УДК 616.127-005.4-036.11-071-072.7-092:612.172.1

В.К.Тащук, П.Р.Іванчук, Н.А.Турубарова-Леунова, І.Т.Найда

ІШЕМІЧНА ХВОРОБА СЕРЦЯ. ЧИННИКИ ДЕСТАБІЛІЗАЦІЇ

Кафедра кардіології, функціональної діагностики, ЛФК та спортивної медицини (зав. – проф. В.К.Тащук)
Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

Резюме. З метою обґрунтування клінічно-функціональних, нейрогуморальних складових стать-детермінованої дестабілізації ішемічної хвороби серця обстежено 1053 пацієнти, що госпіталізовані з ургентною клінікою кардіального болю, та з подальшим розподілом діагнозів: стабільна стенокардія – у 30,1 %, гострий інфаркт міокарда – у 28,1 % випадків, вегето-судинна дистонія – у 16,7 %, гіпертонічна хвороба – в 12,1 %, нестабільна стенокардія – у 11,5 %, кардіоміопатії – у 1,5 %. Розподіл кардіальної патології згідно зі статтю свідчив про переважання у чоловіків ішемічної хвороби серця, особливо трансмурального та великовогнищевого інфаркту міокарда, у жінок – вегето-судинної дистонії. Розвиток кардіальної патології у жінок пов'язується з більшою ймовірністю артеріальної гіпертензії, ожирінням, меншими рівнями ліпопротеїнів дуже низької щільності та більшими – ліпопротеїнів високої щільності, переважанням рівнів гормонів щитоподібної залози, естрадіолу і прогестерону зі зворотним спрямуванням тестостерону в чоловіків. Розподіл ендотеліну-1 залежно від статі свідчив про його переважання в жінок у зіставленні з чоловіками.

Ключові слова: ішемічна хвороба серця, дестабілізація, статеві детермінанти.

Вступ. Проблема дестабілізації ішемічної хвороби серця (ІХС) розглядається, серед інших причин, залежно від статевих і вікових чинників. Залишається суперечливим питання їх співвідношення – отже, вік чи стать/менопауза є детермінуючим чинником прогресування ІХС, особливо з огляду на існуючі тенденції підвищення смертності у віковій групі 45-54 роки [4]. Точка зору про зв'язок високого рівня андрогенів зі збільшенням ризику атерогенезу та смертністю в чоловіків [2] підтверджується не завжди і, навпаки, недавні дані свідчать, що низькі рівні андрогенів корелюють із несприятливими серцево-судинними чинниками [9], зокрема, з атерогенним профілем ліпідів, ожирінням, інсулінрезистентністю [8]. Одночасно визначено, що важлива роль належить співвідношенню рівнів естрадіолу, прогестерону, тестостерону, залежно від віку [3]. Також певною мірою є цікавим визначення ролі гормонів щитоподібної залози, оскільки з'являються нові погляди на вплив цієї складової у дестабілізації коронарної патології [11]. Збільшення рівня кортизолу навіть визнано незалежним чинником ризику від віку або статі [1], що є найбільш вираженим для зв'язку дестабілізації і вмісту ендотеліну-1 [5]. Отже, питання взаємозв'язків вмісту нейрогуморальних месенджерів і дестабілізації ІХС залишаються актуальними стосовно вікової і статевої залежності.

Мета дослідження. Вивчити залежність клініко-функціональних та нейрогуморальних детермінант стать-детермінованої дестабілізації ішемічної хвороби серця.

Матеріал і методи. Для вирішення поставленої мети обстежено 1053 пацієнти (351 (33,3 %) – чоловіка, 702 (66,7 %) жінки) з діагнозами: стабільна стенокардія (СС) – в 317 (30,1 %), гострий інфаркт міокарда (ГІМ) реєструвався у 296 (28,1 %) випадків, нестабільна стенокардія (НС) – у 121 (11,5 %), вегето-судинна дистонія (ВСД) – у 176 (16,7 %), гіпертонічна хвороба (ГХ) – у 127 (12,1 %), кардіоміопатії – у 16 (1,5 %). Діагностичний комплексний метод досліджень, що застосовувався, передбачав загальноклінічні дослідження (аналіз скарг; анамнестичних даних; об'єктивних методів; результатів функціональних досліджень, стрес-тестів: черезстравохідної електрокардіостимуляції і велоергометрії (ЧСЕС і ВЕМ) з використанням кардіостимуляторів «ПЭКС-1» (Україна) і велоергометра ВЭ-02 (Україна) та ехокардіографії (ЕхоКГ) на апараті «Interspec XL» («BBC Medical Electronic AB», США); лабораторних методів дослідження ліпідів крові: рівнів загального холестерину (ЗХС), тріацилгліцеролів (ТГ), ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ), ЛП низької щільності (ЛПНЩ), ЛП дуже низької щільності (ЛПДНЩ), хіломікронів, рівнів циркулюючих імунних комплексів (ЦІК), секреції тиреоїдних гормонів (тироксину (Т3) та трийодтироніну (Т4), тиреотропного гормону гіпофіза (ТТГ), кортизолу, статевих гормонів (естрадіолу, тестостерону, прогестерону та пролактину), у динаміці на фоні застосування різних алгоритмів лікування.

Результати дослідження та їх обговорення. Розподіл діагнозів, що об'єктивізовані в обстежених хворих під час лікування, у групах чоловіків та жінок, яких піддано скринінговому обстеженню, представлений на рисунку.

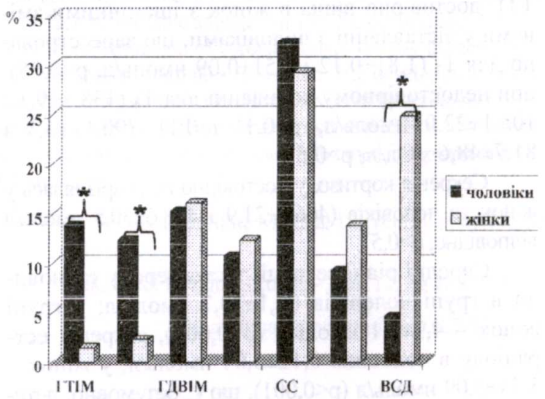

Рис. Розподіл діагнозів залежно від статі
Примітка. * – достовірні відмінності між групами чоловіків і жінок.
ГТІМ – гострий трансмуральний інфаркт міокарда
ГДВІМ – гострий дрібновогнищевий інфаркт міокарда
СС – стабільна стенокардія
ВСД – вегето-судинна дистонія

© В.К.Тащук, П.Р.Іванчук, Н.А.Турубарова-Леунова, І.Т.Найда

У статевому розподілі на ІХС страждали 75,3±3,7 % чоловіків і 32,3±4,1 % жінок (p<0,001), при цьому тривалість захворювання в чоловіків становила, у середньому, 8,2±0,2 року, у жінок – 7,6±0,5 року (p>0,2). Великі інфаркти міокарда переважали в чоловіків. Так, ГТІМ серед чоловіків обстеженої нами групи реєстрували в 13,8±3,0 % випадків порівняно із 1,5±1,0 % у жінок (p<0,001); 12,3±2,8 % чоловіків та 2,3±1,3 % жінок (p<0,001) перенесли ГВВІМ і 15,3±3,1 % чоловіків та 16,1±4,5 % жінок (p>0,5) – ГДВІМ. Розбіжності визначення в гендерному розподілі кількості чоловіків/жінок при скринінгу ІХС не виявлено для НС (10,7±3,8 та 12,3±2,8 %, p>0,5) і СС різних функціональних класів (32,3±5,8 та 29,2±3,9 %, p>0,5), аналогічна залежність реєструвалась і для ГХ (9,2±3,5 і 13,8±3,0 %, p>0,2). Функціональні розлади кровообігу більш розповсюджені серед жінок. Так, діагноз ВСД виставлений 24,8±3,6 % жінок, у той час як у чоловіків ця патологія становила лише 4,6±2,5 % (p<0,001). Отримані результати свідчать про переважання в чоловіків органічних пошкоджень міокарда, а в жінок – функціональної патології.

Дослідження ліпідної ланки гемостазу показало, що той чи інший тип дисліпідемії за методом Фредеріксона, виявлено в 53,8±6,1 % чоловіків і в 56,9±4,3 % (p>0,5) жінок, причому в жінок переважали IV (32,3±4,1 %), а в чоловіків ІІВ (21,5±5,0 %) типи дисліпопротеїдемій. Залежно від гендерного розподілу чоловіки/жінки рівні ЗХС (6,22±0,21 і 6,51±0,23 ммоль/л, p>0,5) та ТГ (2,03±0,10 і 2,13±0,12 ммоль/л, p>0,5) суттєво не відрізнялись. Рівень ЛПДНЩ вищий у чоловіків (31,9±1,4 проти 28,3±0,9 %, p<0,02). Аналіз фракцій ЛП свідчив, що рівні ЛПНЩ (41,2±1,1 і 42,2±0,7 %, p>0,5); ЛПВЩ (25,8±0,8 і 28,5±0,7 %, p<0,01), хіломікрони (0,83±0,11 і 0,85±0,14 %, p>0,5) не відрізнялися в гендерному розподілі. Отже, аналіз ліпідної ланки свідчив, що в гендерному аспекті достовірні зміни ліпідів мали негативне спрямування відповідно рівнів ЛПДНЩ залежно від чоловічої статі. Визначено розбіжності типів дисліпідемії за методом Фредеріксона залежно від статі.

Секреція гормонів щитоподібної залози та ТТГ достовірно вища в жінок з ішемічними змінами у зіставленні з чоловіками, що зареєстровано для T_3 (1,81±0,12 і 1,51±0,09 нмоль/л, p<0,05); при недостовірному коливанні для T_4 (138,3±9,1 і 105,1±22,0 нмоль/л, p>0,1) і ТТГ (90,1±16,3 і 81,7±48,6 мОд/л, p>0,5).

Секреція кортизолу достовірно не розрізнялась у жінок та чоловіків (466,5±21,9 і 438,6±50,5 нмоль/л відповідно, p>0,5).

Середні рівні секреції тестостерону становили в групі чоловіків 66,1±20,7 нмоль/л; у групі жінок – 4,9±1,1 нмоль/л (p<0,001), секреція естрадіолу в чоловіків 0,12±0,04 нмоль/л, у жінок – 3,74±3,09 нмоль/л (p<0,001), що є, безумовно, детермінованим статтю і віком обстежених пацієнтів.

Розподіл ендотеліну-1 залежно від статі свідчив про його переважання в жінок порівняно з чоловіками (8,85±0,39 проти 7,07±0,24 нг/л, p<0,001).

Таким чином, розподіл кардіальної патології в скринінговому дослідженні аспекті залежно від статі свідчить про переважання в чоловіків органної патології у вигляді ІХС, особливо ТМГІМ та ВВГІМ, у жінок – функціональної – ВСД. Розвиток кардіальної патології в жінок пов'язується з більшою імовірністю артеріальної гіпертензії, ожирінням, меншими рівнями ЛПДНЩ та більшими – ЛПВЩ. Гормональні зміни в цілому по групі скринінгу залежно від статі свідчили про переважання рівнів гормонів щитоподібної залози та естрадіолу і прогестерону в жінок та тестостерону в чоловіків, що було зумовлено віком.

Слід визнати положення про щільний зв'язок між множинними антиатерогенними властивостями естрогенів, що зникають з настанням менопаузи, виявляються за несприятливих чинників ризику дестабілізації серцево-судинних захворювань, таких, як збільшення індексу маси тіла, гіпертензії, підвищення ЗХС, ЛПНЩ, ТГ, глюкози, фібриногену тощо [2, 3, 8]. Отже, як свідчить аналіз літератури, роль тестостерону не є однозначною [7], він має антицитокіновий ефект, пригнічує активацію запалення, можливо інгібує формування атероми [6]. Створення концепції «естроген-андрогенового парадоксу» (активація атерогенезу і вазоконстрикції тестостеронового генезу в чоловіків, можливість тестостеронового геномічного каскаду специфічних рецепторів і негеномічної вазодилататорної складової з утворенням оксиду азоту, що формує ендотелій-релаксуючий чинник із подальшим підвищенням гуанілатциклази і збільшенням ц-гуанілмонофосфату, зменшенням іонізованого кальцію з розслабленням гладеньком'язових клітин та вазодилатацією [10]) потребує подальшого вивчення.

Висновки

1. Статевий розподіл при скринінговому дослідженні ішемічної хвороби серця свідчить про переважання в чоловіків органної патології, у жінок – функціональної у вигляді вегето-судинної дистонії, що в останніх пов'язується з більшою ймовірністю артеріальної гіпертензії, ожирінням, більшими рівнями ліпопротеїнів високої щільності.

2. Гормональні зміни залежно від статі свідчать про переважання гормонів щитоподібної залози, естрадіолу і прогестерону, ендотеліну в жінок та тестостерону в чоловіків, що було зумовлено віком.

Перспективи подальших досліджень. Дослідження змін нейрогуморальних месенджерів і розвитку атерогенезу з дестабілізацією коронарного кровообігу, особливо з огляду на подальшу оптимізацію процесів лікування, потребує подальшого вивчення.

Література

1. High anticipatory stress plasma cortisol levels and sensitivity to glucocorticoids predict severity of coronary artery disease in subjects undergoing coronary angiography / M.Alevizaki, A.Cimponeriu, J.Lekakis [et al.] // Metabolism. – 2007. – V. 56, № 2. – P. 222-226.
2. Sex steroids and all-cause and cause-specific mortality in men / A.B.Araujo, V.Kupelian,

S.T.Page [et al.] // Arch. Intern. Med. – 2007. – V. 167, № 12. – P. 1252-1260.
3. Sex hormone ratio changes in men and postmenopausal women with coronary artery disease / H.He, F.Yang, X.Liu [et al.] // Menopause. – 2007. – V. 3, №. 1. – P. 385-390.
4. Deaths: final data for 2003 / D.L.Hoyert, M.P.Heron, S.L.Murphy [et al.] // Natl. Vital Stat. Rep. – 2006. – V. 54, № 13. – P. 1-120.
5. C-terminal pro-endothelin-1 offers additional prognostic information in patients after acute myocardial infarction: Leicester Acute Myocardial Infarction Peptide (LAMP) Study / S.Q.Khan, O.Dhillon, J.Struck [et al.] // Am. Heart J. – 2007. – V. 154, № 4. – P. 736-742.
6. Testosterone as a protective factor against atherosclerosis – immunomodulation and influence upon plaque development and stability / C.J.Malkin, P.J.Pugh, R.D.Jones [et al.] // J. Endocrinol. – 2003. – V. 178, № 3. – P. 373-380.
7. Redefinition of myocardial infarction. Prospective evaluation in the community / V.L.Roger, J.M.Killian, S.A.Weston [et al.] // Circulation. – 2006. – V. 114, № 8. – P. 790-798.
8. Low testosterone levels are associated with coronary artery disease in male patients with angina / G.M.Rosano, I.Sheiban, R.Massaro [et al.] // Int. J. Impot. Res. – 2007. – V. 19, № 2. – P. 176-182.
9. The association between androgen levels and premature coronary artery disease in men / S.Turhan, C.Tulunay, S.Gulec [et al.] // Coron. Artery Dis. – 2007. – V. 18, № 3. – P. 159-162.
10. Wynne F.L. Testosterone and coronary vascular tone: implications in coronary artery disease / F.L.Wynne, R.A.Khalil // J. Endocrinol. Invest. – 2003. – V. 26, № 2. – P. 181-186.
11. Relationship of thyroid stimulating hormone with coronary atherosclerosis in angina patients / K.H.Yun, M.H.Jeong, S.K.Oh [et al.] // Int. J. Cardiol – 2007. – V. 122, № 1. – P. 56-60.

ИШЕМИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ СЕРДЦА. ФАКТОРЫ ДЕСТАБИЛИЗАЦИИ

В.К.Тащук, П.Р.Иванчук, Н.А.Турубарова-Леунова, И.Т.Найда

Резюме. С целью определения зависимости клинико-функциональных, нейрогуморальных составляющих полодетерминированной дестабилизации ишемической болезни сердца обследовано 1053 пациентов, госпитализированных с ургентной клиникой кардиалгий в последующем распределении диагнозов: стабильная стенокардия – в 30,1 %, острый инфаркт миокарда регистрировался в 28,1 % случаев, вегето-сосудистая дистония – в 16,7 %, гипертоническая болезнь – в 12,1 %, нестабильная стенокардия – в 11,5 %, кардиомиопатии – в 1,5 %. Распределение кардиальной патологии в полодетерминированном аспекте свидетельствовало о превалировании у мужчин ишемической болезни сердца, особенно трансмурального и крупноочагового острого инфаркта миокарда, у женщин – вегето-сосудистой дистонии. Развитие кардиальной патологии у женщин связано с большей вероятностью артериальной гипертензии, ожирением, меньшим уровнем липопротеинов очень низкой плотности и большим – липопротеинов высокой плотности, превалированием уровней гормонов щитовидной железы, эстрадиола и прогестерона с обратной направленностью тестостерона у мужчин. Распределение эндотелина-1 в поло-детерминированном аспекте свидетельствовало о его увеличении у женщин в сопоставлении с мужчинами.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, дестабилизация, половые детерминанты.

CORONARY ARTERY DISEASE DESTABILIZATION FACTORS

V.K.Tashchuk, P.R.Ivanchuk, N.A.Turubarova-Leunova, I.T.Naida

Astract. With the purpose of substantiating clinico-functional neurohumoral components of sex-related destabilization of coronary artery disease the authors examined 1053 patients that were hospitalized with an urgent clinical picture of cardialgias with the following distribution of diagnoses: stable angina – in 30,1 %, acute myocardial infarction was registered in 28,1 % of the cases, vegetovascular dystonia – in 16,7 %, essential hypertension – in 12,1 %, unstable angina – in 11,5 %, cardiomiopathie – in 1,5 %. A sex-related distribution of cardial pathologywas indicative of a predomination of coronary artery disease in men, transmural and macrofocal infarction of the myocardium, in particular, vegetovascular dystonia – in women. The development of cardial pathology in women is associated with higher probability of arterial hypertension, obesity, lower levels of lipoproteins of very low density, a predomination of the levels of the thyroid hormones,estradiol and progesterone with a reverse direction of testosterone in men. The distribution of endothelin-1 in a sex-determined aspect was indicative of its increase in women compared to men.

Key words: coronary artery disease, destabilization, sex determinants.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. О.І.Волошин

Buk. Med. Herald. – 2008. – Vol. 12, № 2.–P. 39-41

Надійшла до редакції 21.02.2008 року