщин и у 27 % мужчин.

Следует отметить, что при поступлении в стационар у пациентов женского пола уровни САД и ДАД (диастолическое артериальное давление) были значимо выше по сравнению с мужчинами. Гендерные различия по ЧСС при поступлении в стационар у мужчин и женщин значимо не выявлялись. Также не различалась тяжесть течения ХСН, определяемая по ФК у мужчин и женщин (89 и 78 %).

Выявлено, что у пациентов женского пола ФВ ЛЖ была достоверно выше при сравнении с показателем у лиц мужского пола (56 и 42 % соответственно; $p < 0,001$). Количество женщин с сохраненной ФВ ЛЖ превышало количество мужчин ($p < 0,001$). У женщин во всех возрастных группах обнаруживалась высокая частота АГ. Пациенты женского пола часто имели сохраненную

ФВ ЛЖ, ее встречаемость в возрастной группе 70–79 лет достигла 68,7 %, а также с возрастом тяжесть ХСН у них увеличивалась.

Следовательно, получены сведения о том, что ХСН у пациентов женского пола развивается преимущественно с сохраненной систолической функцией ЛЖ.

Результаты лабораторных исследований показали, что у женщин по сравнению с мужчинами чаще обнаруживались анемия, гиперхолестеринемия, реже — гиперкалиемия, гиперурикемия и увеличение уровня креатинина в сыворотке крови ($p < 0,001$).

Последующий сравнительный анализ проводился для оценки возрастных особенностей ХСН после разделения пациентов ($n = 801$) по разным возрастным группам: 40–49 лет (0,9 %), до 60 лет (9 %), 60–69 лет (21,5 %), 70–79 лет (47,6 %), старше 80 лет (21,1 %).

Выявлено, что встречаемость АГ и ИБС в анамнезе пациентов как причина развития ХСН с возрастом увеличивалась. Чаще всего ХСН после ИМ встречалась в возрастных группах 60–69 лет и старше 70 лет. Пациенты до 60 лет АГ страдали в 65 % случаев, а старше 80 лет — в 88,2 % ($p < 0,001$). Значительное количество пациентов с сочетанием ИБС и АГ выявлено в возрастных группах 70–79 лет и старше 80 лет.

Следует подчеркнуть, что в старших возрастных группах встречаемость пациентов с анемией было больше, до 42 % в группе больных старше 80 лет ($p < 0,001$). К тому же высокие показатели креатинина (> 130 мкмоль/л) также чаще наблюдались в группе больных старше 80 лет (в 45,8 % случаев; $p < 0,001$). Повышенные уровни холестерина наблюдалось у большинства пациентов, особенно в возрастной группе 70–79 лет (75,3 %; $p < 0,001$). Частота гиперурикемии была выше в группе пациентов до 60 лет, а также у пожилых пациентов (старше 80).

Следует отметить, что при всей актуальности обсуждаемой проблемы в доступной литературе нам не встретилось работ, посвященных анализу обследования и лечения больных с ХСН, перенесших ИМ, в реальной клинической практике.

Расценивание проведенных диагностических методов у данной категории пациентов показало, что в 100 % случаев выполнялись: общий анализ крови с подсчетом уровня основных форменных элементов крови, общий анализ мочи, определение концентрации глюкозы, печеночных ферментов, мочевины. Определение уровня креатинина осуществлялось лишь у 40,5 % мужчин и 45,8 % женщин. Расчет клиренса креатинина, а также скорости клубочковой фильтрации не проводился ни у одного пациента. Частота выполнения анализа крови на содержание электролитов плазмы крови не превышала 5,6 % у мужчин и 8,4 % у женщин.

При анализе других объективных методов исследования было выявлено, что каждому пациенту хотя бы раз в год проводились электрокардиография, рентгенография органов грудной клетки.

Одним из важнейших методов для диагностики ХСН является ЭхоКГ. ЭхоКГ дает возможность определить основную диагностическую задачу — выявить присутствие дисфункции и ее характер, а также провести динамическую оценку параметров внутрисердечной гемодинамики. При анализе архивного материала удалось выявить, что ЭхоКГ хотя бы один раз проводилась 88,5 % мужчин и 92,3 % женщин, перенесших ИМ. Обращает на себя внимание тот факт, что в динамике (1 раз в год) ЭхоКГ проводилась меньшему количеству пациентов (65,6 % мужчин и 68,5 % женщин). Поскольку ультразвуковое исследование сердца является простой, безопасной и достаточно доступной процедурой, необходимой для оценки состояния сердца в динамике, оно должно проводиться

всем пациентам с ХСН, перенесшим ИМ. Эта процедура позволяет оценить прогноз пациента с ХСН и эффект проводимой терапии.

Определение уровня натрийуретических пептидов, безусловно, является одной из наиболее перспективных методик для диагностики ХСН. В настоящее время полностью доказана связь между тяжестью сердечной дисфункции и содержанием МНП в плазме [201, 260, 375, 404]. Однако проведение этого исследования является пока еще малодоступным в повседневной практике из-за его высокой стоимости. Вероятно, поэтому в историях болезни было обнаружено ограниченное количество данных по определению уровня МНП.

Важно отметить, что для оценки функционального статуса пациента и эффективности лечения, а также для определения степени риска необходимо проведение нагрузочных тестов. В рутинной практике для оценки толерантности к физической нагрузке и объективизации функционального статуса больных можно использовать тест ходьбы в течение 6 минут. Несмотря на простоту проведения и отсутствие необходимости в специальном оборудовании этот тест проводится крайне редко. Большая загруженность врачей первичного звена, отсутствие времени для проведения теста, вероятно, объясняют невосприимчивость данной методики.

С учетом того, что большинство пациентов с ХСН, перенесших ИМ, хотя бы раз в год лечатся в стационаре (89,5 % мужчин и 92,7 % женщин, по данным архивного материала), оправданным является проведение этого теста в условиях стационара с обязательным указанием результатов в выписном эпикризе. Тем не менее данные о проведении теста 6-минутной ходьбы были зарегистрированы в историях болезни 5,6 % мужчин и 12,8 % женщин.

Резюмируя вышеизложенное, следует подчеркнуть, что в реальной практике отмечался недостаточный объем

обследования больных. При этом не было выявлено существенных гендерных различий при анализе объема обследования пациентов с ХСН, перенесших ИМ. Таким образом, в популяции взрослого населения, госпитализированного в стационар, в целом среди женщин наблюдается большая частота встречаемости рассматриваемых ФР ХСН, что и обуславливает, по-видимому, высокую частоту выявления данного состояния в сравнении с мужчинами.

Полученные в исследовании результаты являются фактическим материалом, позволившим установить истинную распространенность ХСН всех функциональных классов в популяции Азербайджана на основании обследования репрезентативной выборки с верификацией диагноза в условиях кардиологического стационара определением типа дисфункции сердечной мышцы, выявить и в динамике изучить распространенность и выживаемость пациентов с признаками ХСН, определить факторы, неблагоприятно влияющие на прогноз, что позволит решить актуальную научную проблему совершенствования медицинской помощи больным с ХСН.

Наиболее значимыми факторами роста числа больных с ХСН в популяциях являются пол и возраст [7, 16, 24, 173, 174]. Распространенность ХСН увеличивается с возрастом: от 1 % среди лиц в возрасте 50–59 лет до 10 % в возрастной группе 80–89 лет, удваиваясь за каждые 10 лет, начиная с 50-летнего возраста. Около 80 % больных с ХСН составляют лица старше 75 лет.

В Европе заболеваемость ХСН также быстро увеличивается с возрастом, причем в большей степени среди лиц мужского пола, средний возраст пациентов составляет 74 года. В Великобритании, согласно данным службы национальной статистики, ХСН страдают 10,9 % мужчин и 9,9 % женщин в возрасте от 75 до 84 лет. В Роттердамском эпидемиологическом исследовании, в котором

участвовали лица в возрасте от 55 до 95 лет, распространенность ХСН составила 3,9 % и не различалась среди мужчин и женщин.

В связи с более ранней заболеваемостью ИБС и АГ у мужчин в возрастных группах до 60 лет, соответственно среди пациентов мужского пола распространенность ХСН выше, чем среди женщин. Количество женщин с ХСН в 2,6 раза превосходит число мужчин, за счет большей продолжительности жизни женщин (72% и 28% соответственно). В возрастной группе от 60 до 80 лет находятся более 65 % пациентов. Тем не менее у пациентов старше 80 лет число больных с ХСН снижается и за счет фактора дожития гендерные различия в этой возрастной группе не обнаружены.

На госпитальном этапе изучались гендерные и возрастные особенности лекарственной терапии ХСН в различных группах больных.

На госпитальном этапе лечения ХСН оценивалось применение основных групп сердечно-сосудистых средств у мужчин и женщин. Сравнительная характеристика медикаментозной терапии госпитализированных больных (n = 1856) по полу представлена в табл. 8.

Таблица 8

Медикаментозная терапия мужчин и женщин с ХСН в период госпитализации

Показатель	Мужчины (n = 1055)	Женщины (n = 801)	p
Ингибиторы АПФ	938 (89)	625 (78)	< 0,001
Эналаприл	319 (34)	231 (36,9)	< 0,001
Периндоприл	281 (29,9)	181 (28,9)	н/д
Рамиприл	197 (21)	150 (24)	н/д

Окончание табл.

Показатель	Мужчины (n = 1055)	Женщины (n = 801)	p
Лизиноприл	75 (7,9)	25 (4)	<0,001
Другие	66 (7)	38 (6)	н/д
Блокаторы рецепторов ангиотензина II	338 (32)	376 (46,9)	< 0,001
β-адреноблокаторы	675 (63,9)	489 (61,04)	н/д
Метопрололтарtrat	331 (49,04)	220 (44,98)	н/д
Бисопролол	115 (17)	98 (20)	н/д
Атенолол	101 (14,9)	78 (15,9)	н/д
Метопрололсукцинат	38 (5,6)	33 (6,7)	< 0,001
Карведилол	90 (13,3)	60 (12,3)	н/д
Антагонисты альдостерона	443 (42)	264 (32,9)	< 0,001
Ингибитор АПФ+ (β-адреноблокатор + спиронолактон	242 (22,9)	136 (16,9)	< 0,001
Диуретики	981 (92,9)	680 (84,9)	< 0,001
Петлевые диуретики	481 (48)	272 (40)	< 0,001
Тиазидные диуретики	265 (27,0)	265 (38,9)	< 0,001
Сердечные гликозиды	406 (38,5)	221 (27,6)	< 0,001

Прим.: данные представлены в виде абсолютных и относительных частот — n (%)

В нашем исследовании в период госпитализации ингибиторы АПФ назначались мужчинам чаще, чем

женщинам (89 и 78 % соответственно; $p < 0,001$). Наиболее часто назначался эналаприл, при этом у женщин частота его назначения оказалась выше (36,9 % против 30 %). Наличие препарата в стационаре и личный врачебный опыт, несомненно, могут оказывать влияние на выбор ингибитора АПФ для лечения больного с ХСН. Однако эналаприл среди представителей этой группы является препаратом с наиболее доказанной эффективностью в лечении ХСН и улучшении прогноза больных, и высокая частота его использования является обоснованной. Суточные дозы эналаприла у мужчин и женщин не различались (20,0 мг).

В частоте назначения лизиноприла также выявлены различия — мужчины лечились чаще, чем женщины (7,9 и 4 % соответственно; $p < 0,001$); различия суточных доз не обнаружены. Периндоприл назначался с одинаковой частотой мужчинам и женщинам (29,9 и 28,9 % соответственно) и в одинаковых дозах (4,0 мг/сут). Рамиприл чаще назначался женщинам, однако различия не были значимыми (24 % против 21 %); суточная доза рамиприла у женщин оказалась выше.

При оценке частоты назначения ингибиторов АПФ во многих крупномасштабных исследованиях обнаружены гендерные различия. Были получены данные подтверждающие, что пациенты женского пола реже лечились препаратами данной группы. Появившиеся доказательства эффективности их использования, подтвержденные результатами целого ряда исследований, позволили отнести эту группу препаратов к средствам первой линии в лечении ХСН различной этиологии и тяжести.

Полученные нами данные сопоставимы с результатами ряда российских и международных исследований. По данным выполненного в России исследования ЭПОХА-ХСН, на госпитальном этапе ингибиторы АПФ назначались с частотой 78,9 %.

В крупномасштабном исследовании Euro Heart Failure Survey частота назначения ингибиторов АПФ составила 61,8 %, в другом европейском исследовании SPICE Registry — 80 %, в исследовании PRIME II — 92 %. В нашем исследовании госпитализированным больным наиболее часто назначался эналаприл, при этом у женщин частота его назначения оказалась значимо выше. На госпитальном этапе исследования ЭПОХА также с наибольшей частотой назначался эналаприл (74,1 %), что приблизительно в 2 раза превышает наши данные.

Блокаторы рецепторов ангиотензина II (лозартан, валсартан, кандесартан) принимали 32 % мужчин и 46,9 % женщин ($p < 0,001$). Комбинации ингибиторов АПФ и блокаторов рецепторов ангиотензина II не назначались. В нашем исследовании все женщины, в лечении которых использовались блокаторы рецепторов ангиотензина II, при поступлении имели повышенный уровень АД.

Рекомендованные для терапии больных с ХСН β -адреноблокаторы назначались мужчинам и женщинам без существенных различий по частоте (63,9 и 61,4 % соответственно; $p < 0,001$). Сравнительный анализ структуры принимаемых β -адреноблокаторов показал, что наиболее часто назначался бисопролол — женщинам в 20 % случаев, мужчинам в 17 % случаев. Не выявлены существенные различия в частоте назначения мужчинам и женщинам карведилола (13,3 и 12,3 % соответственно).

Метопролол (в подавляющем большинстве случаев метопролол тартрат, а не сукцинат) назначался мужчинам и женщинам с одинаковой частотой (49,3 и 44,9 % соответственно). Согласно имеющимся данным, назначение метопролола тартрата короткого действия не приводило к улучшению прогноза больных с ХСН. Метопролол тартрат отнесен к числу β -адреноблокаторов, подлежащих переводу на рекомендованные, т. е. с доказанной эффективностью, препараты. В нашем исследовании среди

больных, получающих метопролол тартрат, случаи перевода на метопролол сукцинат пролонгированного действия были единичные. Не выявлены гендерные различия при оценке целевых доз β -адреноблокаторов согласно национальным рекомендациям.

Частота назначения спиронолактона у мужчин и женщин значительно различалась (42 и 32,9 % соответственно; $p < 0,001$); такие различия могут быть объяснены наибольшей выраженностью декомпенсации и гипергидратации у мужчин при поступлении в стационар. Средняя доза спиронолактона у мужчин и женщин была сопоставима.

Комбинация трех нейрогормональных модуляторов (ингибитор АПФ + β -адреноблокатор + антагонист альдостерона) в нашем исследовании использовалась в лечении мужчин чаще, чем у женщин с ХСН и составила 22,9 и 16,9 % соответственно, $p < 0,001$. Прогрессирование ХСН явилось поводом к госпитализации у всех больных, получающих комбинированную нейрогормональную терапию.

Частота назначения диуретиков в нашем исследовании оказалась высокой как у мужчин (92,9 %), так и у женщин (84,9 %; $p < 0,001$). Сравнительный анализ структуры этой группы препаратов показал, что наиболее часто назначались петлевые диуретики — мужчинам в 48 % случаев, женщинам в 40 % случаев. В обеих группах диуретики получали все без исключения больные с признаками застоя жидкости в большом и малом кругах кровообращения. Оценка частоты назначения в сравниваемых группах больных выявила значимые различия в лечении петлевыми (фуросемид, торасемид) и тиазидными диуретиками.

Мужчины чаще лечились петлевыми диуретиками, чем женщины (48 и 40 % соответственно; $p < 0,001$). Женщины чаще принимали гидрохлотиазид в сравнении с мужчинами (38,9 и 27,0 % соответственно; $p < 0,001$).

Высокая частота назначения петлевых диуретиков у мужчин, возможно, обусловлена потребностью в активной дегидратационной терапии — при поступлении наибольшая выраженность отеочного синдрома выявлялась у мужчин по сравнению с женщинами.

Несмотря на высокую частоту использования, пероральная терапия петлевыми диуретиками нуждается в дальнейшей оптимизации, так как при поступлении примерно у 28 % больных не соблюдался ежедневный режим приема фуросемида.

Частота назначения сердечных гликозидов в сравниваемых группах различалась (у мужчин 38,5 % и 27,6 % у женщин; $p < 0,001$). В большинстве случаев назначение дигоксина определялось наличием мерцательной аритмии у больных с ХСН.

В нашем исследовании оценивалась и сравнивалась терапия дополнительными и вспомогательными лекарственными средствами у мужчин и женщин с ХСН.

Частота назначения статинов у мужчин и женщин не различалась и была невысокой (14,5 и 16,6 % соответственно), особенно с учетом вклада ИБС и перенесенного ИМ в развитие ХСН в сравниваемых группах больных. Антикоагулянтная терапия варфарином проводилась у 12,0 % мужчин и 9,5 % женщин с мерцательной аритмией ($p < 0,001$).

В нашем исследовании женщины с более высокой частотой лечились амлодипином (26 %) при сравнении с мужчинами (11 %; $p < 0,001$). Обоснованием таких назначений могли быть установленные нами различия: женщины чаще поступали с повышенным АД, 59 % женщин имели сохраненную ФВ ЛЖ.

Частота назначения основной группы лекарственных препаратов и их дозы практически не зависели от тяжести ХСН. С увеличением критериев тяжести ХСН снижалась частота назначения ингибиторов АПФ, закономерно

увеличивалась частота назначения диуретиков и сердечных гликозидов, но не добавлялся антагонист рецепторов к альдостерону — спиронолактон.

Среди других средств, использованных в период стационарного лечения больных с ХСН, следует отметить высокую частоту назначения нитратов и аспирина, как у мужчин, так и у женщин. Эти препараты относятся к числу вспомогательных средств лечения ХСН, применяемых при наличии обоснованных показаний. Мы учитываем высокую частоту ИБС у больных старших возрастных групп, составляющих большинство в нашем исследовании, однако полученные данные послужили поводом к более строгому обоснованному подходу к назначению нитратов и дальнейшему анализу их использования в нашей практике.

Сравнительная оценка частоты назначения основных лекарственных средств лечения ХСН проводилась в различных возрастных группах больных. С увеличением возраста частота назначения ингибиторов АПФ значимо не изменялась.

С увеличением возраста снижалось назначение бета-адреноблокаторов — от 78,9 % в группе больных 60–69 лет до 56,3 % в группе больных старше 80 лет ($p < 0,001$).

В возрастной группе старше 80 лет в сравнении с другими группами больные чаще лечились спиронолактоном ($p < 0,001$). В терапии диуретиками значимые изменения выявлены при сравнении возрастных групп 60–69 лет (85,4 % >) и 80 лет и старше (91,5 %; $p < 0,01$). Частота назначения сердечных гликозидов в различных возрастных группах существенно не изменялась.

Гендерные различия в терапии больных различных возрастных групп представлены в табл. 9.

При сравнительном анализе лечения ингибиторами АПФ/БРА в различных возрастных группах у женщин до 60 лет выявлена наименьшая частота назначения

(79,1 %), у мужчин — наибольшая (98,1 %). В каждой возрастной группе различия по полу не выявлены.

У женщин с возрастом больше назначали ингибиторы АПФ/БРА (табл. 9) (от 79,1 до 95,3 %; $p < 0,01$); у мужчин, наоборот, снижалась частота назначения (от 98,1 до 87,4 %; $p > 0,05$). Мы полагаем, что у пациентов женского пола с возрастом наличие АГ при госпитализации способствовала более высокой частоте назначения ингибиторов АПФ/БРА. Между различными возрастными группами у женщин по выраженности клинической симптоматики ХСН значимые различия не выявлены. Оценка терапии бета-адреноблокаторами показала, что наибольшая частота назначения отмечалась у мужчин и женщин 60–69 лет, наименьшая — в группе старше 80 лет. Значимое снижение частоты назначения адреноблокаторов при сравнении этих возрастных групп выявлено как у мужчин ($p < 0,05$), так и у женщин ($p < 0,001$).

При оценке частоты назначения спиронолактона выявлено, что мужчины в возрастных группах 60–69 лет и 70–79 лет принимали спиронолактон чаще, чем женщины ($p < 0,05$). С увеличением возраста у женщин отмечалось значимое увеличение частоты использования спиронолактона ($p < 0,05$).

Диуретики принимали 100 % мужчин и женщин в возрасте до 60 лет. В группе 60–69 лет мужчины чаще лечились диуретиками, чем женщины ($p < 0,01$). С увеличением возраста терапия диуретиками существенно не изменялась.

Сердечные гликозиды чаще принимали мужчины до 60 лет ($p < 0,05$), в остальных возрастных группах различия по полу не установлены. В старших возрастных группах частота назначения дигоксина не изменялась.

В различных возрастных группах госпитализированных больных с ХСН оценивалась частота назначения дополнительных и вспомогательных средств.

Таблица 9

Сравнительная характеристика лекарственной терапии по полу в различных возрастных группах больных с ХСН

Показатель	ИАПФ/ БРА		β-адре- ноблокато- ры		Спиронолак тон		Диуретики		Сердечные гликозиды	
	муж/жен	муж/жен	муж/жен	муж/жен	муж/жен	муж/жен	муж/жен	муж/жен	муж/жен	муж/жен
Возраст < 60 лет, n = 317 (17,1 %)	98,1/79,1	68,5/59,4	29,5/29,3	100/100	31,1/9,4*					
60–69 лет, n = 759 (40,9 %)	91,3/92,5	78,2/86,4	43,1/21,9*	93,9/76,8**	19,3/16,1					
70–79 лет, n = 562 (30,3 %)	87,8/91,8	57,8/63,4	34,6/22,3***	87,0/87,9	17,1/17,4					
> 80 лет, n = 217 (11,7 %)	87,4/95,3	53,1/56,4	42,2/38,2	93,1/90,1	17,9/18,9					

Прим.: * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,001$

Статины в лечении больных всех возрастных групп использовались с невысокой частотой, при этом с возрастом отмечалась тенденция к снижению их назначения (от 13,0 до 6,9 %; $p > 0,05$). С увеличением возраста частота назначения нитратов увеличивалась ($p < 0,001$), как и применение аспирина ($p = 0,001$). Больные 60–69 лет наиболее часто принимали амлодипин (26,0 %), частота назначения которого снижалась с возрастом, достигая 12,1 % в возрастной группе старше 80 лет ($p = 0,001$).

Таким образом, анализируя полученные данные, можно сделать вывод о том, на госпитальном этапе лечения ХСН важное место заняла современная нейрогормональная терапия. Медикаментозная терапия ХСН, назначенная кардиологами на госпитальном этапе исследования в целом соответствовала национальным рекомендациям, чаще использовалась комбинированная терапия препаратами основной группы. При этом недостаточно часто применялись рекомендованные бета-адреноблокаторы, дозы большинства ингибиторов АПФ и β-адреноблокаторов являлись «стартовыми», мало назначались антикоагулянты для профилактики тромбоэмболических осложнений пациентам с фибрилляцией предсердий.

В условиях реальной клинической практики на дому адекватная терапия ХСН проводится значительно реже, чем рекомендуют врачи стационара, что свидетельствует об отсутствии преемственности в лечении данных пациентов, требует активного внедрения образовательных программ среди врачей первичного звена и постоянного наблюдения терапевтами за данной категорией больных.

Гендерные различия выявлены в отношении терапии ингибиторами АПФ: мужчины лечились чаще, чем женщины. Антагонисты альдостерона использовались значительно реже в лечении женщин. Мужчинам чаще назначались петлевые диуретики, женщинам — тиазидные.

Анализируя полученные данные, можно сделать вывод о том, что в старших возрастных группах показано снижение применения β -адреноблокаторов и увеличение терапии антагонистами альдостерона и диуретиками. У женщин старших возрастных групп установлено увеличение частоты назначения ингибиторов АПФ/БРА и антагонистов альдостерона.

Таким образом, проведенный анализ архивного материала выявил гендерные и возрастные различия в лечении ХСН на госпитальном этапе наблюдения и в реальной практике требует привлечения внимания практических врачей к обсуждаемой проблеме.

Глава III. КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У МУЖЧИН И ЖЕНЩИН

§ 1. Гендерные и возрастные особенности клинического статуса, его взаимосвязь с психоэмоциональным состоянием, качеством жизни, уровнем мозгового натрийуретического пептида у пациентов с хронической сердечной недостаточностью, перенесших инфаркт миокарда

Для определения гендерных и возрастных особенностей пациентов с ХСН, перенесших ИМ, было отобрано 310 стационарных карт пациентов (160 мужчин и 150 женщин), в возрасте от 45 до 75 лет с ХСН II—III ФК по классификации ОССН и постинфарктным кардиосклерозом, госпитализированных в отделение сердечной недостаточности НИИ Кардиологии Азербайджана в 2013 г.

Клинико-демографическая характеристика больных с ХСН зрелого и пожилого возраста представлена в табл. 10.

Средний возраст мужчин анализируемой выборки составил $59,2 \pm 0,6$ лет, женщины были достоверно старше — $63,2 \pm 0,7$ лет ($p < 0,01$). Выявлено, что каждый четвертый мужчина, страдающий ХСН, после перенесенного ИМ на момент анализа документации работал (27 % случаев),

тогда как среди женщин процент работающих составил всего 9 % случаев ($p < 0,001$).

У 226 (72,9 %) пациентов верифицирован ИМ с elevацией сегмента ST, а у 84 (27 %) ИМ без зубца Q. Среди мужчин Q-позитивный ИМ встречался чаще, чем в группе женщин, 57,5 % (130 мужчин) против 42,4 % (96 женщин) соответственно ($p < 0,001$).

Важно обратить внимание на тот факт, что обследованные мужчины с ХСН достоверно чаще переносили ИМ с зубцом Q: 69,2 % в зрелом возрасте (90 человек), 30,8 % (40 человек) в пожилом возрасте; тогда как у женщин ИМ с зубцом Q встречался лишь в 37,5 % зрелых (36 человек) и 62,5 % (60 человек) пожилых случаев ($p < 0,001$).

Оценка полученных данных свидетельствует о том, что среди обследованных пациентов с ХСН, перенесших ИМ с зубцом Q (226 человек), доминировали мужчины 57,5 % (130 человек), женщины составили 42,4 % (96 человек; $p < 0,001$). Причем в возрасте до 60 лет ИМ чаще встречался у зрелых мужчин 63,1 % (82 человека), реже у пожилых мужчин, 36,9% (48 человек). Согласно полученным данным, женщины пожилого возраста (64,6 %, 62 человека) чаще переносили ИМ с зубцом Q, чем зрелые женщины — 35,5 % (34 человека; $p < 0,001$).

В нашем исследовании среди женщин, перенесших ИМ в возрасте до 50 лет, у всех пациенток отмечалась ранняя менопауза. Количество женщин, находящихся в состоянии менопаузы, составило 65,8 % по сравнению с женщинами с сохраненной менструальной функцией — 44,2 %.

В ходе нашего исследования мы также анализировали локализации и глубины перенесенного ИМ, а также оценивали выраженность ХСН у обследованных больных.

Среди включенных в исследование у 149 (48 %) пациентов заболевание носило осложненный характер. Структура осложнений представлена: постинфарктной

Таблица 10

Исходная характеристика пациентов, включенных в исследование

Показатели	Мужчины		Женщины	
	Зрелые (n = 60) 1-я группа	Пожилые (n = 60) 2-я группа	Зрелые (n = 60) 3-я группа	Пожилые (n = 60) 4-я группа
Средний возраст, лет	54,7±0,6 (46–60)	63,8±0,3 (61–74) ^^^	57,0±0,4 (49–60)##	68,4±0,4 (62–74) ^^^ ###
Средние ИМТ, кг/м ²	29,5±0,4 (24,4–35,8)	27,5±0,2 (23,2–30,5) ^^^	32,5±0,5 (25,2–41,9) ###	31,3±0,4 (24,1–42,2) ###
Длительность АГ, лет	6,3±0,3 (3–11)	10,6±0,6 (5–23) ^^^	8,3±0,3 (3–12) ###	18,4±0,4 (12–25) ^^^ ###
ТШХ, м	355,8±9,7 (190–480)	323,5±11,1 (150–430) ^	305,7±13,9 (130–450) ##	279,1±12,2 (125–430) ##
ШОКС	4,37±0,21 (3–8)	5,52±0,20 (3–8)^^	5,13±0,22 (3–8)#	5,98±0,20 (3–8)^
КЖ	48,2±2,4 (20–85)	57,2±2,1 (30–83)^^	38,7±2,5 (10–74)##	58,7±2,0 (20–83)^^
МНП	390,0±27,3 (85–1108)	489,8±24,4 (190–920) ^^	403,7±20,3 (114–709)	590,0±30,6 (110–1430) ^^^ #
Шкала Гамильтона	19,8±1,0 (8–31)	22,6±0,6 (12–31)^	24,3±0,5 (15–31) ###	26,7±0,5 (16–31) ^^ ###

Прим.: статистически значимая разница с показателями: 1) зрелой группы: ^ — $p_y < 0,05$; ^^ — $p_y < 0,01$; ^^^ — $p_y < 0,001$; 2) мужчин: # — $p_m < 0,05$; ## — $p_m < 0,01$; ### — $p_m < 0,001$

стенокардией (66 %) с достоверным преобладанием в группе женщин ($p < 0,001$), нарушениями ритма сердца (28 %), формированием аневризмы сердца (8 %), ишемической кардиомиопатией (5 %).

Фактический анализ архивного материала показал, что у женщин с момента развития ИМ до появления клинических признаков ХСН прошло $5,62 \pm 0,31$ лет, а у мужчин — $6,84 \pm 0,33$ лет ($p < 0,01$), что указывает на более быстрое развитие сердечной недостаточности у женщин. Повторный ИМ в анамнезе мужчины имели чаще, чем женщины (5 против 1).

Фоновое повышение АД в целом зарегистрировано у 71,3 % пациентов (221 человек). Зависимость распространенности АГ от пола пациентов была следующей: АГ выявлена у 109 (68,1 %) из 160 мужчин и у 140 из 150 женщин (93,3 %; $p < 0,001$), что согласуется с данными популяционных исследований о более высокой частоте АГ среди женщин.

Женщины дольше страдали АГ: средняя длительность АГ на момент анализа документации у зрелых женщин составила $8,3 \pm 0,3$ лет, у пожилых женщин — $18,4 \pm 0,4$ лет ($p < 0,001$). Длительность АГ у зрелых мужчин составила $6,3 \pm 0,3$ лет, у пожилых мужчин $10,6 \pm 0,46$ лет ($p < 0,001$).

Следует отметить, что пожилые женщины в 2,2 раза дольше страдали АГ по сравнению с молодыми женщинами и в 1,7 раза больше по сравнению с пожилыми мужчинами ($p < 0,001$).

Как видно из приведенных данных, все женщины и мужчины с ХСН, включенные в исследование и перенесшие ИМ, имели достоверно выраженные проявления сердечной недостаточности. Анализ клинического состояния больных ХСН по шкале оценки клинического состояния (ШОКС) определил, что у зрелых женщин средний балл по шкале ШОКС был выше по сравнению с мужчинами аналогичного возраста (на 17,6 %; $p < 0,05$) и составил

$5,13 \pm 0,22$, тогда как у зрелых мужчин этот показатель составил $4,37 \pm 0,21$.

Кроме того, обращает на себя внимание тот факт, что при сравнительной оценке клинических симптомов сердечной недостаточности независимо от возраста у мужчин и женщин с ХСН, перенесших ИМ, женщины имели достоверно более выраженные проявления ХСН — на 8,5 % у пожилых, 17,6 % у зрелых; $p < 0,05$). Следует также отметить, что клиническое состояние, оцененное по ШОКС, с возрастом ухудшается, как у мужчин (на 26,3 %; $p < 0,001$), так и у женщин (на 16,6 %; $p < 0,01$).

Оценивая степень ограничения физических возможностей, следует отметить, что в группах зрелых мужчин и женщин, перенесших ИМ, толерантность к физической нагрузке была значительно выше в сравнении с мужчинами и женщинами пожилого возраста. Пожилые мужчины с ХСН, перенесшие ИМ, в течение 6 минут проходили дистанцию на 9,1 % ($323,5 \pm 11,1$) меньшую, чем зрелые мужчины ($355,8 \pm 9,7$; $p < 0,05$). У пожилых женщин выявлена отчетливая тенденция к более низкой толерантности к физической нагрузке: они в течение 6 минут проходили дистанцию на 8,7 % ($279,1 \pm 12,2$) меньшую по сравнению со зрелыми женщинами, страдающими ХСН ($305,7 \pm 13,9$).

При сравнительном анализе показателей у пожилых мужчин и женщин с ХСН, развившейся после ИМ, удалось установить, что женщины имели более низкие результаты теста с 6-минутной ходьбой по сравнению с таковыми у мужчин с данной патологией — на 13,7 % ($p < 0,01$). В группе зрелых мужчин и женщин с ХСН различия показателей ТШХ были также достоверны, женщины на 14,1 % проходили меньшую дистанцию по сравнению с мужчинами ($305,7 \pm 13,9$ против $355,8 \pm 9,7$; $p < 0,01$).

Таким образом, у пожилых пациентов с ХСН имелась четкая выраженность клинических проявлений ХСН

и более низкая толерантность к физической нагрузке по сравнению со зрелыми пациентами с ХСН. При оценке гендерных особенностей установлено, что женщины с ХСН, перенесшие ИМ, имели более тяжелые проявления сердечной недостаточности и, очевидно, связанную с этим большую степень ограничения физической нагрузки.

Выявлены значительные гендерные отличия и при анализе ФК ХСН: у мужчин (в 73 % случаев против 44 % у женщин) статистически достоверно чаще встречался II ФК, тогда как III ФК был зарегистрирован у 60 % женщин и у 28 % мужчин.

В соответствии с функциональными классами ХСН больные были представлены следующим образом. Среди пациентов пожилого возраста II ФК ХСН имели 36 мужчин (60,0±6,3 %) и 27 женщин (45,0±6,4 %), а III ФК ХСН имели 22 мужчины (36,7±6,2 %) и 22 женщины (36,7±6,2%). Следовательно, в представленных группах мужчины и женщины достоверно не отличались.

По частоте встречаемости II и III ФК ХСН среди пациентов зрелого возраста не были выявлены гендерные различия: II ФК ХСН определен у 38 мужчин (63,3±6,2 %) и 31 женщины (51,7±6,5 %), III ФК ХСН отмечался у 17 мужчин (28,3±5,8 %) против 15 женщин (25,0±5,6 %).

Однако следует отметить, что IV ФК ХСН в представленных группах отмечался больше у женщин: у 10 пожилых (16,7±4,8 %) и 9 зрелых (15,0±4,6 %), тогда как в мужской группе IV ФК ХСН встречался только у 1 пациента (1,7±1,7 %) из зрелой группы.

КЖ пожилых женщин с ХСН по данным Миннесотского опросника было ниже и составило 58,7±2,0 ($p < 0,001$), тогда как у зрелых женщин — 38,7±2,5 балла. Данный показатель в мужской выборке составил 48,2±2,4 балла у зрелых, 57,2±2,1 балла у пожилых ($p < 0,01$). Таким образом, КЖ больных ХСН у женщин достоверно хуже, чем у мужчин.

В ходе анкетирования по шкале Гамильтона объективно выявлено, что средний уровень депрессии по шкале Гамильтона у зрелых мужчин составил 19,8±1,0 балл, у женщин — 24,3±0,5 балла ($p < 0,001$), у пожилых мужчин — 22,6±0,6 против 26,7±0,5 у женщин соответственно.

Уровень депрессии среди зрелых женщин, страдающих ХСН, был достоверно выше (на 23,1 %, $p < 0,001$), чем у мужчин в аналогичной группе и составил 24,3±0,5 балла по шкале Гамильтона против 19,8±1,0 у мужчин. Уровень депрессии пожилых женщин с ХСН также был достоверно выше (на 18,1 %, $p < 0,001$), 26,7±0,5 балла против 22,6±0,6 балла у мужчин.

Следовательно, данные анализа Гамильтона показали, что депрессии достоверно чаще встречаются у женщин, страдающих ХСН, чем у мужчин (95 % против 70 %; $p < 0,001$). При этом наиболее выражено данное отличие у пожилых женщин с ХСН.

Следует отметить, что уровень депрессии среди пожилых пациентов, страдающих ХСН, был выше, чем у молодых в аналогичной группе, и составил 22,6±0,6 балла против 19,8±1,0 у мужчин ($p < 0,05$), а также 26,7±0,5 балла против 24,3±0,5 у женщин ($p < 0,01$).

Таким образом, для лиц женского пола ДР является значимым ФР, а доля пациентов с депрессивными расстройствами, как в группе мужчин, так и среди женщин, имела тенденцию превалирования в пожилых возрастных категориях.

Проведен корреляционный анализ между уровнем депрессии по шкале Гамильтона и клиническим состоянием больных ХСН мужчин и женщин по ШОКС.

Выявлено наличие статистически значимой корреляционной связи у зрелых женщин: коэффициент корреляции по Z Фишера $r = -0,30$ ($p < 0,05$), у пожилых коэффициент корреляции по Z Фишера $r = -0,33$ ($p < 0,05$).

В мужской группе корреляционная связь между вышеперечисленными признаками отсутствует: коэффициент корреляции по Z Фишера $r = -0,19$ ($p > 0,05$) у зрелых и $r = -0,21$ ($p > 0,05$) у пожилых.

Роль *ожирения* в генезе ХСН оценивалась с помощью ИМТ. Как известно, избыточный вес влияет на функцию и строение миокарда, способствует к более частому развитию эксцентрической гипертрофии левого желудочка [100, 167, 216, 298, 372, 281, 408].

Женская и мужская выборки в нашем исследовании имели избыточный средний ИМТ. У зрелых женщин он составил $32,5 \pm 0,5$ кг/м², у пожилых $31,3 \pm 0,4$ кг/м², а у мужчин $29,5 \pm 0,4$ кг/м², и $27,5 \pm 0,2$ кг/м² соответственно.

Если распределить больных ХСН в соответствии с классификацией Международной группы по изучению ожирения по ИМТ, получим следующие данные. Как видно, в группе пожилых женщин 38 пациентов ($63,3 \pm 6,2$ %) имели ожирение I степени, 6 пациентов ($10,0 \pm 3,9$ %) — II, 2 ($3,3 \pm 2,3$ %) — III степени, что статистически достоверно отличается от показателей соответствующей мужской группы ($\chi^2 = 45,3$; $p < 0,001$).

Несмотря на то, что у мужчин зрелого возраста с ХСН, перенесших ИМ, повышенный ИМТ и 47 пациентов имели повышенный ИМТ ($78,3 \pm 5,3$ %), только 10 пациентов ($16,7 \pm 4,8$ %) имели ожирение I степени, а ожирение II и III степени не выявлено.

По данным проведенного исследования выявлено, что среди женщин достоверно чаще встречается ожирение, по сравнению с мужчинами ($p < 0,001$), при этом достоверных различий при оценке ИМТ между пожилыми и зрелыми женщинами выявлено не было. Однако пожилые мужчины статистически достоверно отличаются (на $-6,7$ %, $p < 0,001$) по ИМТ от молодых пациентов.

Проанализирована роль ожирения в связи с тяжестью течения ХСН. Так, ИМТ у зрелых мужчин с ХСН II ФК

был в среднем у $29,5 \pm 0,4$ кг/м², у женщин зрелого возраста — $32,5 \pm 0,5$ кг/м² ($p < 0,001$). Пожилые мужчины с ХСН имели ИМТ в среднем $27,5 \pm 0,2$ кг/м², женщины аналогичной группы — $31,3 \pm 0,4$ кг/м² ($p < 0,001$). Таким образом, независимо от ФК ХСН мужчины и женщины имели избыточную массу тела. Следует отметить, что страдающие ожирением женщины зрелого возраста с ХСН имели более высокий ФК ХСН. Среди мужчин зрелого возраста достоверно чаще встречались лица с нормальной массой тела по сравнению с группой женщин ($p < 0,001$) независимо от ФК.

Кроме того оценивался уровень МНП в крови больных с ХСН, который является независимым индикатором степени ее тяжести и смертности, причем выживаемость большая при менее высоком уровне МНП в крови.

Достоверных различий по уровню МНП крови между мужчинами и женщинами в зрелом возрасте, выявлено не было ($403,7 \pm 20$ против $3390,0 \pm 27,3$). Однако повышение МНП достоверно чаще встречалось у женщин пожилого возраста по сравнению с мужчинами пожилого возраста с ХСН ($590,0 \pm 30,6$ против $489,8 \pm 24,4$).

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 (5 против 1; $p < 0,001$). В группе женщин частота встречаемости АГ по сравнению с мужчинами составила 93,3 % и 68,1 % соответственно ($p < 0,001$). Выявлено также, что среди женщин достоверно чаще встречается ожирение по сравнению с мужчинами ($p < 0,001$).

Установлено, что женщины с ХСН, перенесшие ИМ, имели более тяжелые проявления сердечной недостаточности и, очевидно, связанную с этим большую степень ограничения физической нагрузки. КЖ больных

ХСН по Миннесотскому опроснику и ДР согласно шкале Гамильтона у женщин достоверно хуже, чем у мужчин.

Повышение МНП достоверно чаще встречалось у женщин пожилого возраста с ХСН по сравнению с мужчинами ($590,0 \pm 30,6$ против $489,8 \pm 24,4$), который, как известно, является независимым индикатором степени тяжести и смертности ХСН.

Таким образом, получены данные о том, что ХСН у женщин протекает преимущественно с сохраненной систолической функцией ЛЖ. Наши данные согласуются с данными, полученными в российской популяции больных с ХСН в исследовании ЭПОХА, а также другими зарубежными исследованиями.

Таким образом, в популяции взрослого населения, госпитализированного в стационар, в целом среди женщин наблюдается большая частота встречаемости рассматриваемых ФР ХСН, что и обуславливает, по-видимому, выраженную частоту выявления данного состояния в сравнении с мужчинами.

§ 2. Гендерные и возрастные особенности структурно-функциональных параметров сердца у мужчин и женщин с хронической сердечной недостаточностью, перенесших инфаркт миокарда

Учитывая описанные клинико-функциональные различия у мужчин и женщин с ХСН, перенесших ИМ, вызывает интерес выявление гендерных особенностей морфофункциональных характеристик сердца у данной категории больных.

По ультразвуковым характеристикам в зависимости от пола группы имели различия по линейным (КДР — конечно диастолический размер, КСР, ПЖ — правый

желудочек), ЛП) и объемным (КДО, КСО) показателям с преобладанием их меньших значений среди женщин, что отражает гендерные анатомические особенности сердца.

Выявленные различия исчезали или уменьшались при расчете индексов с учетом площади тела (ИКДО — индекс конечно диастолического размера, ИКСО индекс конечно систолического и размера). По результатам проведенного исследования, среднее значение УО на $22,2\%$ было меньше в группе пожилых женщин в сравнении с мужчинами. Анализ данных ЭхоКГ показал различия определенных структурно-функциональных показателей сердца у мужчин и женщин с ХСН, перенесших ИМ. Так, конечно-диастолический объем (КДО) у женщин зрелого возраста составил $133,9 \pm 1,7$ мл, у мужчин — $154,6 \pm 1,8$ мл (на $13,4\%$ меньше; $p < 0,001$), у пожилых $121,9 \pm 1,3$ мл против $154,1 \pm 1,9$ мл (на $20,9\%$ меньше, $p < 0,001$). Таким образом, КДО исходно был больше у мужчин. КДР у женщин зрелого возраста составил $5,27 \pm 0,03$ см, у мужчин $5,61 \pm 0,03$ см (на $6,0\%$ меньше; $p < 0,001$), у пожилых $5,06 \pm 0,02$ см против $5,60 \pm 0,03$ см (на $9,6\%$ меньше; $p < 0,001$).

Конечно-систолический объем (КСО) исходно у мужчин был больше, чем у женщин, и у зрелых женщин составил $70,9 \pm 1,1$ мл, у мужчин — $88,6 \pm 0,8$ мл (на $20,0\%$ меньше; $p < 0,001$), у пожилых — $69,0 \pm 1,7$ мл против $86,1 \pm 0,9$ мл (на $19,8\%$ меньше; $p < 0,001$), конечный систолический размер (КСР) у зрелых женщин — $4,02 \pm 0,02$ см, у мужчин — $4,42 \pm 0,02$ см, (на $9,1\%$ меньше; $p < 0,001$), у пожилых — $3,96 \pm 0,04$ см, у мужчин — $4,36 \pm 0,02$ см, (на $9,2\%$ меньше; $p < 0,001$). Анализ ИКСО также выявил статистически значимые различия у мужчин и женщин ($36,4 \pm 0,6$ мл/м² у женщин зрелого возраста против $46,6 \pm 0,5$ мл/м² у мужчин, $35,3 \pm 0,8$ мл/м² у женщин пожилого возраста против $42,7 \pm 0,4$ мл/м² у мужчин).

Было выявлено, что толщина межжелудочковой перегородки (ТМЖП) у зрелых женщин составляет в среднем

1,21±0,01 см, у мужчин — 1,21±0,01 см ($p > 0,05$), у пожилых женщин — 1,29±0,01 см, у мужчин — 1,21±0,09 см (на 7,1 % больше; $p < 0,001$), толщина задней стенки левого желудочка (ТЗСЛЖ) у зрелых женщин — 1,23±0,01 см, у мужчин — 1,24±0,01 см ($p < 0,05$), у пожилых женщин — 1,28±0,01 см, у мужчин — 1,24±0,01 см, (на 2,8 % больше; $p < 0,01$). Следует обратить внимание на достоверное увеличение ТМЖП в группе зрелых женщин по сравнению с мужчинами (на 7,1%; $p < 0,001$). Обнаруженные различия могут быть обусловлены более высоким процентом больных с гипертонической болезнью в группе женщин.

По результатам проведенного ЭхоКГ исследования, ФВ, характеризующая систолическую функцию сердца, была снижена во всех исследуемых группах. Средний показатель ФВ у женщин зрелого возраста оказался равен 0,47±0,007 %, у мужчин — 0,42±0,008 %, у женщин пожилого возраста — 0,43±0,013 %, у мужчин — 0,44±0,003 %. Обращает на себя внимание тот факт, что у женщин зрелого возраста ФВ была достоверно выше на 10,9 % по сравнению с мужчинами аналогичного возраста ($p < 0,001$).

Проведенный корреляционный анализ в группах пожилых пациентов выявил наличие достоверной отрицательной связи между МНП и ФВ: с увеличением содержания МНП достоверно чаще выявляется снижение ФВ у пациентов мужского и женского пола: $r = -0,26$ ($p < 0,05$) и $r = -0,53$ ($p < 0,001$) соответственно. Только у пожилых пациентов МНП коррелировал с размерами КСР: $r = 0,45$ ($p < 0,001$) у женщин, $r = 0,30$ ($p < 0,001$) у мужчин.

Масса миокарда левого желудочка (ММЛЖ), рассчитанная по формуле Тейкхольца, в группе женщин с учетом роста-весовых различий была значимо меньше в сравнении с мужчинами 265,0±2,8 против 294,4±2,7 граммов у зрелых (на 10 % меньше; $p < 0,001$) и 267,0±3,0 против 294,2±2,9 граммов у пожилых (на 9,3 % меньше; $p < 0,001$).

По среднему значению ММЛЖ групп не достигала фрамингемских критериев гипертрофии ЛЖ [396, 397], в то время как при оценке абсолютных значений гипертрофия миокарда имела место у большинства женщин.

Индекс ММЛЖ (ИММЛЖ) у женщин зрелого возраста был 135,8±1,6 г/см³, у мужчин — 154,9±1,7 г/см³ (на 12,3 % меньше; $p < 0,001$), у женщин пожилого возраста — 136,6±1,6 г/см³, у мужчин — 146,0±1,5 г/см³ (на 6,4 % меньше; $p < 0,001$).

Среди женщин, как у молодых, так и у пожилых, показатель, отражающий процессы ремоделирования индекса относительной толщины (ИОТ), превышал значения такового у мужчин и составил 0,46±0,002 против 0,44±0,002 (на 6,2 % больше; $p < 0,001$) у молодых 0,51±0,004 против 0,44±0,003 (на 15,8 % больше; $p < 0,001$) у пожилых соответственно. Значение ИОТ у женщин превышало норму 0,45 единиц, что свидетельствовало о процессах ремоделирования миокарда с преобладанием его гипертрофии.

В группе женщин в 46 % случаев ИОТ, отражающий соответствие толщины стенок миокарда ЛЖ размеру его полости, превышал нормальное значение 0,45, среди мужчин доля таких пациентов равнялась 27 % ($p < 0,001$).

Таким образом, отмечена тенденция превалирования значений ИОТ среди женщин, что свидетельствует о процессах ремоделирования миокарда с преобладанием его гипертрофии. Вышеуказанные различия можно расценить как следствие высокой распространенности АГ среди женщин: 93,3 % против 68,1 % в группе мужчин ($p < 0,001$).

Как известно, при ХСН меняется геометрия ЛЖ, которая имеет большое прогностическое значение для пациентов, и это изменение приводит к формированию различных типов ремоделирования.

В ходе нашего исследования на основании значений ИММЛЖ и ИОТ определена геометрическая модель ЛЖ. При определении модели геометрии ЛЖ установлено, что

по частоте встречаемости прогностически неблагоприятных типов ремоделирования ЛЖ (Концентрическая гипертрофия — КГ ЛЖ и эксцентрическая гипертрофия — ЭГ ЛЖ) лидировали женщины.

Обращает на себя внимание более высокая частота встречаемости КГ ЛЖ у женщин пожилого возраста по сравнению с мужчинами: 59 человек ($98,3 \pm 1,7$) против 16 ($26,7 \pm 5,7$), $p < 0,001$.

При этом достоверно чаще среди мужчин выявлялась ЭГ ЛЖ: 44 мужчин ($73,3 \pm 5,7$) против 1 женщины ($1,7 \pm 1,7$) в группе пожилых и 48 мужчин ($80,0 \pm 5,2$) против 9 женщин ($15,0 \pm 4,6$) в группе зрелых пациентов ($p < 0,001$).

Таким образом, у женщин с ХСН, перенесших ИМ, достоверно чаще встречается КГ ЛЖ, а у мужчин ЭГ ЛЖ.

При анализе результатов Эхо-КГ у женщин с ХСН, перенесших ИМ, выявлено более выраженное нарушение структуры диастолы, о чем позволяла судить динамика следующих показателей: достоверно более низкая скорость раннего наполнения ЛЖ (V_e) на 14,3 % ($p < 0,001$), а также достоверное уменьшение пиковых скоростей на митральном клапане (V_e/V_a) на 13,3 % ($p < 0,05$) у зрелых женщин по сравнению с мужчинами аналогичного возраста.

Обращает внимание увеличение частоты встречаемости диастолической дисфункции среди женщин пожилого возраста по сравнению с мужчинами (снижение V_a на 16,6 %, повышение V_e/V_a на 29,1 %, $p < 0,001$). Данные различия могут быть объяснены высокой частотой встречаемости ожирения и гипертонической болезни у женщин пожилого возраста с ХСН.

По частоте встречаемости стадий диастолической дисфункции были отмечены некоторые гендерные различия: рестриктивный тип диастолической дисфункции (ДД) достоверно различался и составил у зрелых женщин 13 человек ($21,7 \pm 5,3$) и 5 человек ($8,3 \pm 3,6$) у зрелых мужчин,

что статистически достоверно отличается от показателей соответствующей мужской группы ($\chi^2 = 45,3$; $p_m < 0,001$).

В ходе анализа морфофункциональных характеристик сердца по данным Эхо-КГ у мужчин и женщин, страдающих ХСН, выявлено, что КДО, КСО, КСР, КДР достоверно больше ($p < 0,001$) у мужчин. ФВ ЛЖ у женщин имели достоверно большие размеры. В женской когорте достоверно чаще встречалась концентрическая ГЛЖ по сравнению с другими видами ремоделирования сердца.

В ходе проведенного исследования у пациентов с ХСН, перенесших ИМ, в зависимости от пола и возраста были установлены различные достоверные корреляционные взаимосвязи между показателями ЭхоКГ и показателями клинического статуса: так, в группе мужчин пожилого возраста МНП коррелировал с ТМЖ ЛЖ ($r = 0,45$; $p < 0,001$), ИОТ ($r = 0,43$; $p < 0,001$), ИММЛЖ ($r = 0,34$; $p < 0,01$). Кроме того, отмечалась отрицательная корреляционная связь между МНП и ФВ ЛЖ ($r = -0,24$; $p < 0,05$).

В отличие от мужчин в группе пожилых женщин установлена статистически значимая положительная связь между МНП и показателями V_e/V_a ($r = 0,61$; $p < 0,001$). Кроме того, отмечалась положительная корреляция между показателями шкалы Гамильтона и V_e/V_a ($r = 0,35$; $p < 0,01$), уровнем ИМТ ($r = 0,30$; $p < 0,05$), и КЖ ($r = 0,38$; $p < 0,01$).

Таким образом, у женщин с ХСН, перенесших ИМ, проявления сердечной недостаточности обусловлены в большей степени нарушением диастолической функции и морфологическими изменениями сердца в фазу систолы, а у мужчин с ХСН, перенесших ИМ, ведущую роль в формировании и прогрессировании сердечной недостаточности играли структурные изменения полости ЛЖ как в систолу, так и в диастолу.

По полученным данным можно сделать вывод, что тяжесть ХСН у мужчин преимущественно обусловлена

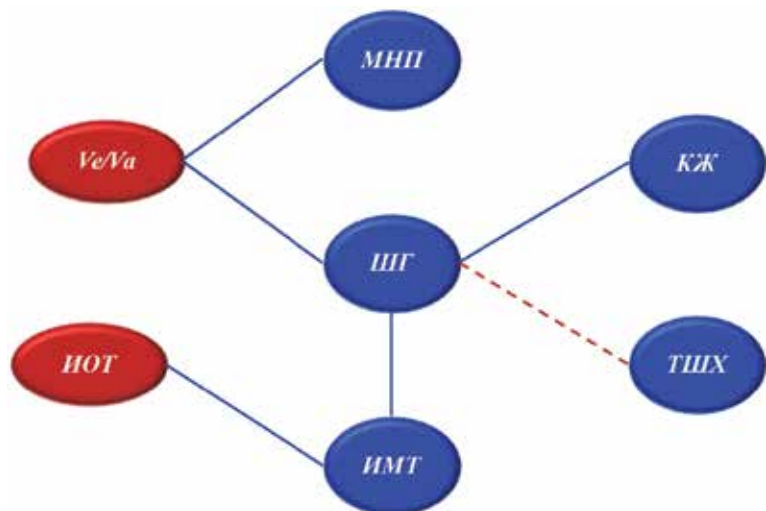


Рис. 1. Корреляционные связи между показателями ЭхоКГ и показателями клинического статуса у женщин пожилого возраста

функционально-морфологическими характеристиками миокарда, в отличие от женщин, у которых наряду с этими показателями важную роль играет симпато-адреналовая активация (ЧСС, САД), что можно расценивать как проявление тревоги и депрессии.

§ 3. Гендерные и возрастные особенности вариабельности ритма сердца у больных с хронической сердечной недостаточностью, перенесших инфаркт миокарда

На данном этапе для определения гендерных и возрастных особенностей ВРС у больных с ХСН, а также для оценки роли ВРС в прогнозе в исследование было включено

218 больных обоего пола в возрасте от 45 до 75 лет через 6 месяцев после перенесенного ИМ с диагнозом ХСН II–III ФК по классификации Общества специалистов по сердечной недостаточности (ОССН).

Критериями исключения из исследования были клиничко-лабораторные проявления хронических заболеваний печени и почек, бронхиальная астма и хроническая обструктивная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, наличие острых воспалительных заболеваний любой локализации, злокачественные новообразования (в течение последних 5 лет), заболевания центральной нервной системы, требующие проведения медикаментозной терапии, прием препаратов, оказывающие влияние на вегетативную нервную систему (ВНС) и ЧСС.

Из 218 пациентов, включенных в исследование, четверо были исключены из наблюдения в связи с утерей связи и трое были исключены из исследования в связи с техническими проблемами анализа записи суточной ЭКГ. В окончательный анализ вошли 211 пациентов.

Пациенты были разделены на 4 группы в зависимости от пола и возраста на основании рекомендаций Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ):

- 1-я группа — мужчины зрелого возраста (45–59 лет; n = 50), средний возраст $53,1 \pm 2,3$ года;
- 2-я группа — женщины зрелого возраста (n = 51), средний возраст $56,12 \pm 2,75$ года;
- 3-я группа — мужчины пожилого возраста (60–75 лет; n = 51), средний возраст $69,12 \pm 1,8$ года;
- 4-я группа — женщины пожилого возраста (n = 59), средний возраст $69,24 \pm 3,2$ года;

Характеристика исходных групп больных представлена в табл. 11.

Обследованные группы женщин были сопоставимы по возрасту и распространенности АГ. Группы 1 и 2

Таблица 11

Характеристика групп пациентов с ХСН

Показатель	1-я группа: зрелые муж- чины	2-я группа: зрелые женщи- ны	3-я группа: пожилые мужчины	4-я группа: пожилые жен- щины
Количество паци- ентов	50	51	51	59
Возраст, лет	53,1±2,3 (46–60)	56,12±2,75 (49–60)	69,12±1,8 (61–74)	69,24±3,2 (62–74)
САД, мм рт. ст.	140,4±3,8 (100–185)	148,0±5,5 (110–190)	163,0±4,5 (110–195)	173,8±24,0# (110–205)
ДАД, мм рт. ст.	78,0±4,3 (70–100)	81,5±9,0 (65–105)	87,0±3,2 (72–100)	110,3±11,0# (70–110)
Продолжитель- ность АГ, лет	3,2±2,5 (3–8)	5,0±6,1* (3–10)	7,1±8,4 (3–11)	9,1±7,2# (3–13)
ИМТ, кг/м ²	23,2±1,3 (19,7–30,1)	25,2±1,0 (22,2–30,1)	29,5±2,2 (24,1–35,6)	35,0±1,8# (25,1–41,1)

Прим.: статистически значимость различий с показателями: 1) 1-й группы: * — $p < 0,05$; 2) 3-й группы: # — $p < 0,05$

не отличались по уровню САД, ДАД, а продолжительность АГ была достоверно выше во 2-й группе. Достоверные различия числа женщин, находящихся в пери- и постменопаузе, отсутствовали.

Основное количество больных получало стандартную базисную терапию. Частота назначения лекарственных средств специально не оговаривалась протоколом, а решалась лечащим врачом в каждом случае.

Всем обследуемым проводилось суточное мониторирование ЭКГ с использованием системы «ECGproHolter». В соответствии с рекомендациями Европейского общества кардиологов и Североамериканского общества стимуляции и электрофизиологии (1996) оценивались временные показатели — SDNN (мс), SDANN (мс), SDNN index (мс), рNN50 %, RMSSD (мс), спектральные показатели — TP (total power, мс²), LF (low frequency, n.u.), HF (high frequency, n.u.), LF/HF (симптовагальный баланс).

Во всех группах обследованных больных с ХСН при сопоставлении средних значений ВРС с имеющимися в литературе нормальными значениями все показатели ВРС были снижены, что характерно для данной патологии и согласуется с данными ряда авторов.

Этот факт констатирует об увеличении симпатического тонуса и подавлении парасимпатической активности и является независимым предиктором неблагоприятного прогноза и смерти. Причем некоторые показатели ВРС рассматриваются в качестве неблагоприятного фактора сердечно-сосудистого прогноза.

Анализ данных временных показателей показывает снижение SDDN во всех обследованных группах больных с ХСН, однако это наблюдается в большей степени среди пожилых пациентов. У пожилых пациентов обоего пола выявляется более выраженное снижение SDNN, по сравнению с группами пациентов зрелого возраста (табл. 12).

Как видно из табл. 12, SDNN в группах пожилых пациентов составил $59,5 \pm 3,87$ мс у женщин против $69,4 \pm 2,30$ мс у мужчин ($p < 0,01$). Статистически значимых различий SDNN у зрелых пациентов не обнаружено: $80,8 \pm 4,8$ мс у женщин и $85,1 \pm 3,6$ мс у мужчин. Причина более выраженного снижения ВРС у пациентов пожилого возраста, возможно, заключается в снижении вегетативной регуляции синусового узла, а также в пониженной чувствительности самого узла к этим влияниям.

Статистически достоверное снижение ВРС у пациентов пожилого возраста может быть связано с подавлением вегетативной регуляции синусового узла, а также с пониженной чувствительностью самого узла к этим влияниям.

Следует отметить, что достоверное уменьшение SDNN в группе пожилых женщин по сравнению как с пожилыми ($59,5 \pm 3,87$ мс и $69,4 \pm 2,30$ мс соответственно, $p < 0,01$), так и зрелыми мужчинами ($59,5 \pm 3,87$ мс и $85,1 \pm 3,6$ мс, $p < 0,001$), а также с женщинами зрелого возраста ($59,5 \pm 3,87$ мс и $80,8 \pm 4,8$ мс соответственно, $p < 0,001$). У лиц женского пола в обеих возрастных группах SDNN выше, чем у мужчин. Мы полагаем, что этот факт может быть связан с более частой встречаемостью АГ у женщин в обеих возрастных группах.

Существенно уменьшалась также разница значений SDANN, SDNN index среди пациентов пожилого возраста. Выявлялось также достоверное увеличение у пожилых пациентов уровня RMSSD, pNN50%, по сравнению с аналогичными показателями у больных зрелого возраста. При этом увеличение RMSSD, pNN50%, свидетельствующее об усилении синусовой аритмии (недыхательной), указывало на прогрессирующее снижение вегетативного контроля за ритмом сердца, которое связано либо с уменьшением активности обоих звеньев вегетативной нервной системы, либо с нарушением чувствительности структур сердца как к симпатическим, так и к парасимпатическим стимулам.

Таблица 12
Средние значения временных показателей ВРС у обследованных мужчин и женщин с ХСН с учетом возраста

Показатель	1-я группа: зрелые мужчины	2-я группа: зрелые женщины	3-я группа: пожилые мужчины	4-я группа: пожилые женщины
ЧСС, уд/мин	$69,45 \pm 3,87$	$72,8 \pm 2,81$	$82 \pm 4,73$ ***##	$90,04 \pm 3,87$ ***###&&&
SDNN, мс	$85,1 \pm 3,6$ (58–110)	$80,8 \pm 4,8$ (54–99)	$69,4 \pm 2,3$ (46–87) ***##	$59,5 \pm 3,87$ (46–73) ***###&&&
SDANN, мс	$78,7 \pm 3,4$ (51–95)	$75,0 \pm 5,4$ (45–103)	$65,6 \pm 2,7$ (40–123) *###	$55,2 \pm 4,8$ (40–87) ***###&&&
SDNN index	$34,8 \pm 1,7$ (10–45)	$32,4 \pm 3,32$ (24–48)	$26,3 \pm 4,3$ (12–41) *#	$34,8 \pm 3,5$ (21–54) &
pNN50 %	$1,73 \pm 0,53$ (0,15–8,37)	$1,01 \pm 0,25$ (0,14–2,18)	$1,48 \pm 2,62$ (0,14–7,04)	$3,46 \pm 0,76$ (1,22–8,37) ***###&&&
RMSSD, мс	$15,6 \pm 1,3$ (8–30)	$15,0 \pm 1,2$ (11–21)	$11,25 \pm 3,71$ (10–28) *#	$25,8 \pm 2,6$ (25–38) ***###&&&

Прим.: статистически значимая разница с показателями: 1) 1-й группы: * — $p1 < 0,05$; ** — $p2 < 0,01$; *** — $p3 < 0,001$; 2) 2-й группы: # — $p1 < 0,05$; ## — $p2 < 0,01$; ### — $p3 < 0,001$; 3) 3-й группы: & — $p1 < 0,05$; && — $p2 < 0,01$; &&& — $p3 < 0,001$

Спектральный анализ у пациентов с ХСН выявил достоверно более высокий HFnu у женщин пожилого возраста по сравнению мужчинами аналогичного возраста.

Так, у женщин HFnu составляет $28,03 \pm 1,2$ против $19,8 \pm 0,8$ в группе мужчин ($p < 0,001$). В группе пожилых женщин HF% и VLF% были выше, а LF% ниже, чем в группе пожилых мужчин. Также следует отметить, что у обследованных пациентов зрелого возраста установлено статистически достоверное повышение волн сверхнизких частот (VLF%) в группе женщин, по сравнению с мужчинами.

Не до конца ясно происхождение некоторых параметров ВРС, в том числе волн сверхнизкой частоты (VLF) [91, 400], которые, по мнению зарубежных авторов, по своей природе близки симпатическим маркерам ВРС. Высказывается предположение, что они отражают гуморально-метаболическое состояние, компонентами которого являются гормональный статус, активность РААС, терморегуляция, уровень физической активности.

Наши результаты свидетельствуют в пользу гипотезы о гуморально-метаболическом происхождении волн. Действительно, хорошо известно, что гормональная перестройка у женщин, сопровождающая угасание репродуктивной функции, сопряжена со сложными нейроэндокринными сдвигами, затрагивающими не только половые железы, но и всю систему гипоталамус — гипофиз — яичники — кора надпочечников — щитовидная железа. У пациентов женского пола симпатовагальный индекс (LF/HF) был достоверно ниже по сравнению с мужчинами аналогичного возраста: $1,98 \pm 0,06$ и $3,24 \pm 0,07$ ($p < 0,001$) соответственно.

Данные спектрального анализа также свидетельствуют о превалировании симпатических влияний на сердце у мужчин (LF/HF, LFnu) всех обследуемых групп и большее подавление вагусной активности (HFnu) по сравнению

Таблица 13
Средние значения частотных показателей ВРС у обследованных мужчин и женщин с ХСН с учетом возраста

Показатель	1-я группа: зрелые мужчины	2-я группа: зрелые женщины	3-я группа: пожилые мужчины	4-я группа: пожилые женщины
TP	12 483,2±24,4 (12 201–12 607)	12 500,9±25,7 (12 319–12 571)	12418,3±33,8 (12 319–12 546)	12298,0±160,1 (11 040–12 617)##&
VLF	11 325,5±127,8 (10 041–12 228)	11 629,9±114,9 (10 765–11 916)	11 011,9±83,3 (10 041–11 492)	11 467,8±114,4 (9854–11 492)###&&
LF	761,3±66,6 (178–1280)	523,6±67,0 (340–1067)***	883,3±27,8 (652–1250)***####	534,2,7±24,9 (265–713)***&&&
HF	220,6±18,3 (51–336)	211,3±18,7 (152–336)	275,4±32,4 (177–354)	283,9±37,8 (116–522)##
HFnu	19,41±0,5 (14,58–22,37)	25,2±0,8 (20,1–30,02)	19,9±0,8 (14,58–23,63)	28,03±1,2 (21,57–33,13)***&&&
LFnu	66,2±1,0 (54,17–73,09)	60,6±1,1 (54,69–66,76)	63,08±0,9 (50,46–70,37)	56,62±0,8 (48,93–60,51)***###&&
LF/HF	3,44±0,09 (3–4,62)	2,44±0,12 (1,93–3,18)*	3,24±0,07 (2,61–4,62)#	1,98±0,06 (1,32–2,37)***###&&&
VLF%	90,7±0,9 (82,3–97,6)	93,1±0,8 (86,56–95,31)	88,7±0,8 (82,30–91,28)	92,37±0,5 (88,69–96,40)&&
LF%	6,11±0,54 (1,42–10,36)	4,20±0,54 (2,72–8,58)*	7,13±0,23 (5,22–10,36)###	4,31±0,21 (2,12–5,81)***###&&&
HF%	1,81±0,14 (0,41–2,7)	1,69±0,15 (1,22–2,7)	2,22±0,27 (1,42–2,83)***####	2,29±0,32 (0,93–4,19)***####

с аналогичными группами женщин. Полученные нами результаты согласуются с данными других авторов.

Как известно, дезинтеграция автономной регуляции сердечной деятельности может быть важным звеном в патогенезе развития нарушений ритма сердца, общей кардиоваскулярной смертности и внезапной смерти у пациентов независимо от половой принадлежности [354, 379, 405].

Таким образом, с увеличением возраста у больных пожилого возраста выявляется больше снижение SDNN по сравнению с мужчинами и женщинами зрелого возраста. Женщины сопоставимого возраста имеют более выраженное вагусное влияние. У женщин пожилого возраста выявляется достоверное преобладание в спектре HFnu по сравнению с мужчинами, что свидетельствует об увеличении парасимпатических влияний на сердце. LF/HF у женщин зрелого и пожилого возраста достоверно ниже по сравнению с мужчинами. У пожилых пациентов с ХСН по сравнению с больными зрелого возраста вне зависимости от пола преобладает гиперсимпатикотония, что указывает на изменения вегетативного баланса в сторону преобладания симпатической активности, прогрессирующие по мере старения.

Глава IV. АНАЛИЗ ДИНАМИКИ КЛИНИКО- ФУНКЦИОНАЛЬНОГО И ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО СТАТУСА, МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПАРАМЕТРОВ СЕРДЦА НА ФОНЕ РАЗЛИЧНЫХ ВАРИАНТОВ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ТЕРАПИИ У МУЖЧИН И ЖЕНЩИН С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ, ПЕРЕНЕСШИХ ИНФАРКТ МИОКАРДА

На данный этап исследования были включены 205 мужчин и 185 женщин с ХСН, перенесших ИМ. Все обследованные больные методом случайной выборки были рандомизированы на 3 группы.

Больные 1-й группы (80 мужчин и 70 женщин) получали базисную терапию (сердечные гликозиды, диуретики, антагонисты альдостерона, при необходимости нитраты, аспирин, аторвастатин) и ИАПФ периндоприл (престариум, Servier) 5–10 мг/сутки.

Больные 2-й группы (80 мужчин и 70 женщин), помимо отмеченной базисной терапии, принимали валсартан 80–160 мг/сутки (диован, Novartis).

В схему лечения пациентов 3-й группы (45 мужчин и 45 женщин), кроме базисной терапии (с ИАПФ и/или БРА), был включен сертралин (золофт, Pfizer) в дозировке 50 мг/сутки (табл. 14).

Диагноз ИБС и постинфарктного кардиосклероза выставлялся на основании клинико-anamnestических

данных, результатов инструментального обследования (ЭКГ, ЭхоКГ). Стадию и ФК ХСН оценивали по классификации Общества специалистов по сердечной недостаточности (ОССН).

Все пациенты, включенные в исследование, получали базисную терапию ХСН: метопролол, периндоприл или валсартан, верошпирон, кроме того, все пациенты получали аторвастатин, ацетилсалициловую кислоту, клопидогрел, достоверных различий по приему препаратов не выявлено, при необходимости назначались антагонисты кальция, нитраты, петлевые диуретики и сердечные гликозиды.

Таблица 14.

Средние дозы препаратов, применявшихся у мужчин и женщин различных групп

Группа	Мужчины	Женщины
1-я группа (базисная терапия + престариум)	7,66±0,76 мг	8,53±0,58 мг
2-я группа (базисная терапия + валсартан)	75,83±3,63 мг	80,50±3,66 мг
3-я группа (базисная терапия+ сертралин)	31,67±3,63 мг	33,33±3,79 мг

Всем пациентам было проведено общеклиническое обследование, которое включало, кроме сбора анамнеза, физикальный осмотр, ЭхоКГ, ТШХ, оценку клинического состояния по шкале ШОКС, оценку выраженности депрессивных расстройств с помощью шкалы Гамильтона.

Динамическое наблюдение за состоянием больных проводилось в течение 6 месяцев. Контрольные исследования выполнялись до лечения и через 6 месяцев регулярного приема препаратов.

За время шестимесячного наблюдения в 1-й, 2-й и 3-й группе пациентов летальных исходов зарегистрировано не было.

Обсуждая результаты исследования у мужчин и женщин с ХСН, перенесших ИМ, следует прежде всего проанализировать динамику клинических симптомов заболевания на фоне проводимой терапии.

Для оценки динамики клинических проявлений на фоне проводимой терапии использовали прежде всего ШОКС больных с ХСН (в модификации В. Ю. Мареева, 2000).

О динамике степени ограничения физических возможностей у больных с ХСН на фоне проводимой терапии позволяли судить показатели ТШХ. Результаты представлены в табл. 15, 16, 17.

Таблица 15

Динамика показателей клинического статуса, качества жизни по Миннесотскому опроснику, уровня мозгового натрийуретического пептида у мужчин и женщин с ХСН на фоне проводимой терапии, включавшей периндоприл

Показатели	Мужчины		Женщины	
	Исход.	Через 6 мес.	Исход.	Через 6 мес.
ТШХ	325,7±10,4 (155–430)	423,9±5,3 (330–545) ^^^	278,1±13,6 (145–482) **	341,3±11,9 (190–500) *** ^^
ШОКС	5,08±0,15 (4–8)	3,70±0,10 (3–6)^^^	5,40±0,21 (3–8)	4,18±0,14 (3–7)** ^^
КЖ	48,7±1,4 (30–72)	41,0±1,3 (25–59)^^^	38,6±1,9 (18–75)***	33,1±1,8 (15–69)*** ^
МНП	410,8±15,2 (150–680)	325,3±14,4 (120–540) ^^^	508,6±26,8 (114–980) **	419,0±22,7 (85–949) *** ^

Окончание табл.

Показатели	Мужчины		Женщины	
	Исход.	Через 6 мес.	Исход.	Через 6 мес.
САД	132,8±2,1 (110–170)	124,8±1,4 (105–145) ^{^^}	136,9±2,5 (110–180)	129,0±1,1 (115–150) * ^^
ДАД	81,5±1,3 (65–105)	75,5±0,6 (65–95) ^^^	84,3±1,0 (70–100)	79,1±0,7 (70–100) *** ^^
ЧСС	75,9±1,1 (65–100)	69,7±0,3 (65–75) ^^^	84,9±1,0 (72–105) ***	78,6±0,7 (68–90) *** ^^

Прим.: статистически значимая разница с показателями: 1) исходными: ^ — $p_0 < 0,05$; ^^ — $p_0 < 0,01$; ^^ — $p_0 < 0,001$; 2) мужчин: * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,001$

Таблица 16

Динамика показателей клинического статуса, качества жизни по Миннесотскому опроснику, уровня мозгового натрийуретического пептида у мужчин и женщин с ХСН на фоне проводимой терапии, включавшей периндоприл и валсартан

Показатели	Мужчины		Женщины	
	Исход.	Через 6 мес.	Исход.	Через 6 мес.
ТШХ	331,4±12,9 (130–505)	413,7±6,8 (269–500) ^^^	282,0±13,8 (130–445)*	375,5±12,3 (190–555) ** ^^
ШОКС	4,97±0,20 (3–8)	3,88±0,13 (3–6) ^{^^^}	5,22±0,20 (3–8)	3,85±0,13 (3–7) ^{^^^}
КЖ	51,0±1,4 (32–72)	43,5±1,4 (25–65) ^{^^^}	42,8±1,9 (20–76) ***	36,5±1,7 (16–62)** ^

Окончание табл.

Показатели	Мужчины		Женщины	
	Исход.	Через 6 мес.	Исход.	Через 6 мес.
МНП	403,8±19,0 (180–709)	359,4±18,6 (145–661)	535,7±35,2 (114–1810) **	406,2±25,3 (85–1108) ^{^^}
САД	131,6±2,3 (105–165)	125,1±0,9 (110–145) ^^	137,1±2,1 (100–180)	125,6±1,1 (90–150) ^^^
ДАД	80,9±1,4 (65–105)	78,4±0,8 (70–95)	82,4±1,0 (70–100)	75,2±0,6 (60–90) ** ^^
ЧСС	74,1±1,0 (60–100)	68,8±0,4 (60–75) ^^^	79,4±1,1 (60–100) ***	70,2±0,4 (65–79) * ^^

Прим.: статистически значимая разница с показателями: 1) исходными: ^ — $p_0 < 0,05$; ^^ — $p_0 < 0,01$; ^^ — $p_0 < 0,001$; 2) мужчин: * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,001$

Таблица 17

Динамика показателей клинического статуса, качества жизни по Миннесотскому опроснику, уровня мозгового натрийуретического пептида у мужчин и женщин с ХСН на фоне проводимой терапии, периндоприл и сертралин

Показатели	Мужчины		Женщины	
	Исход.	Через 6 мес.	Исход.	Через 6 мес.
ТШХ	325,0±10,9 (150–430)	448,2±8,4 (240–550) ^{^^^}	297,7±13,3 (130–450)	425,9±6,5 (310–545) * ^{^^^}
ШОКС	5,23±0,17 (3–8)	3,80±0,12 (3–6) ^{^^^}	5,62±0,20 (3–8)	3,57±0,09 (3–5) ^{^^^}
КЖ	51,1±1,5 (30–75)	41,5±1,2 (23–60) ^{^^^}	44,6±2,2 (18–78) *	36,1±1,6 (15–66) **

Окончание табл.

Показатели	Мужчины		Женщины	
	Исход.	Через 6 мес.	Исход.	Через 6 мес.
МНП	458,9±20,2 (190–800)	310,6±11,4 (150–490) ^^^	527,6±33,2 (85–1430)	300,4±21,7 (85–1125) ^^^
Гамил-тон	22,1±0,6 (12–28)	11,8±1,5 (6–100) ^^^	25,8±0,5 (16–31) ***	10,3±0,2 (6–15) ^^^
САД	129,7±2,3 (100–170)	123,6±1,3 (105–145) ^	134,8±2,7 (90–185)	124,1±1,3 (105–145) ^^^
ДАД	80,0±1,2 (65–105)	76,2±0,7 (65–90) ^^	83,1±1,1 (60–105)	73,3±0,5 (65–85)** ^^^
ЧСС	76,1±0,9 (65–100)	73,1±0,5 (68–90) ^^	84,2±1,1 (65–110) ***	73,2±0,6 (68–85) ^^^

Прим.: статистически значимая разница с показателями: 1) исходными: ^ — $p_0 < 0,05$; ^^ — $p_0 < 0,01$; ^^^ — $p_0 < 0,001$; 2) мужчин: * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,001$

На фоне проводимой базисной терапии у пациентов 1-й, 2-й и 3-й группы отмечено статистически значимое улучшение клинического состояния.

Следует отметить, что исходно толерантность к физической нагрузке у женщин в каждой из трех групп была ниже, чем у мужчин.

В группе пациентов, получавших периндоприл, до начала лечения разница в толерантности к физической нагрузке у женщин и мужчин была достоверной (278,1±13,6 против 325,7±10,4; $p < 0,01$), в двух других группах отмечена тенденция к более низким исходным показателям у женщин (у пациенток 2-й группы — 282,0±13,8 против 331,4±12,9, $p < 0,05$, 3-й группы — 297,7±13,3, 325,0±10,9) по сравнению с мужчинами.

При анализе динамики толерантности к физической нагрузке по данным ТПХ выявлено, что на фоне

терапии периндоприлом, валсартаном, а также периндоприлом в сочетании с сертралином отмечено достоверное ($p < 0,001$) увеличение дистанции, проходимой в течение 6 минут, и у мужчин, и у женщин (табл. 18 и 19).

Обращает на себя внимание тот факт, что у женщин наблюдалась более выраженная положительная динамика показателей во 2-й и 3-й группе.

Отмечена отчетливая тенденция к более выраженному увеличению толерантности к физической нагрузке в группе мужчин, получавших базисную терапию в сочетании с сертралином, в сравнении с показателями у пациентов, которым был назначен периндоприл ($p < 0,001$).

В группе женщин эффективность различных схем лечения была сопоставима.

Оценивая динамику клинических проявлений на фоне проводимой терапии по данным ШОКС, следует обратить внимание на исходные параметры в группах.

У женщин всех трех групп до начала лечения отмечалась тенденция к более выраженным проявлениям сердечной недостаточности, чем у мужчин (в 1-й группе — 5,4±0,21 против 5,1±0,15), во 2-й группе — 5,2±0,20 против 4,97±0,20, в 3-й группе — 5,6±0,20 против 5,2±0,17). Тем не менее на фоне проводимой терапии достоверная положительная динамика отмечена и у мужчин, и у женщин, независимо от выбранной схемы терапии.

Анализ сравнительной эффективности схем лечения у мужчин и женщин достоверных различий не выявил.

Следует отметить, что во всех трех группах, как у мужчин, так и у женщин, на фоне базисной терапии ХСН отмечалось недостоверное снижение САД и ДАД на 6, 5 и 4,7 % в группе мужчин, на 5,7, 8,4 и 8,0 % в группе женщин соответственно, а также ЧСС на 8,1, 7,2 и 3,9 % у мужчин, на 7,5, 11,6 и 13,1 % у женщин соответственно,

Таблица 18

Динамика показателей клинического и психоэмоционального статуса у мужчин с ХСН в зависимости от схемы лечения

Показатели	1-я группа		2-я группа		3-я группа	
	Исход.	Через 6 мес.	Исход.	Через 6 мес.	Исход.	Через 6 мес.
ТШХ	325,7±10,4 (155-430)	423,9±5,3 (330-545)^^	331,4±12,9 (130-505)	413,7±6,8 (269-500)^^	325,0±10,9 (150-430)	448,2±8,4 (240-550)^^&&
ШОКС	5,08±0,15 (4-8)	3,70±0,10 (3-6)^^	4,97±0,20 (3-8)	3,88±0,13 (3-6)^^	5,23±0,17 (3-8)	3,80±0,12 (3-6)^^
КЖ	48,7±1,4 (30-72)	41,0±1,3 (25-59)^^	51,0±1,4 (32-72)	43,5±1,4 (25-65)^^	51,1±1,5 (30-75)	41,5±1,2 (23-60)^^
МНП	410,8±15,2 (150-680)	325,3±14,4 (120-540)^^	403,8±19,0 (180-709)	359,4±18,6 (145-661)	458,9±20,2 (190-800)&	310,6±11,4 (150-490)^^&
Гамма-тон	-	-	-	-	22,1±0,6 (12-28)	11,8±1,5 (6-100)^^
САД	132,8±2,1 (110-170)	124,8±1,4 (105-145)^^	131,6±2,3 (105-165)	125,1±0,9 (110-145)^^	129,7±2,3 (100-170)	123,6±1,3 (105-145)^
ДАД	81,5±1,3 (65-105)	75,5±0,6 (65-95)^^	80,9±1,4 (65-105)	78,4±0,8 (70-95)##	80,0±1,2 (65-105)	76,2±0,7 (65-90)
ЧСС	75,9±1,1 (65-100)	69,7±0,3 (65-75)^^	74,1±1,0 (60-100)	68,8±0,4 (60-75)^^	76,1±0,9 (65-100)	73,1±0,5 (68-90)^^###&&&

Прим.: статистически значимая разница с показателями: 1) исходными: ^ — $p_0 < 0,05$; ^^ — $p_0 < 0,01$; ^^ — $p_0 < 0,001$; 2) I группы: # — $p_1 < 0,05$; ## — $p_1 < 0,01$; ### — $p_1 < 0,001$; 3) II группы: & — $p_2 < 0,05$; && — $p_2 < 0,01$; &&& — $p_2 < 0,001$

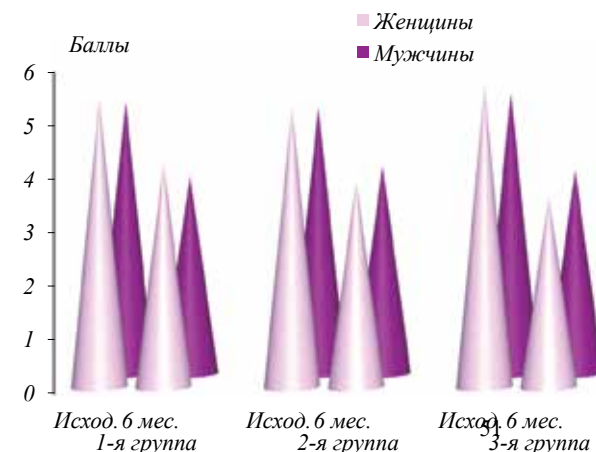


Рис. 2. Динамика показателей ШОКС в группах исследования на фоне проводимой терапии

что может быть обусловлено увеличением объема двигательной активности.

Для определения эффективности лечения сердечной недостаточности всем пациентам проводили определение уровня МНП, повышенное значение которого у больных ХСН является независимым индикатором степени ее тяжести и смертности. Кроме того, показано, что выживаемость у пациентов большая при менее высоком уровне МНП в крови [53].

По результатам проведенного исследования уровень МНП во всех группах был исходно повышен и составил $508,6 \pm 26,8$ против $410,8 \pm 15,2$ пг/мл ($p < 0,01$) в 1-й группе у мужчин и женщин соответственно, $535,7 \pm 35,2$ против $403,8 \pm 19,0$ во 2-й группе, а также $527,6 \pm 33,2$ против $458,9 \pm 20,20$ соответственно в 3-й группе.

При оценке уровней МНП исходно более высокие показатели были отмечены у женщин по сравнению с мужчинами в 1-й и во 2-й группах ($p < 0,01$). Через 6 месяцев

на фоне периндоприла и проводимой базисной терапии (1-я группа) отмечалось снижение показателей МНП у мужчин на 20,8 % ($p < 0,001$), у женщин на 17,6 % ($p < 0,05$). На фоне лечения валсартаном (2-я группа) через 6 месяцев отмечалось снижение МНП у женщин на 24,2 % ($p < 0,05$), в то время как в группе мужчин отмечалась лишь статистическая тенденция к снижению МНП на 11 % ($p > 0,05$). В течение 6 месяцев на фоне базисной терапии и сертралина (3-я группа) МНП уменьшился на 43,1 % у женщин и 32,3 % у мужчин ($p < 0,001$) (рис. 3).

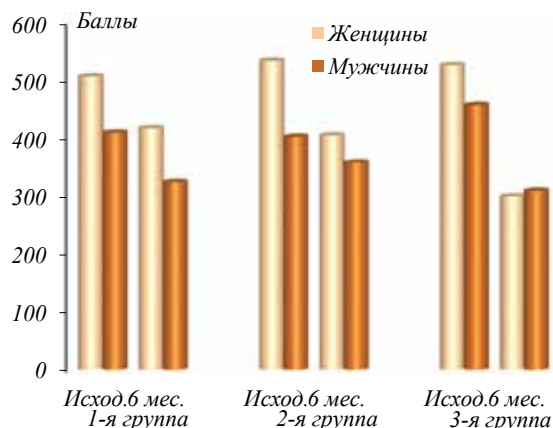


Рис. 3. Динамика показателей МНП в группах исследования на фоне проводимой терапии

Следует отметить, что у всех обследованных пациентов выявлено умеренное снижение КЖ. В нашем исследовании во всех трех группах у пациентов мужского пола качество жизни больных ХСН по Миннесотскому опроснику было достоверно ниже по сравнению с женщинами: $48,7 \pm 1,4$ против $38,6 \pm 1,9$ ($p < 0,001$) в 1-й, $51,0 \pm 1,4$ против $42,8 \pm 1,9$ ($p < 0,001$) во 2-й и $51,1 \pm 1,5$ против $44,6 \pm 1,9$ ($p < 0,05$) в 3-й группе соответственно. Тем не менее

на фоне проводимой терапии достоверная положительная динамика качества жизни отмечена и у мужчин, и у женщин независимо от выбранной схемы терапии. При этом степень улучшения КЖ наблюдалась достоверно больше ($p < 0,001$) у пациентов в 3-й группе на фоне применения периндоприла и сертралина (рис. 4).

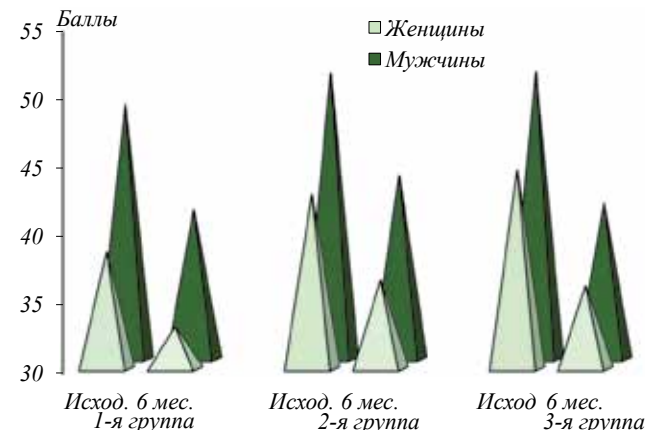


Рис. 4. Динамика показателей качества жизни в группах исследований на фоне проводимой терапии

Таким образом, наибольший положительный эффект наблюдался в группе пациентов, получавших периндоприл в сочетании с сертралином.

Скорее всего, это связано с улучшением психического состояния (улучшением сна, настроения, снижением или отсутствием тревожных расстройств, уменьшением проявления соматических симптомов) на фоне приема сертралина.

Оценен уровень депрессии у мужчин и женщин по шкале Гамильтона до и после 6 месяцев на фоне лечения периндоприла и сертралина в 3-й группе. Исходно у мужчин отмечено $22,1 \pm 0,6$ балла против $25,8 \pm 0,5$ балла у женщин ($p < 0,001$).

Таким образом, у женщин с ХСН достоверно чаще наблюдалась депрессия, чем у мужчин. После терапии периндоприлом и сертралином уровень депрессии по шкале Гамильтона составил $11,8 \pm 1,5$ балла у мужчин против $10,3 \pm 0,2$ балла у женщин ($p < 0,001$). Произошло достоверное снижение уровня депрессии, как у мужчин (на 46,6 %; $p < 0,001$), так и у женщин (на 60,2%; $p < 0,001$), однако у женщин степень снижения уровня депрессии была достоверно больше.

Из представленных данных очевидно, что базисная терапия в сочетании с сертралином благоприятно влияет на уровень депрессии мужчин и женщин с ХСН, перенесших ИМ. При этом женщины достоверно лучше отвечают на проведенную терапию, чем мужчины.

Учитывая выраженную положительную динамику клинических проявлений ХСН у мужчин и женщин, перенесших ИМ, вызывает интерес изучение возможности корректирующего влияния проводимой терапии на морфофункциональные показатели у данной категории больных.

За время шестимесячного наблюдения в 1-й и 3-й группах пациентов летальных исходов зарегистрировано не было. Во 2-й группе у двух пациентов зарегистрированы повторные инфаркты.

На фоне проводимой базисной терапии, включавшей периндоприл, отмечена положительная динамика показателей внутрисердечной гемодинамики у мужчин и женщин.

У мужчин на фоне терапии с периндоприлом выявлены изменения, свидетельствующие о регрессе гипертрофии ЛЖ. Так, ТЗСЛЖ достоверно уменьшилась на 9,0 % ($p < 0,001$), ТМЖП — на 13,8 % ($p < 0,001$), ИММЛЖ — на 24,5 %, ($p < 0,001$).

Отмечено достоверное снижение ИОТ ЛЖ с $0,42 \pm 0,003$ на $0,40 \pm 0,001$ ($p < 0,001$) на 4,9 %, что при сопоставлении с ИММЛЖ свидетельствует об улучшении процессов ремоделирования в миокарде ЛЖ.

У женщин оценка изменения линейных и объемных показателей через 6 месяцев лечения позволила выявить выраженную тенденцию к снижению КДР на 5,4 % ($p < 0,001$), ИКДО — на 11,8 % ($p < 0,001$), а также уменьшение этих показателей в систолу (ИКСО на 11,2 %; $p < 0,001$). Кроме того, выявлено достоверное уменьшение ТЗСЛЖ на 8,8 % ($p < 0,001$), ТМЖП на 13,5 % ($p < 0,001$), ИММЛЖ на 22,1 % ($p < 0,001$). Обращено внимание на тенденцию к изменению ИОТ ЛЖ, который снизился на 5,9 %, т. е. на фоне проводимой терапии произошло изменение геометрии ЛЖ: до начала лечения определялась эксцентрическая гипертрофия, через 6 месяцев терапии — нормальная геометрия ЛЖ. Следует отметить, что у женщин скоростные показатели, характеризующие диастолическую функцию, на фоне проводимой терапии достоверно не изменились, за исключением уменьшения ВИВР на 7,4 % ($p < 0,001$).

Необходимо подчеркнуть, что анализ динамики скоростных показателей у мужчин, получавших периндоприл, выявил улучшение диастолической функции ЛЖ за счет достоверного увеличения скорости раннего наполнения ЛЖ (V_e) на 12 % ($p < 0,001$) и, соответственно, повышения отношения V_e/V_a на 6,8 % ($p < 0,001$), что не наблюдалось в соответствующей группе женщин. Кроме того, на фоне терапии регистрировалось достоверное уменьшение ВИВР на 7,3 % ($p < 0,001$).

При анализе показателей внутрисердечной гемодинамики на фоне терапии, включавшей валсартан, выявлено достоверное уменьшение линейных и объемных показателей в диастолу у женщин.

Так, через 6 месяцев лечения КДР у женщин уменьшился на 4,1 % ($p < 0,001$), ИКДО — на 9,4 % ($p < 0,001$), УО — на 7,5 % ($p < 0,001$). Отмечено уменьшение КСР, КСО, ИКСО ($p < 0,001$).

Кроме того, у женщин, получавших валсартан, наблюдалось достоверное уменьшение таких показателей,

как ТЗСЛЖ (на 13,11 %), ТМЖП (на 9,09 %), ИММЛЖ (на 18,88 %).

Следует отметить и улучшение у женщин на фоне лечения с валсартаном структуры диастолы за счет увеличения скорости раннего наполнения ЛЖ (Ve) на 10,34 %, тенденции к уменьшению скорости его активного наполнения (на 5,33 %) и, как следствие, тенденции к повышению отношения V_e/V_a на 13,92 %.

В группе мужчин, принимавших валсартан, не было выявлено такой выраженной положительной динамики объемных и линейных показателей эхокардиографии, однако отмечено достоверное уменьшение ТЗСЛЖ на 12,7 %, ($p < 0,001$), ИММЛЖ на 19,9 % ($p < 0,001$).

Достоверными оказались изменения также некоторых показателей, характеризующих диастолическую функцию. Улучшение структуры диастолы произошло за счет достоверного уменьшения скорости активного наполнения V_a на 5,1 % ($p < 0,001$) и связанного с этим повышения отношения V_e/V_a на 33,33 % ($p < 0,05$), а также достоверного уменьшения времени изоволюмического расслабления (ВИВР) на 16,8 % ($p < 0,001$).

Результаты исследования ЭхоКГ у мужчин и женщин, получавших базисную терапию, периндоприл и сертралин, представлены в табл. 19.

Таблица 19

Динамика эхокардиографических показателей у мужчин и женщин с ХСН на фоне проводимой терапии, включавшей базисную терапию и сертралин

Показатели	Мужчины		Женщины	
	Исход.	Через 6 мес.	Исход.	Через 6 мес.
КДР	5,65±0,03 (5,34–6,49)	5,26±0,03 (4,29–6,12) ^^^	5,05±0,02 (4,69–5,45) ***	4,59±0,03 (4,14–5,48) ****^^^

Продолжение табл.

Показатели	Мужчины		Женщины	
	Исход.	Через 6 мес.	Исход.	Через 6 мес.
КСР	4,43±0,02 (4,11–4,77)	4,00±0,02 (3,79–4,45) ^^^	3,86±0,03 (3,12–4,75) ***	3,37±0,03 (2,75–4,26) ****^^^
КДО	157,3±1,9 (137,7–215,2)	133,7±1,9 (82,6–188,3) ^^^	121,3±1,1 (101,9–144,4) ***	97,0±1,3 (75,9–146,2) ****^^^
ИКДО	78,1±1,0 (68,0–107,1)	66,3±1,0 (41,9–93,7) ^^^	61,9±0,6 (51,5–74,4) ***	49,5±0,7 (38,4–77,5) ****^^^
КСО	89,3±0,7 (74,7–106,0)	70,3±0,8 (61,6–90,1) ^^^	64,6±1,3 (38,5–104,9) ***	46,8±1,0 (28,3–81,3) ****^^^
ИКСО	44,3±0,4 (37,0–52,6)	34,9±0,4 (30,9–44,8) ^^^	33,0±0,7 (19,7–54,4) ***	23,9±0,5 (14,4–42,2) ****^^^
УО	68,0±2,1 (41,1–121,3)	63,4±2,0 (37,1–115,8)	56,7±1,5 (31,7–84,4) ***	50,2±1,4 (20,1–91,8) ****^^
ФВ	0,43±0,008 (0,28–0,59)	0,47±0,009 (0,21–0,61) ^	0,47±0,01 (0,31–0,67) **	0,51±0,01 (0,33–0,69) ****^
ТЗС	1,24±0,004 (1,18–1,37)	1,09±0,004 (1,03–1,16) ^^^	1,27±0,006 (1,18–1,38) ***	1,10±0,006 (1,01–1,23) ****^^^
ТМЖ	1,23±0,004 (1,16–1,33)	1,04±0,008 (0,92–1,20) ^^^	1,29±0,012 (1,09–1,83) ***	1,01±0,011 (0,88–1,55) ^^^
ИОТ	0,44±0,002 (0,38–0,48)	0,41±0,003 (0,35–0,52) ^^^	0,51±0,003 (0,46–0,56) ***	0,46±0,003 (0,37–0,53) ****^^^
Ve	0,59±0,007 (0,51–0,69)	0,70±0,007 (0,61–0,81) ^^^	0,62±0,007 (0,51–0,76) ***	0,65±0,008 (0,51–0,77) ****^^
Va	0,73±0,006 (0,62–0,85)	0,78±0,006 (0,68–0,89) ^^^	0,75±0,007 (0,65–0,88) *	0,80±0,007 (0,70–0,93) ****^

Окончание табл.

Показатели	Мужчины		Женщины	
	Исход.	Через 6 мес.	Исход.	Через 6 мес.
Ve/Va	0,81±0,009 (0,67–0,98)	0,89±0,010 (0,74–1,10) ^^^	0,83±0,008 (0,68–0,94) *	0,81±0,009 (0,58–0,96) ***
ВИВР	108,0±0,8 (95,3–119,4)	101,8±0,4 (98,1–110,2) ^^^	121,7±0,3 (115,9–126,7) ***	114,8±0,4 (107,0–127,3) ***^^^
ММЛЖ	303,5±2,7 (273,2–378,4)	221,9±2,3 (170,2–282,7) ^^	265,1±2,9 (223,5–387,5) ***	174,2±2,4 (141,2–264,2) ***^^^
ИММ-ЛЖ	150,6±1,4 (131,9–188,3)	110,1±1,2 (86,4–140,7) ^^^	135,3±1,6 (113,1–199,7) ***	89,0±1,3 (71,4–136,2) ***^^^

Прим.: статистически значимая разница с показателями: 1) исходными: ^ — $p_0 < 0,05$; ^^ — $p_0 < 0,01$; ^^ — $p_0 < 0,001$; 2) мужчин: * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,001$

Как видно из представленных данных, у женщин отмечалась положительная динамика линейных и объемных параметров ЛЖ: статистически достоверное снижение диастолических показателей: КДР — на 9,2 % ($p < 0,001$), ИКДО — на 20,0 % ($p < 0,001$).

Выявлена тенденция к уменьшению КСО на 27,5 %, ИКСО на 27,5 ($p < 0,001$), в связи с этим наблюдалось достоверное уменьшение УО на 11,5 % ($p < 0,001$). Кроме того, через 6 месяцев терапии с периндоприлом и сертралином у женщин достоверно снизились показатели, характеризующие выраженность гипертрофии ЛЖ. Так, ТЗСЛЖ уменьшилась на 13,4 % ($p < 0,001$), ТМЖП — на 21,5 % ($p < 0,001$), ИММЛЖ — на 34,95 % ($p < 0,001$). Очевидно, достоверный регресс гипертрофии ЛЖ на фоне терапии привел к изменению геометрии ЛЖ, о чем свидетельствовало снижение ИОТ на 9,1 % ($p < 0,001$).

Заслуживает внимания выявленное достоверное увеличение ФВ левого желудочка на 10,5 % ($p < 0,001$) у женщин, получавших периндоприл и сертралин. Оценка динамики скоростных показателей у женщин этой группы существенных изменений не выявила за исключением достоверного уменьшения ВИВР на 5,7 % ($p < 0,001$).

Несмотря на то, что у мужчин 3-й группы также зарегистрированы достоверные изменения линейных и объемных показателей, (КДО на 15,0 %, КСО на 21,3 %), следует отметить, что по сравнению с женщинами данные показатели менее выражены.

Тем не менее положительное влияние проводимой терапии на процессы ремоделирования выявлено и у мужчин, получавших периндоприл в сочетании с сертралином: ТЗСЛЖ уменьшилась на 11,8 %, ТМЖП — на 15,4 % ($p < 0,001$), ИММЛЖ — на 26,9 % ($p < 0,001$) и, соответственно, отмечалось уменьшение ИОТ на 7,0 % ($p < 0,001$).

Большое внимание в данной работе было уделено сравнительному анализу результатов исследования ЭхоКГ с целью определения оптимальной схемы лечения в группах мужчин и женщин.

У женщин всех трех групп проводимая терапия оказывала сопоставимое положительное влияние на показатели, характеризующие гипертрофию ЛЖ (ТЗС, ТМЖП, ИММЛЖ), что, вероятно, в свою очередь привело к изменению геометрии ЛЖ. Динамика линейных и объемных показателей была выражена на фоне применения периндоприла и валсартана, а также периндоприла в сочетании с сертралином.

Вместе с тем динамика линейных и объемных показателей была более выраженной на фоне применения периндоприла в сочетании с сертралином. Динамика индексированных показателей у женщин (ИКСО, ИКДО, ИММЛЖ) на фоне проводимой терапии представлена на рис. 5, 6, 7.

Следует подчеркнуть, что ни одна из предложенных схем лечения не оказывала существенного влияния на диастолическую функцию ЛЖ у женщин.

В группе мужчин, получавших валсартан, выявлена лишь тенденция к уменьшению гипертрофии ЛЖ, применение же базисной терапии и периндоприла, а также периндоприла в сочетании с сертралином привело к достоверному уменьшению показателей, характеризующих гипертрофию ЛЖ (ТЭС, ТМЖП, ИММЛЖ).

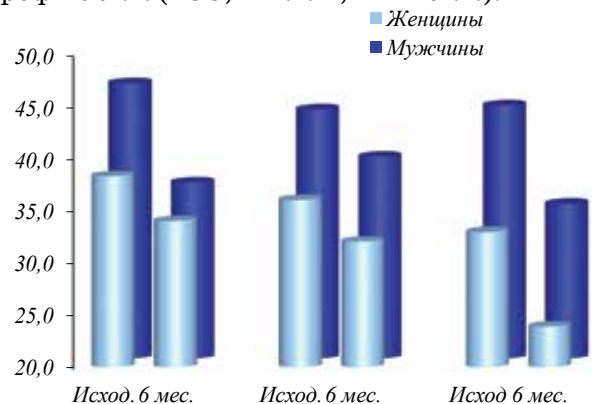


Рис. 5. Динамика ИКСО у мужчин и женщин с ХСН на фоне проводимой терапии

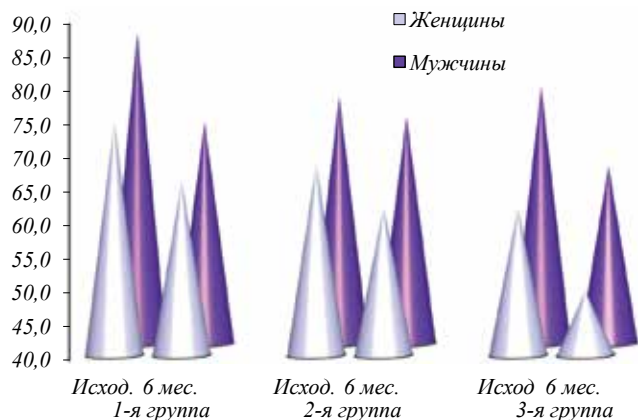


Рис. 6. Динамика ИКДО у мужчин и женщин с ХСН на фоне проводимой терапии

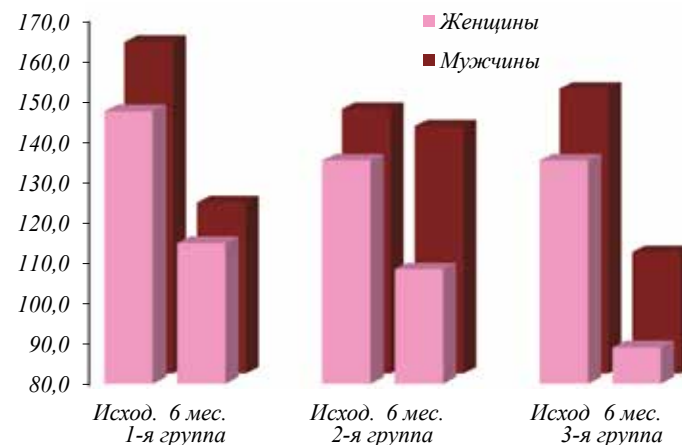


Рис. 7. Динамика ИММЛЖ у мужчин и женщин с ХСН на фоне проводимой терапии

Кроме того, у мужчин 3-й группы, получавших периндоприл и сертралин, отмечалось достоверное уменьшение ИОТ (7,0 %), что свидетельствовало о более выраженном влиянии на процессы ремоделирования.

Необходимо подчеркнуть, что отмечено более значимое влияние проводимой терапии на линейные и объемные показатели ЛЖ у мужчин 1-й группы, а также получавших периндоприл и сертралин.

Вместе с тем, в отличие от результатов лечения у женщин, у мужчин всех трех групп выявлено существенное влияние проводимой терапии на диастолическую функцию ЛЖ, которое выразилось в улучшении структуры диастолы за счет уменьшения скорости активного наполнения ЛЖ (у мужчин 1-й группы) и увеличения скорости раннего наполнения ЛЖ (у мужчин 2-й и 3-й групп).

Динамика показателей, характеризующих диастолическую функцию ЛЖ, наглядно представлена на рис. 8 и 9.

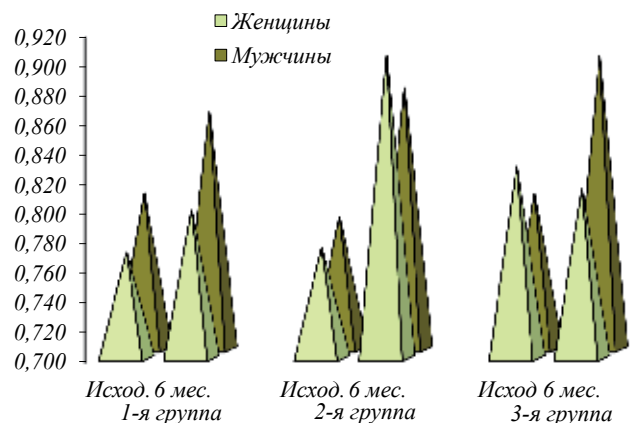


Рис. 8. Динамика V_e/V_a у мужчин и женщин с ХСН на фоне проводимой терапии

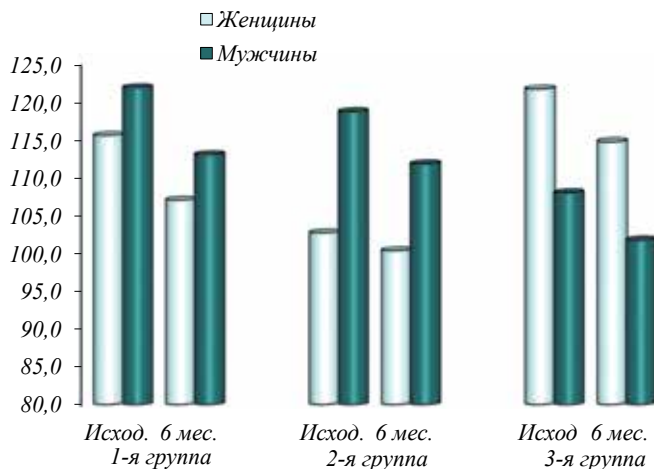


Рис. 9. Динамика ВИБР у мужчин и женщин с ХСН на фоне проводимой терапии

Безусловно, положительное влияние на процессы ремоделирования ЛЖ, особенно на гипертрофию ЛЖ и диастолическую функцию, обусловлено прежде всего регулярным приемом ИАПФ.

Несущественное изменение динамики линейных и объемных параметров, а также параметров, характеризующих диастолическую функцию, у женщин, возможно, истолковывается тем, что у них, по данным многочисленных исследований, эффективность ИАПФ значительно ниже, чем у мужчин [19].

Учитывая, что основная медикаментозная терапия была одинакова у мужчин и у женщин, определенные изменения динамики параметров ЭхоКГ в большей степени, вероятно, связаны с действием ИАПФ, которые являются основными нейрогормональными модуляторами, способствующими нормализации функции различных систем (САС и РААС) [39].

Кроме того, важно отметить, что практически все пациенты женского пола, включенные в наше исследование, находились в постменопаузальном периоде. Как мы знаем, во время менопаузы наблюдается повышение активности симпато-адреналовой системы, что, скорее всего, объясняет более выраженную эффективность применения ИАПФ в сочетании с сертралином у женщин.

Следует отметить, что проводимая терапия с включением стандартной базисной терапии и антидепрессанта оказывала существенное положительное влияние на уменьшение гипертрофии (уменьшение толщины ТЗСЛЖ, ТМЖП, следовательно, снижение ИММЛЖ) и связанные с этим процессы ремоделирования миокарда у пациентов независимо от половой принадлежности.

Выявлено, что у женщин данной группы динамика скоростных показателей значительных изменений не выявила за исключением существенного уменьшения ВИБР, в то время как у пациентов мужского пола диастола

улучшилась за счет значительного увеличения скорости раннего наполнения левого желудочка.

В итоге можно сделать заключение о наличии гендерных особенностей в лечении ХСН у больных, перенесших ИМ. Без всякого сомнения, ИАПФ полагается включить в базисную терапию ХСН у всех пациентов, между тем валсартан, как свидетельствовали результаты исследования, оказывает более существенное влияние на динамику внутрисердечных показателей у женщин, в то время как периндоприл, а также валсартан могут с одинаковым успехом применяться как у мужчин, так и у женщин.

Следует отметить, что включение в схему базисной терапии антидепрессанта сертралина оказывает дополнительное положительное действие на психоэмоциональный статус, улучшая КЖ всех пациентов, особенно женщин.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящем разделе анализируются результаты впервые выполненного ретроспективного и проспективного исследования и сопоставляются с результатами, полученными другими исследователями. На основе большого клинического материала установлены особенности течения и медикаментозной терапии ХСН в зависимости от пола и возраста, дана оценка показателей клинико-функционального и психоэмоционального статуса, морфофункциональных параметров сердца в популяции больных, наблюдающихся в отделении сердечной недостаточности НИИ Кардиологии Азербайджана в период 2010–2015 гг.

Результаты исследований последних лет показали наличие особенностей ХСН у мужчин и женщин, касающихся эпидемиологии, этиологии, ФР, патогенеза и фармакотерапии.

Поэтому нам представлялось целесообразным выявить распространенность ХСН в зависимости от половой принадлежности больных, определить гендерные особенности клинического течения, взаимосвязь с психоэмоциональным статусом, а также разработать оптимальные схемы медикаментозной терапии.

Данное исследование по изучению динамики распространенности ХСН с оценкой ФР, подходов к медикаментозной терапии и предикторов неблагоприятного прогноза в НИИ Кардиологии Азербайджана проводилось на протяжении пяти лет и состояло из трех этапов.

На первом этапе для определения распространенности ХСН, получения более полной информации о ФР, сопутствующей патологии был проведен ретроспективный анализ историй болезни.

Анализ многочисленных данных литературы свидетельствует, что крайне мало данных о гендерных различиях и возрастных особенностях применения лекарственных препаратов в лечении ХСН. В данной работе мы также ретроспективно изучали у 1856 больных с ХСН II—IV ФК характер лекарственной терапии в зависимости от пола и возраста на госпитальном этапе наблюдения.

Анализ архивного материала показал, что лечение в условиях стационара на госпитальном этапе исследования в большей степени соответствовало национальным рекомендациям. Кардиологи стационара всем пациентам с ХСН назначали препараты основной группы, отдавая предпочтение комбинированной терапии двумя и тремя препаратами (35,3 и 34,1 % соответственно). Частота назначения тройной терапии (ингибитором АПФ, β -адреноблокатором и диуретиком) оказалась ниже, чем во французском исследовании (30,5 % против 51 % случаев).

Подводя итог анализу подходов к медикаментозной терапии ХСН в стационарных условиях, необходимо отметить, что частота практически всех основных препаратов для лечения ХСН оказалась меньше, за исключением ингибиторов АПФ. Комбинированное лечение назначается реже, чем полагается.

Учитывая полученные данные, становится очевидным, что эффективное решение о повышении КЖ у пациентов ХСН запрашивает необходимость образовательных программ среди врачей первичного терапевтического звена по лечению ХСН, в частности с обязательным назначением препаратов, благотворно влияющих на прогноз, и широким применением их комбинаций.

Следующим важнейшим этапом нашего исследования явился анализ локализации и глубины перенесенного ИМ, а также оценка выраженности сердечной недостаточности у анализируемой группы больных.

Необходимо отметить, что неблагоприятные метаболически-гормональные изменения у женщин сочетаются с высокой частотой отклонений в психоэмоциональной сфере. Так, по сравнению с мужчинами распространенность ДР составляет в среднем 2:1.

Вышеуказанные особенности требуют прицельного исследования и формирования концепции сердечно-сосудистого континуума с учетом половых особенностей в зависимости от психоэмоционального состояния.

Таким образом, результаты данного исследования позволили выявить преобладание наиболее значимых ФР, способствующих прогрессированию ХСН, у женщин, перенесших ИМ. Анализ ФР показал, что у пациентов-женщин с признаками ХСН достоверно чаще по сравнению с мужской выборкой встречаются ожирение, СД и депрессия, что существенно увеличивает риск развития ХСН.

Таким образом, у пожилых пациентов с ХСН имелась большая выраженность клинических проявлений ХСН и более низкая толерантность к физической нагрузке по сравнению со зрелыми пациентами с ХСН. При оценке гендерных особенностей установлено, что женщины с ХСН, перенесшие ИМ, имели более тяжелые проявления сердечной недостаточности и, очевидно, связанную с этим большую степень ограничения физической нагрузки.

Нами выявлена высокая распространенность ДР у больных с ХСН, перенесших ИМ, а также существование выраженных гендерных различий психоэмоционального состояния в виде превалирования частоты и тяжести изолированной тревоги, ДР у женщин. Так, тревога и ДР выявлены соответственно у 95 % женщин и 70 % мужчин. Учитывая, что депрессия является независимым ФР смертности в постинфарктном периоде и определяет неблагоприятный вклад в течение ИБС в виде частых госпитализаций, ведение больных ИМ должно в обязательном

порядке включать оценку психоэмоционального состояния пациентов с последующей его коррекцией.

Резюмируя вышеизложенное, можно сделать вывод о том, что женщины с ХСН, перенесшие ИМ, несмотря на меньший объем поражения миокарда ЛЖ, имели клинически более выраженные проявления ХСН, что, вероятно, было обусловлено спецификой ФР, спектром сопутствующих заболеваний, более быстрым прогрессированием заболевания, а также преобладанием нарушений в психоэмоциональной сфере.

В нашей работе ФВ ЛЖ был снижен во всех исследуемых группах. Обращает на себя внимание тот факт, что у мужчин выявлена более низкая ФВ ЛЖ. По нашему мнению, данные изменения можно объяснить гендерными особенностями перенесенного ИМ.

Согласно данным архивного материала, мужчины чаще переносят ИМ с зубцом Q, а женщины — без зубца Q. Полученные результаты позволяют предположить, что у мужчин с ХСН и сохраненной систолической функцией, перенесших ИМ, быстрее разовьется декомпенсация с систолической дисфункцией ЛЖ.

Таким образом, мы считаем, что преобладание ДД ЛЖ у женщин связано как с особенностью реакции женского сердца на различные повреждающие факторы, так и с гендерными особенностями распространения ХСН в зависимости от возраста.

Следует еще раз подчеркнуть, что различия в ответе кардиомиоцитов на повреждающие факторы играют определяющую роль в процессе возникновения ХСН. Это в полной мере относится к ремоделированию ЛЖ. ГЛЖ у женщин обычно развивается по концентрическому типу, тогда как для мужчин характерен ЭГ ЛЖ.

Резюмируя вышеуказанные данные, необходимо отметить, что, несмотря на более тяжелое клиническое течение ХСН у женщин, перенесших ИМ, линейные

и объемные показатели достоверно больше у мужчин. По результатам многочисленных исследований был установлен особый вклад симпатической дисрегуляции, которая играет важную роль в процессах гипертрофии и патологического ремоделирования миокарда у больных ХСН. Для оценки проявлений вегетативной дисфункции нами проводился анализ ВРС.

Наиболее информативным методом комплексной оценки состояния ВНС является ВРС. Целесообразность использования этой методики определяется возможностью оценки общей ВРС, активности как симпатического, так и парасимпатического регуляторных звеньев. Кроме этого, только интерпретация некоторых спектральных показателей (VLF) может свидетельствовать о состоянии нейрогуморального статуса.

Важно отметить, что проводимая терапия оказывала положительное влияние на показатели ЭхоКГ у всех групп пациентов, однако выявлены некоторые гендерные особенности.

Вторичная профилактика у пациентов с ХСН должна включать медикаментозную коррекцию, назначаемую врачом-кардиологом, работу в школах для повышения осведомленности пациентов о болезни, психотерапию, при необходимости консультацию и лечение у психиатра. Назначение антидепрессантов современных поколений имеет высокий профиль безопасности.

Максимально эффективно при существовании мотивированности пациента на лечение данным препаратом в силу выраженного позитивного эффекта на психоэмоциональный статус. Необходимо отметить, что современная антидепрессантная терапия **оказывает дополнительный синергетический эффект антигипертензивному, антиангинальному, антитромбоцитарному** лечению. Ко вторичной профилактике депрессии необходимо отнести и адекватное лечение ИМ, АГ,

метаболических нарушений, что профилаксирует развитие ХСН и, как следствие, ДР.

Таким образом, выбор препарата с позиций выявленных в ходе исследования гендерных особенностей открывает новые возможности в оптимизации терапии ХСН у мужчин и женщин, перенесших ИМ. ИАПФ и БРА (периндоприл и валсартан) в составе стандартной терапии ХСН эффективны и безопасны, как у мужчин, так и у женщин.

Терапия обоими препаратами приводит к улучшению клинического статуса, КЖ, толерантности к физической нагрузке, структурно-функциональных параметров сердца независимо от половой принадлежности пациентов.

В заключении следует отметить, что результаты проведенных исследований существенно дополняют имеющиеся представления о патогенезе ХСН, развившейся после ИМ, у мужчин и женщин. Внедрение патогенетически обоснованного подхода к лечению с учетом гендерных позиций в реальную клиническую практику позволит улучшить КЖ, профилаксировать прогрессирование ХСН и снизить смертность данной категории больных.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Агеев Ф. Т., Беленков Ю. Н. Хроническая сердечная недостаточность. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. — 64 с.
2. Агеев Ф. Т., Овчинников А. Г. Диастолическая дисфункция как проявление ремоделирования сердца // Сердечная недостаточность. — 2002. — Т. 3, № 4 (14). — С. 190–195.
3. Беленков Ю. Н., Агеев Ф. Т., Мареев В. Ю. Парадоксы сердечной недостаточности: взгляд на проблему на рубеже веков // Сердечная недостаточность. — 2000. — № 1. — С. 4–6.
4. Беленков Ю. Н., Мареев В. Ю. Сердечно-сосудистый континуум // Сердечная недостаточность. — 2002. — № 11. — С. 7–11.
5. Беленков Ю. Н., Мареев В. Ю. Принципы рационального лечения сердечной недостаточности. — М.: Media Medica, 2000. — 266 с.
6. Беленков Ю. Н., Фомин И. В., Мареев В. Ю. и др. Распространенность ХСН в Европейской части РФ (данные исследования «ЭПОХА-ХСН») // Сердечная недостаточность. — 2006. — № 7 (3). — С. 112–115.
7. Боголепова А. Н. Депрессивные расстройства у больных с цереброваскулярной патологией // Справочник поликлинического врача. — 2006. — № 8. — С. 79–82.
8. Бокарев И. Н., Аксенова М. Б., Беликов В. К. Сердечная недостаточность острая и хроническая. — М.: Практическая медицина, 2006. — 176 с.
9. Васюк Ю. А., Лебедев А. В., Довженко Т. В. и др. Инфаркт миокарда и депрессия: клиничко-функциональные взаимосвязи и возможности коррекции ремоделирования левого желудочка антидепрессантом тианептином // Психические расстройства в общей медицине. — 2009. — № 1. — С. 61–65.

10. Васюк Ю. А., Довженко Т. В., Школьник Е. Л. Депрессия при хронической недостаточности // Сердечная недостаточность. — 2004. — № 3. — С. 140–147.
11. Васюк Ю. А., Довженко Т. В., Школьник Е. Л. Хроническая сердечная недостаточность и депрессия (обзор) // Терапевтический архив. — 2007. — № 10. — С. 54–60.
12. Ватутин Н. Т., Калинкина Н. В., Христиненко М. А., Микуктс В. Я. Распространенность депрессивных расстройств у больных с ХСН ишемической этиологии // Матеріали XIII Національного конгресу кардіологів України. — Киев, 2012. — С. 146.
13. Ватутин Н. Т., Калинкина Н. В., Дзюба Е. В., Кашанская О. К. Взаимосвязь между депрессией и тяжестью хронической сердечной недостаточности у больных, перенесших инфаркт миокарда // Тезисы VI Конгресса «Сердечная недостаточность 2011». — М., 2011. — С. 41–42.
14. Волков В. И., Строна В. И. Гендерные и возрастные особенности ишемической болезни сердца // Здоровая Украина. — 2007. — № 1. — С. 33–35.
15. Терещенко С. Н., Джагани Н. А., Жиров И. В., Ускач Т. М. Хроническая сердечная недостаточность. Вопросы диагностики и лечения. — М.: Анахарсис, 2006. — 72 с.
16. Горина Л., Либис Р., Антохин Е. Качество жизни пациентов с ХСН на фоне терапии антидепрессантом // Врач. — 2010. — № 5. — С. 79–82.
17. Голубев В. Л., Данилов Ал. Б., Данилов А. Б., Вейн А. М. Психосоциальные факторы, тендер и боль // Журнал неврологии и психиатрии. — 2004. — № 11. — С. 70–73.
18. Грошев И. В. Гендерно-половозрастные особенности паттернов поведения при агорафобических тревожных расстройствах // Российский психиатрический журнал. — 2008. — № 6. — С. 30–39.
19. Дадашова Г. М. Гендерные отличия показателей гемодинамики при применении блокаторов рецепторов ангиотензина II и ингибиторов ангиотензинпревращающего

- фермента у больных хронической сердечной недостаточностью // Azərbaycan təbabətinin müasir nailiyyətləri. — 2014. — № 4. — С. 113–116.
20. Дадашова Г. М., Бахшалиев А. Б., Азимова М. Н., Кахраманова С. М. Влияние моксонидина и комбинации моксонидина с ивабрадином на параметры инсулинорезистентности у пациентов с метаболическим синдромом // Казанский медицинский журнал. — 2015. — Т. ХСVI, № 1. — С. 32–37.
 21. Дадашова Г. М. Гендерные особенности хронической сердечной недостаточности // Клиническая медицина (Россия). — 2015. — № 1, т. 93. — С. 71–75.
 22. Дадашова Г. М. Особенности структурно-морфометрических параметров левого желудочка сердца у женщин с хронической сердечной недостаточностью // Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний (Россия). — 2015. — Т. 3, № 7. — С. 49–55.
 23. Дадашова Г. М. Гендерные и возрастные особенности хронической сердечной недостаточности, ассоциированной с дисфункцией почек // Кардиология в Белоруси (Белорусь). — 2015. — № 5 (42). — С. 13–20.
 24. Дадашова Г. М. Гендерные и возрастные различия в медикаментозном лечении хронической сердечной недостаточности на госпитальном этапе наблюдения // Экспериментальная и клиническая фармакология (Москва). — 2016. — Т. 79, № 2. — С. 49–54.
 25. Дадашова Г. М. Гендерные особенности клинико-соматического и психоэмоционального статуса у больных с хронической сердечной недостаточностью // Российский медицинский журнал (Россия). — 2016. — № 1. — С. 17–22.
 26. Дадашова Г. М. Гендерные и возрастные особенности клинического статуса, структурно-функциональных параметров сердца, их взаимосвязь с психоэмоциональным состоянием у пациентов с хронической сердечной недостаточностью, перенесших инфаркт миокарда // Кардиоваску-

лярная терапия и профилактика (Россия). — 2016. — № 1. — С. 17–22.

27. *Дадашова Г. М.* Постинфарктная дисфункция митрального клапана при различной локализации поражения коронарных артерий // *Медицинские новости (Беларусь)*. — 2015, № 4. — С. 71–73.

28. *Дадашова Г. М., Бахшалиев А. Б., Ирани Р.* Гендерные и возрастные особенности вариабельности сердечного ритма // *Тезисы VII Всероссийского форума «Вопросы неотложной кардиологии 2014: от науки к практике»*. — М., 2014. — С. 39.

29. *Дадашова Г. М., Бахшалиев А. Б., Азимова М. Н.* Оптимизация артериальной гипертензии у пациентов с метаболическим синдромом: Материалы Республиканской научно-практической конференции с международным участием «Современная кардиология: инновационные технологии и их внедрение». (Ташкент, 2014) // *Кардиология Узбекистана*. — 2009. — № 1–2. — С. 198–199.

30. *Дадашова Г. М., Бахшалиев А. В.* Эффективность теветена у больных артериальной гипертензией и метаболическим синдромом // *Врач-аспирант (Россия)*. — 2011. — № 2.3 (45). — С. 486–490.

31. *Дадашова Г. М., Бахшалиев А. В., Бахшалиева Г. И., Кулиева С. Ш.* Хроническая сердечная недостаточность у женщин: эпидемиология, диагностика, дифференцированная фармакотерапия // *Медицина (Казахстан)*. — 2011. — № 10. — С. 58–63.

32. *Джахангиров Т. Ш.* Сердечная недостаточность и сахарный диабет: распространенность, заболеваемость и прогноз // *Сердечная недостаточность*. — 2005. — № 6 (3). — С. 35–38.

33. *Джахангиров Т. Ш.* Сахарный диабет как проблема современной кардиологии // *Кардиология*. — 2005. — № 10. — С. 55–61.

34. *Доуки С., Гаск Л., Голдберг Д. и др.* Образовательная программа по депрессивным расстройствам / перевод с английского. — М., 2010. — 119 с.

35. *Дробижев М. Ю.* Депрессия как общемедицинская проблема // *Справочник поликлинического врача*. — 2006. — № 2. — С. 29–32.

36. *Дробижев М. Ю.* Распространенность психических расстройств в общемедицинской сети и потребность в психотерапии // *Психиатрия и психофармакотерапия*. — 2000. — № 5. — С. 175–180.

37. *Доуки С., Гаск Л., Голдберг Д. и др.* Образовательная программа по депрессивным расстройствам / перевод с английского. — М., 2010. — 119 с.

38. *Долженко М. Н.* Взаимосвязь депрессивных и тревожных расстройств с сердечно-сосудистой патологией // *Здоровье Украины*. — 2006. — № 23/1. — С. 9–12.

39. *Задюченко В. С., Бардеништейн Л. М., Скорик Ю. В. и др.* Депрессия и сердечно-сосудистые заболевания // *Медицина критических состояний*. — 2005. — № 6. — С. 26–31.

40. *Калюжин В. В.* Хроническая сердечная недостаточность. Вопросы этиологии, эпидемиологии, патогенеза (гемодинамические, нейрогуморальные, иммунные, генетические). Вопросы диагностики и лечения. — М.: Медицинское информационное агентство, 2006. — 288 с.

41. *Клинические рекомендации. Эндокринология*. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. — 304 с.

42. *Краснов В. М.* Психиатрические расстройства в общемедицинской практике // *Русский медицинский журнал*. — 2002. — № 144. — С. 1187–1191.

43. *Ламент Е. В., Легаулт-Коту Н., Цермакиан Н., Боввин Д. Б.* Роль циркадианных часовых генов при психических расстройствах // *Психиатрия и психофармакология*. — 2008. — № 4. — С. 33–42.

44. *Либис Р. А., Коц Я. И.* Показатели качества жизни у больных с хронической сердечной недостаточностью // *Кардиология*. — 1995. — № 11. — С. 13–17.

45. *Муссельман Д. Л.* Связь депрессии с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Эпидемиология, биология и лечение // *ЖАМА Россия* 2000. — № 1. — С. 6–16.

46. *Мареев В. Ю. и др.* Сравнительная характеристика больных с ХСН в зависимости от величины фракции выброса по результатам российского многоцентрового исследования ЭПОХА-О-ХСН: снова о проблеме ХСН с сохранной систолической функцией левого желудочка // Сердечная недостаточность. — 2006. — № 4. — С. 164–171.

47. Национальные рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (третий просмотр) // Сердечная недостаточность. — 2009. — № 58. — С. 64–106.

48. Национальные рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (второй пересмотр) // Сердечная недостаточность. — 2007. — № 1 (8). — С. 4–41.

49. Национальные рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (третий просмотр) // Сердечная недостаточность. — 2009. — № 58. — С. 64–106.

50. *Оганов Р. Г.* Факторы риска и профилактика сердечно-сосудистых заболеваний. — М.: Медицина, 2003. — 59 с.

51. *Оганов Р. Г., Масленникова Г. Я.* Гендерные различия кардиоваскулярной патологии // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2012. — № 4. — С. 101–104.

52. *Панферова Е. К.* Гендерные особенности вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы с метаболическим синдромом. — Москва, 2011. — 78 с.

53. *Панферова Е. К.* Гендерные особенности вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы с метаболическим синдромом. — Москва, 2011. — 78 с.

54. *Подзолков В. И., Брагина А. Е., Панферова Е. К.* Состояние вегетативного статуса и его взаимосвязь с гуморальными факторами у женщин в перименопаузе // Системные гипертензии. — 2010. — № 4. — С. 62–67.

55. *Подзолков В. И., Брагина А. Е., Родионова Ю. Н., Панферова Е. К.* Гендерные особенности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы у пациентов с артериальной гипертензией // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. — 2010. — № 6 (3). — С. 306–310.

56. *Погосова Г. В.* Депрессия — новый фактор риска ишемической болезни сердца и предиктор коронарной смерти // Кардиология. — 2002. — № 4. — С. 285–294.

57. *Рейс В., Джулеминаулт С.* Расстройства сна как ведущие клинические проявления нарушений циркадианных ритмов при депрессии // Психиатрия и психофармакология. — 2008. — № 1. — С. 28–37.

58. *Смулевич А. Б.* Депрессии в общемедицинской практике. — М., 2000. — 160 с.

59. *Смулевич А. Б., Сыркин А. Л., Дробичев М. Ю., Иванов, С. В.* Психокордиология. — М.: Медицинское информационное агентство, 2005. — 784 с.

60. *Смулевич А. Б., Иванов С. В.* Депрессия и биологические ритмы: анкетное исследование ЦИРКАДИАН-1 // Психиатрия и психофармакология. — 2008. — № 6. — С. 53–56.

61. *Терещенко С. Н., Атрощенко Е. С., Жиров И. В.* Особенности патогенеза и фармакотерапии хронической сердечной недостаточности у женщин // Кардиология. — 2006. — № 10. — С. 30–35.

62. *Терещенко С. Н., Ускач Т. М., Косицина И. В., Джигани Н. А.* Особенности сердечно-сосудистых заболеваний у женщин // Кардиология. — 2005. — № 1. — С. 98–103.

63. *Фомин И. В., Агеев Ф. Т.* Проблемы исследования распространенности хронической сердечной недостаточности в репрезентативных выборках. Дизайн исследования «ЭПОХА» // Хроническая сердечная недостаточность. — Гл. 1. Эпидемиология хронической сердечной недостаточности в европейской части Российской Федерации. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. — С. 7–18.

64. *Хэнел Т.* Депрессия, или Жизнь с дамой в черном / перевод с немецкого. — СПб.: Питер, 2009. — 208 с.

65. *Чазов Е. И., Оганов Р. Г., Рогосова Г. В. и др.* Клинико-эпидемиологическая программа изучения депрессии в кардиологической практике: у больных артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца (КООРДИНАТА): результаты многоцентрового исследования // Кардиология. — 2007. — № 3. — С. 28–37.

66. *Anjan V., Loftus T., Burke M., et al.* Prevalence, clinical phenotype, and outcomes associated with normal B-type natriuretic peptide levels in heart failure with preserved ejection fraction // *The American Journal of Cardiology*. — 2012. — P. 110–870.

67. *Apple F.* Men are different than women: it's true for cardiac troponin too // *Clinical Biochemistry*. — 2014. — V. 47 (10–11). — P. 867–868.

68. *Bingisser R., Cairns C., Christ M., et al.* Measurement of natriuretic peptides at the point of care in the emergency and ambulatory setting: current status and future perspectives // *American Heart Journal*. — 2013. — V. 166. — P. 614–621.

69. *Bhardway A., Rehman S., Mohammed A., et al.* Quality of life and chronic heart failure therapy guided by natriuretic peptides: Results from the ProBNP Outpatient Tailored Chronic Heart Failure Therapy (PROTCT) study // *American Heart Journal*. — 2012. — V. 164. — P. 793–799.

70. Coronary heart disease statistics: Heart failure supplement : 2002 ed. / British Heart Foundation. — 988 p.

71. *Cleland J., Swedberg K., Follath F., et al.* The EuroHeart survey programme — a survey on the quality of care among patients with heart failure in Europe // *European Heart Journal*. — 2003. — V. 24. — P. 442–463.

72. *Celano C., Huffman J.* Depression and cardiac disease: a review // *Cardiology in Review*. — 2011. — V. 19 (3). — P. 130–142.

73. *Dadashova G. M.* Characteristics, treatments, and outcomes of patients hospitalized for heart failure: a report from the OPTIMIZE-HF Registry (Azerbaijan): Abstracts of the Heart Failure 2017 and the 4th World congress on Acute Heart Failure, Paris, France, 2017 // *European Journal of Heart Failure*. — 2017. — Vol. 19, № S1. — P. 404.

74. *Dadashova G. M., Bakhshaliyev A. B., Farajova N. Z.* Influence of fixed combination perindopril indapamide on endothelial dysfunction, heart and vascular remodeling in metabolic syndrome patients : Abstract book 18th Scientific Meeting European Society of Hypertension, 22nd Scientific

Meeting International Society of Hypertension, Poster PS20/MON/22 Berlin 2008 // *Journal of Hypertension*. — 2008. — P. S295.

75. *Dadashova G. M., Bakhshaliyev A. B., Farajova N. Z.* Cardiovascular risk factors and body weight dynamics in climacteric women in Azerbaijan : Abstract book 18th Scientific Meeting European Society of Hypertension, 22nd Scientific Meeting International Society of Hypertension, PS06/TUE/44 Berlin 2008 // *Journal of Hypertension*. — 2008. — P. S110.

76. *Dadashova G. M.* The metabolic syndrome among postmenopausal women in Azerbaijan: Abstract book 19th Scientific Meeting European Society of Hypertension, P39.266, Milan 2009 // *Journal of Hypertension*. — Vol. 27 (suppl. 4). — P. S417.

77. *Dadashova G. M., Bakhshaliyev A. B.* The metabolic syndrome among postmenopausal women in Azerbaijan : Abstract book 19th Scientific Meeting European Society of Hypertension, P39.266, Milan 2009 // *Journal of Hypertension*. — Vol. 27 (suppl. 4). — P. S417.

78. *Davies M.* Prevalence of left-ventricular systolic dysfunction and heart failure in the echocardiographic Heart of England screening study: a population based study // *Lancet*. — 2001. — Vol. 358. — P. 439–444.

79. Declaration of Helsinki / World Medical Association. — URL: <http://www.wma.net/e/ethicsunit/helsinki.htm>

80. *Dokainish H., Teo K., Zhu J., et al.* Heart failure in Africa, Asia, the Middle East and South America: The INTER-CHF study // *International Journal of Cardiology*. — 2015. — Vol. 204. — P. 133–141.

81. Effects of candesartan on mortality and morbidity in patients with chronic heart failure: the CHARM-Overall programme // *Lancet*. — 2003. — Vol. 362. — P. 759–766.

82. *Ford I., Robertson M., Komajda M., et al.* Top ten risk factors for morbidity and mortality in patients with chronic systolic heart failure and elevated heart rate: The SHIFT Risk

Model // *International Journal of Cardiology*. — 2015. — Vol. 184. — P. 163–169.

83. *Garg R., Yusuf S.* Overview of randomized trials of angiotensin-converting enzyme inhibitors on mortality and morbidity in patients with heart failure / Collaborative Group on ACE Inhibitor Trials // *JAMA*. — 1995. — Vol. 273. — P. 1450–1456.

84. *Goldstein, S.* The evolution of heart failure therapy in the last sixty years: one man's journey // *Journal of Cardiac Failure*. — 2015. — Vol. 21 (9). — P. 773–778.

85. Guidelines update for the diagnosis and management of chronic heart failure in the adult: a report of the American College of Cardiology. American Heart Association Task Force on Practice Guidelines // *Journal of the American College of Cardiology*. — 2009.

86. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure. Task force for the diagnosis and treatment of chronic heart failure of the European Society of cardiology // *European Heart Journal*. — 2008. — Vol. 22 (23). — P. 2217–2218.

87. Heart disease and stroke statistics — 2013 update: a report from the American Heart Association // *Circulation*. — 2013. — Vol. 127, № 1. — e6.

88. Heart disease and stroke statistics — 2007 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee // *Circulation* 2007. — Vol. 15, № 5. — P. 169–171.

89. *Hedberg P.* Left ventricular systolic dysfunction in 75-year-old men and women. A population-based study // *European Heart Journal*. — 2001. — Vol. 22, № 8. — P. 676–683.

90. *Heidenreich P., Trogdon J., Khavjou O., et al.* Forecasting the future of cardiovascular disease in the United States: a policy statement from the American Heart Association // *Circulation*. — 2011. — Vol. 123 (8). — P. 933–944.

91. *Hudson, M., Rahme, E., Behloul, H., et al.* Sex differences in the effectiveness of angiotensin receptor blockers

and angiotensin converting enzyme inhibitors in patients with congestive heart failure — a population study // *European Journal of Heart Failure*. — 2007. — № 9 (6–7). — P. 602–609.

92. *Hunt S., Abraham W., Chin M., et al.* ACC/AHA 2005 guideline update for the diagnosis and management of chronic heart failure in the adult: a report of the American College of Cardiology. American Heart Association Task Force on Practice Guidelines // *Journal of the American College of Cardiology*. — 2005. — Vol. 46. — P. 82.

93. *Jonans B., Franks P., Ingram D.* Are symptoms of anxiety and depression risk factors for hypertension? // *Archives of Family Medicine*. — 1997. — № 6. — P. 43–49.

94. *Jorge A., Rosa M., Martins W., et al.* The prevalence of stages of heart failure in primary care: a population-based study // *Journal of Cardiac Failure*. — 2016. — Vol. 22 (2). — P. 153–157.

95. *Kapoor J., Fonarow G., Zhao X., et al.* Diabetes, quality of care, and in-hospital outcomes in patients hospitalized with heart failure // *The American Heart Journal*. — 2011. — Vol. 162. — P. 480–486.

96. *Kintscher U.* The individualized obesity paradox // *Journal of the American College of Cardiology*. — 2014. — Vol. 63. — P. 786–787.

97. *Kitamura M., Mimura Y., Taniue H., et al.* Predictors of independent walking at hospital discharge in elderly heart failure patients // *International Journal of Cardiology*. — 2015. — Vol. 203. — P. 609–611.

98. *Lam C., Donal E., Kraigher-Krainer E., Vasan R.* Epidemiology and clinical course of heart failure with preserved ejection fraction // *European Journal of Heart Failure*. — 2011. — Vol. 13. — P. 18.

99. *Laribi S., Aouba A., Nikolaou M.* Trends in death attributed to heart failure over the past two decades in Europe // *European Journal of Heart Failure*. — 2012. — Vol. 14. — P. 234–239.

100. *Maisel A. S., Shah K. S., Barnard D., et al.* How B-type natriuretic peptide (BNP) and body weight changes

vary in heart failure with preserved ejection fraction compared to reduced ejection fraction: Secondary results of the HABIT (HF Assessment with BNP In The Home) Trial // *Journal of Cardiac Failure*. — 2016. — Vol. 22, № 4. — P. 283–293.

101. *Mallik S., Spertis J., Reid K. et al.* Depressive symptoms after myocardial infarction: evidence for highest rates in younger women // *Archives of internal medicine*. — 2006. — № 8. — P. 876–883.

102. *Meibohm B., Beierle I., Derendorf H.* How important are gender differences in pharmacokinetics // *Clinical Pharmacokinetics*. — 2002. — Vol. 41. — P. 329–342.

103. *Mendez G.* The epidemiological features of heart failure in developing countries: a review of the literature // *International Journal of Cardiology*. — 2001. — Vol. 80. — P. 213–219.

104. Meta-analysis Global Group in Chronic Heart Failure (MAGGIC). The survival of patients with heart failure with preserved or reduced left ventricular ejection fraction: an individual patient data meta-analysis // *European Heart Journal*. — 2012. — Vol. 33. — P. 1750.

105. *Mosterd A.* Clinical epidemiology of heart failure // *Heart*. — 2007. — Vol. 93. — P. 1137–1146.

106. *Narkiewicz K., Phillips B., Kato M., et al.* Gender-selective interaction between aging, blood pressure, and sympathetic nerve activity // *Hypertension*. — 2005. — Vol. 45. — P. 522–530.

107. *Oh J., Kang S., Song M., et al.* Clinical benefit of spironolactone in patients with acute decompensated heart failure and severe renal dysfunction: Data from the Korean Heart Failure Registry // *The American Heart Journal*. — 2015. — Vol. 169. — P. 713–720.

108. *Pfeffer M., Braunwald E., Moye L., et al.* Effect of captopril on mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. Results of the survival and ventricular enlargement trial. The SAVE Investigators // *The New England Journal of Medicine*. — 1992. — Vol. 327. — P. 669–677.

109. *Petrea R., Beiser A., Seshadri S., et al.* Gender differences in stroke incidence and poststroke disability in the Framingham Heart Study // *Stroke*. — 2009. — Vol. 40. — P. 1032–1070.

110. *Rathor S., Wang Y., Krumholz H.* Sex-based differences in the effect of digoxin for the treatment of heart failure // *The New England Journal of Medicine*. — 2002. — Vol. 347. — P. 1403–1411.

111. *Redfield M.* Burden of systolic and diastolic ventricular dysfunction in the community: appreciating the scope of the heart failure epidemic // *JAMA*. — 2003. — Vol. 289. — P. 194–202.

112. *Rossi P., Francès Y., Kingwell B., Ahimastos A.* Gender differences in artery wall biomechanical properties throughout life // *Journal of Hypertension*. — 2011. — Vol. 9. — P. 1023–1033.

113. *Spargias K., Hall A., Greenwood C., et al.* β -Blocker treatment and other prognostic variables in patients with clinical evidence of heart failure after acute myocardial infarction: evidence from the AIRE study // *Heart*. — 1999. — Vol. 81. — P. 25–32.

114. *Swedberg K.* From CONSENSUS to SAVE: The early development of inhibition of the renin-angiotensin system in the treatment of chronic heart failure // *Journal of Cardiac Failure*. — 2016. — Vol. 22, № 5. — P. 395–398.

115. *Taylor C., Youngblood M., Cattelier D., et al.* For the EN-RICH Investigators. Effects of antidepressant medication on morbidity and mortality in depressed patients after myocardial infarction // *Archives Of General Psychiatry*. — 2005. — Vol. 62. — P. 792–798.

116. *Tendera M.* The epidemiology of heart failure // *Journal of Renin-Angiotensin-Aldosterone System*. — 2004. — Vol. 5 (suppl. 1). — P. 2–6.

117. The CONSENSUS Trial Study Group. Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure. Results of the Cooperative North Scandinavian Enalapril

Survival Study (CONSENSUS) // The New England Journal of Medicine. — 1987. — Vol. 316. — P. 1429–1435.

118. The epidemiology of heart failure: The Framingham study // Journal of the American College of Cardiology. — 1993. — Vol. 22. — P. 6A–13A.

119. *Van Kimmenade R., Januzzi J.* Emerging biomarkers in heart failure // Clinical Chemistry. — 2012. — Vol. 58. — P. 127–138.

120. *Wong C., Hawkins N., Jhund P., et al.* Clinical characteristics and outcomes of young and very young adults with heart failure: The CHARM programme (Candesartan in Heart Failure Assessment of Reduction in Mortality and Morbidity) // Journal of the American College of Cardiology. — 2013. — Vol. 62. — P. 1845.

121. *Wu J., Lennie T., Dekker R., et al.* Medication adherence, depressive symptoms, and cardiac event-free survival in patients with heart failure // Journal of Cardiac Failure. — 2013. — Vol. 19. — P. 317–324.

122. *Zsilinszka R., Shrader P., DeVore A. D., et al.* Sex differences in the management and outcomes of heart failure with preserved ejection fraction in patients presenting to the emergency department with acute heart failure // Journal of Cardiac Failure. — 2016. — Vol. 22, № 10. — P. 781–788.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Предисловие	3
Введение	5
Глава I. Современное состояние проблемы гендерных особенностей эпидемиологии, факторов риска, патогенеза, лечения у больных с хронической сердечной недостаточностью	7
§ 1. Современные эпидемиологические аспекты сердечной недостаточности у мужчин и женщин в популяционных исследованиях	7
§ 2. Гендерные аспекты патогенеза сердечной недостаточности	13
§ 3. Гендерные различия медикаментозной терапии сердечной недостаточности	54
Глава II. Распространенность хронической сердечной недостаточности среди мужчин и женщин, клинико-статистический анализ традиционных факторов риска, развития, анализ медикаментозной терапии на госпитальном этапе	62
§ 1. Материалы и методы собственных исследований по изучению гендерных особенностей ХСН, возможности улучшения диагностики и медикаментозной терапии	62
§ 2. Распространенность хронической сердечной недостаточности, гендерные особенности частоты выявления и факторы риска ее возникновения среди стационарных пациентов	69
Глава III. Клинико-патогенетические особенности течения хронической сердечной недостаточности у мужчин и женщин	93

§ 1. Гендерные и возрастные особенности клинического статуса, его взаимосвязь с психоэмоциональным состоянием, качеством жизни, уровнем мозгового натрийуретического пептида у пациентов с хронической сердечной недостаточностью, перенесших инфаркт миокарда	93
§ 2. Гендерные и возрастные особенности структурно-функциональных параметров сердца у мужчин и женщин с хронической сердечной недостаточностью, перенесших инфаркт миокарда . .	102
§ 3. Гендерные и возрастные особенности вариабельности ритма сердца у больных с хронической сердечной недостаточностью, перенесших инфаркт миокарда	108
Глава IV. Анализ динамики клинико-функционального и психоэмоционального статуса, морфофункциональных параметров сердца на фоне различных вариантов медикаментозной терапии у мужчин и женщин с хронической сердечной недостаточностью, перенесших инфаркт миокарда	117
Заключение	139
Список литературы	145

Научное издание

ДАДАШОВА Глюльназ Махир

**СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ
ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ
НЕДОСТАТОЧНОСТИ**

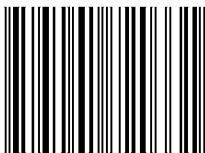
Монография

Публикуется в авторской редакции
Верстка и дизайн обложки *Середы Т.В.*

Издательство «Прометей»
119002, г. Москва, ул. Арбат, д. 51, стр. 1
Тел./факс: +7 (495) 730-70-69
E-mail: info@prometej.su

Подписано в печать 2020
Формат 60×84/16. Объем 10,125 п.л.
Тираж 500 экз. Заказ 1186

ISBN 978-5-00172-033-1



9 785001 720331 >