

*В.К.Ташук, О.П.Дінова*

## СТАТЕВИЙ ДИМОРФІЗМ КЛІНІЧНО-ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ

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

**Резюме.** З метою дослідження статевого диморфізму перебігу ішемічної хвороби серця обстежено 120 хворих на стабільну стенокардію напруження II та III функціональних класів у гендерному розподілі. Визначено, що жіноча стать асоціюється зі збільшенням тяжкості стенокардії, випадків синусової тахікардії, меншими порівняно із чо-

ловіками об'ємами та масою міокарда лівого шлуночка, а також більш значним обмеженням коронарного резерву.

**Ключові слова:** стабільна стенокардія, стать, стрес-тести.

**Вступ.** Віддалений негативний ішемічний прогноз у жінок є доведеним фактом, що для ішемічної хвороби серця (ІХС) складає в межах +10 років [14]. Даний чинник з урахуванням загального постаріння населення формує одну з причин смертності та інвалідності серед чоловіків молодшого віку та жінок старшого віку, що обґрунтоване станом коронарного резерву в групах 31-60 та 61-80 рр. для чоловіків і жінок [4]. Багатьма дослідниками відмічено певні статеві особливості, які зумовлюють клінічну картину захворювання, перебіг та впливають на діагностику ІХС. Стабільна стенокардія напруження у жінок часто розглядається як менш об'єктивізований діагноз у зіставленні з чоловіками

або такий, що супроводжується більш сприятливим прогнозом у жінок молодшої «естроген залежної» вікової групи. Однак він може бути пов'язаним із гендерними розбіжностями залежно кількості обстежень, що проводяться, у тому числі коронароенгтрикулографії, та більшою летальністю в жінок без катетеризацій, ніж у чоловіків [1]. Існують дослідження, які доводять, що жіноча стать, не тільки чоловіча, асоціюється з високою інцидентністю ІХС [13], а ризик коронарної смерті в пацієток із стабільною стенокардією напруження є навіть вищим [5], оскільки в постменопаузальній групі 8362 жінки 50-79 років, за результатами трайлу Women's Health Initiative Observational Study (WHIOS), при

дослідженні навіть за атипової клінічної картини є більш високим ризик коронарних подій [10].

**Мета дослідження.** Визначити статевий диморфізм перебігу ішемічної хвороби серця.

**Матеріал і методи.** Обстежено 120 хворих на стабільну стенокардію напруження II та III функціональних класів (ФК), які знаходилися на лікуванні у відділенні хронічної ІХС Чернівецького обласного кардіологічного диспансеру. Хворі розподілені на дві стать-детерміновані групи – жінок (53 (44,2 %) пацієнтки) та чоловіків (67 (55,8 %) пацієнтів). Усім пацієнтам проведено клінічне, лабораторне та інструментальне дослідження (електрокардіографія (ЕКГ), велоергометрія (ВЕМ) на велоергометрі ВЕ-02 (Україна), ехокардіографія (ЕхоКГ) ультразвуковим сканером SAL 38AS (“Toshiba”, Японія) при надходженні та на фоні лікування і спостереження впродовж трьох місяців.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Статевий розподіл пацієнтів відносно рівномірний за кількістю хворих і за їх віком. Так, група чоловіків нараховувала 67 (55,8 %) осіб, середній вік яких склав 50,76±0,94 року. Жінок обстежено 53 (44,2 %) особи, середній вік у цій групі 49,09±0,83 року. Маса тіла в пацієнтів чоловічої статі вірогідно вища і становила 92,02±1,96 проти 81,01±1,76 кг у жінок (p<0,001). Індекс маси тіла (ІМТ) підвищений в обох випадках (29,50±0,77 і 30,39±0,64), різниця невірогідна (p>0,2).

Аналіз клінічно-функціонального розподілу діагнозів свідчив, що при скринінговому обстеженні в чоловіків стабільна стенокардія напруження II ФК траплялася частіше, у той час як у жінок превалювала стенокардія напруження III ФК (табл.), що, у тому числі, корелювало з розподілом більшості жінок у менопаузальний період

та надмірною масою тіла (ІМТ становив 30,39±0,64), тобто рееструються чинники ризику, які асоціюються із ІХС.

Характерним для жінок є поєднання стенокардії з артеріальною гіпертензією (АГ), яке є вірогідно більшим, ніж у чоловіків (83,02±5,15 і 64,18±5,86 % пацієнтів, p<0,02). Проведене дослідження в статевому розподілі аналізуючої групи згідно з характером аритмій свідчить, що синусова тахікардія частіше трапляється в жінок – 13,21±4,65 % випадків проти 1,49±1,48 % у чоловіків (p<0,02), при зворотному поширенні блокад ніжок пучка Гіса з переважанням їх у чоловіків – 11,94±3,96 % випадків, у той час, як в обстежених жінок цей показник становив 1,89±1,87 % (p<0,05).

Суттєвої різниці в гендерному відношенні для параметрів вихідної ЕКГ (сумарна депресія сегмента ST ( $\Sigma$ ST) та сумарна глибина негативного зубця Т, амплітуда та кількість випадків відхилення сегмента ST і зубця Т) не зафіксовано з більшості показників, окрім глибини зубця Т, що вірогідно переважала в чоловіків (1,23±0,12 та 0,93±0,06 мм, p<0,05).

Зміни показників крові при лабораторних обстеженнях свідчили, що рівень фібриногену суттєво вищий у жінок порівняно з чоловіками (відповідно 3,22±0,10 та 2,78±0,07 г/л, p<0,001). Загальний холестерин крові практично однаковий у хворих обох статей (5,46±0,12 ммоль/л у чоловіків та 5,30±0,15 ммоль/л у жінок, p>0,2). Показник атерогенних  $\beta$ -ліпопротеїнів мав невірогідну тенденцію до зростання в чоловіків проти жінок (62,10±2,18 та 58,51±2,62 од, p>0,05).

Аналіз змін структурно-функціонального стану міокарда засвідчив про наступні особливості розподілу ЕхоКГ (рис. 1).

Таблиця

Клінічно-функціональний розподіл діагнозів (M±m)

Клінічно-функціональний діагноз	Величини показників (M±m%)	
	Жінки	Чоловіки
Стенокардія II ФК	9,43±4,02	28,36±5,51*
Стенокардія III ФК	90,56±4,02	71,64±5,51*

Примітка. \* – різниця показників між групами жінок і чоловіків вірогідна, p<0,01

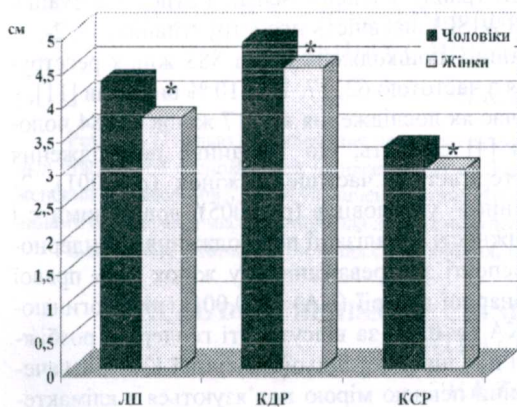


Рис. 1. Статевий розподіл показників ехокардіографії  
Примітка. \* – вірогідні відмінності в групах чоловіків та жінок

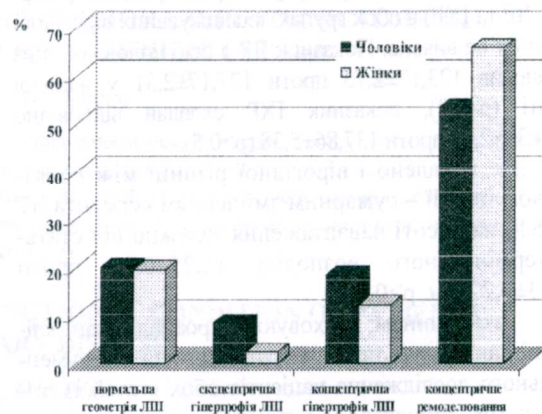


Рис. 2. Статевий розподіл показників ремоделювання лівого шлуночка

У групі чоловічої статі вірогідно більші розміри лівого передсердя (ЛП) ( $4,29 \pm 0,07$  проти  $3,76 \pm 0,09$  см у жінок,  $p < 0,001$ ), кінцевого діастолічного розміру (КДР) лівого шлуночка (ЛШ) ( $4,87 \pm 0,08$  та  $4,49 \pm 0,08$  см у жінок,  $p < 0,001$ ), кінцевого систолічного розміру (КСР) ЛШ ( $3,30 \pm 0,07$  та  $2,97 \pm 0,06$  см у жінок,  $p < 0,001$ ), а також товщини міжшлуночкової перегородки (ТМШП) ЛШ у діастолу ( $1,20 \pm 0,02$  і  $1,11 \pm 0,02$  см у жінок,  $p < 0,002$ ) та товщини задньої стінки (ТЗСЛШ) ЛШ у діастолу ( $1,18 \pm 0,02$  і  $1,10 \pm 0,02$  см у жінок,  $p < 0,001$ ). Відповідно, вірогідно більшою в пацієнтів чоловічої статі була і маса міокарда (ММ) ЛШ, яка становила  $174,65 \pm 4,84$  г, у той час як у жінок цей показник дорівнював  $148,75 \pm 4,81$  г ( $p < 0,001$ ). Що стосується розподілу геометрії ЛШ за очікуваних змін, які пов'язані з виявленою більшою поширеністю в осіб жіночої статі АГ, показники геометрії ЛШ відрізняються наступним розподілом. Так, нормальна геометрія ЛШ трапляється з частотою  $20,00 \pm 5,16$  % випадків у чоловіків та в  $19,51 \pm 6,18$  % випадків у жінок ( $p > 0,5$ ); ексцентрична гіпертрофія ЛШ спостерігалася відповідно у  $8,33 \pm 3,57$  та в  $2,44 \pm 2,41$  % випадків у чоловіків та жінок ( $p > 0,1$ ); а концентрична гіпертрофія ЛШ дещо частіша в чоловіків ( $18,33 \pm 4,99$  проти  $12,18 \pm 5,11$  % випадків у жінок,  $p > 0,2$ ) при зворотній тенденції для концентричного ремоделювання ( $53,33 \pm 6,44$  та  $65,85 \pm 7,41$  %,  $p > 0,2$ ), як наведено на рисунку 2.

Зіставлення результатів ВЕМ-проби свідчило про вищі показники величини досягнутого навантаження в чоловіків порівняно із жінками (відповідно  $74,85 \pm 6,17$  та  $48,68 \pm 4,00$  Вт,  $p < 0,001$ ), що у відсотках від розрахункового навантаження складало відповідно  $52,17 \pm 4,09$  та  $37,72 \pm 2,74$  % ( $p < 0,005$ ). Отже, при виконанні стрес-тесту, робота, яка виконана чоловіками, переважала ( $22,68 \pm 2,59$  проти  $12,21 \pm 1,52$  кДж у жінок,  $p < 0,001$ ). Слід зазначити, що частота серцевих скорочень у відповідь на навантаження практично однакова в обох групах і становила  $101,98 \pm 3,36$  уд/хв у чоловіків та  $101,81 \pm 3,77$  уд/хв у жінок ( $p > 0,5$ ). Показник артеріального тиску на висоті навантаження, відповідно до більшої схильності жінок до АГ, мав тенденцію до підвищення в цій групі і складав  $189,72 \pm 4,81$  мм рт.ст. у жінок та  $179,76 \pm 5,13$  мм рт.ст. у чоловіків ( $p > 0,1$ ). Аналіз індексів інотропного резерву та хронотропного резерву (ІР та ІХР) в обох групах досліджуваних вірогідної різниці не виявив. Показник ІР в осіб чоловічої статі становив  $123,17 \pm 2,75$  проти  $127,17 \pm 2,31$  у жіночої статі ( $p > 0,2$ ), показник ІХР складав відповідно  $134,39 \pm 2,91$  проти  $137,86 \pm 5,38$  ( $p > 0,5$ ).

Не виявлено і вірогідної різниці між показником ішемії – сумарним змищенням сегмента ST ( $\Sigma ST$ ) на висоті навантаження залежно від статі-детермінованого розподілу ( $3,25 \pm 0,20$  проти  $3,63 \pm 0,22$  мм,  $p > 0,2$ ).

Таким чином, враховуючи проаналізовані клінічні дані, результати лабораторного та інструментального дослідження пацієнтів обох статей із різними ФК стенокардії, визначено наступне. Маса тіла обстежених чоловіків достовірно вища

( $p < 0,001$ ), але надмірну масу тіла мали хворі обох статей (в обох випадках ІМТ перевищував норму). Частота випадків стабільної стенокардії напруження ІІ ФК у жінок менша ( $p < 0,01$ ), однак щодо ймовірності ІІІ ФК розподіл зворотний ( $p < 0,01$ ). Взагалі атипична клініка, старший вік і наявність чинників ризику в жінок є несприятливим прогностичним [7]. Жіноча стать асоціюється із більшою кількістю випадків АГ ( $p < 0,02$ ) та синусової тахікардії ( $p < 0,02$ ), у той час як в обстежених чоловіків частіше реєструвалися блокади ніжок пучка Гіса ( $p < 0,05$ ). За результатами зіставлення гендерного розподілу, згідно з даними літератури в аналізі трайлу Chinese Registry of Acute Coronary Events (CRACE), інцидентність стенокардії ( $73,6$  % vs.  $62,3$  %,  $p < 0,0001$ ), серцевої недостатності ( $8,2$  % vs.  $5,7$  %,  $p = 0,031$ ), цукрового діабету ( $30,8$  % vs.  $18,6$  %,  $p < 0,0001$ ), АГ ( $66,4$  % vs.  $56,8$  %,  $p = 0,001$ ) є вищими в групі жінок [12].

У власному дослідженні, щодо розподілу лабораторних показників, відмічено вірогідно вищий рівень фібриногену в жінок ( $p < 0,001$ ).

При аналізі даних ЕКГ спокою суттєвої різниці між жінками та чоловіками не зафіксовано, окрім глибини зубця Т, що вірогідно переважала в чоловіків ( $p < 0,05$ ), – за даними літератури, наявність розбіжностей гендерного розподілу при оцінці ЕКГ є доведеною [8].

Оцінка показників центральної гемодинаміки при проведенні ЕхоКГ дозволила визначити вірогідне збільшення розмірів ЛП ( $p < 0,001$ ), КСР ( $p < 0,001$ ), КДР ( $p < 0,001$ ), ТМШПд ( $p < 0,002$ ), ТЗСЛШд ( $p < 0,001$ ) та ММ ЛШ ( $p < 0,001$ ) у пацієнтів чоловічої статі. Що стосується аналізу змін геометрії ЛШ, у чоловіків вірогідно частіше трапляється концентрична гіпертрофія ЛШ ( $p < 0,05$ ). Аналізуючи результати стрес-тесту, визначено розбіжності показників досягнутого навантаження ( $p < 0,001$ ) та виконаної роботи ( $p < 0,001$ ) з переважанням у чоловіків. Відмічається щільний зв'язок між стрес-індукованою ішемією, пост-стресовою редукцією фракції викиду, типовою ангіною, відсутністю судинного ушкодження при коронарографії та ендотеліальним пошкодженням у жінок у постменопаузальному періоді [9].

Згідно зі скринінговими дослідженнями, на кшалт трайлу Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE), наявність необструктивних, 1-, 2-, 3-судинних пошкоджень серед 883 жінок реєструється з частотою 62, 17, 11, і 10 % випадків [11], у той час як дослідження в 1817 жінок і 9984 чоловіків [4] свідчать, що 1-судинне пошкодження спостерігається частіше в жінок ( $p < 0,001$ ), 2-судинне – у чоловіків ( $p < 0,005$ ), доведеними є і розбіжності локалізації пошкодження в гендерному аспекті з переважанням у жінок змін правої коронарної артерії (КА) ( $p < 0,001$ ), лівої огинаючої КА ( $p < 0,01$ ) за відсутності гендерної розбіжності для лівої передньої низхідної КА. Визначені зміни певною мірою пов'язуються з клімактеричним впливом [9] на розвиток атерогенезу в жінок [14], на відміну від недостатньої об'єктив-

зації андрогенних впливів у чоловіків. Визначені чинники формування ІХС у гендерному аспекті потребують подальших досліджень нейрогуморальної ланки гомеостазу, особливо з огляду на гендерні впливи, за рахунок яких при коронарографічно інтактних судинах жінки характеризуються в чотири рази більшим повторним надходженням у стаціонар із гострим коронарним синдромом [6] і, у свою чергу, потребує диференційованого лікування даних пацієнтів у гендерному розподілі [2], у тому числі і за використання статинів [3].

#### Висновок

Жіноча стать асоціюється зі збільшенням тяжкості стенокардії, випадків синусової тахікардії, зменшенням об'ємів порожнин серця та маси міокарда лівого шлуночка, а також більш значним обмеженням коронарного резерву.

**Перспективи подальших досліджень.** Перспективним є дослідження статевих і вікових нейромесенжерних механізмів розвитку атерогенезу, особливо у віковій групі в перед- і постменопаузальному періодах на етапі формування високої інцидентності ІХС.

#### Література

- Hospital mortality in acute coronary syndrome: differences related to gender and use of percutaneous coronary procedures / M.J.Aguado-Romeo, S.Márquez-Calderón, M.L.Buzón-Barrera [et al.] // BMC Health. Serv. Res. – 2007. – № 7. – P. 110.
- Gender differences in the clinical management of patients with angina pectoris: a cross-sectional survey in primary care / M.Crilly, P.Bundred, X.Hu [et al.] // BMC Health. Serv. Res. – 2007. – V. 4, № 7. – P. 142.
- Impact of gender on statin efficacy / K.M.Dale, C.I.Coleman, S.A.Shan [et al.] // Curr. Med. Res. Opin. – 2007. – V. 23, № 3. – P. 565-574.
- Sex-related differences in the angiographic results of 14,500 cases referred for suspected coronary artery disease / G.D.Giannoglou, A.P.Antoniadis, Y.S.Chatzizisis [et al.] // Coron. Artery Dis. – 2008. – V. 19, № 1. – P. 9-14.
- Incidence and prognostic implications of stable angina pectoris among women and men / H.Hemingway, A.McCallum, M.Shipley [et al.] // JAMA. – 2006. – V. 295, № 21. – P. 2482.
- Angina with "normal" coronary arteries: sex differences in outcomes / K.H.Humphries, A.Pu, M.Gao [et al.] // Am. Heart J. – 2008. – V. 155, № 2. – P. 375-381.
- Jensen J. Gender differences in ischemic heart disease / J.Jensen // Ugeskr. Laeger. – 2007. – V. 169, № 25. – P. 2435-2437.
- Gender-related differences in electrocardiographic parameters and their association with cardiac events in patients after myocardial infarction / H.Mieszczanska, G.Pietrasik, K.Piotrowicz [et al.] // Am. J. Cardiol. – 2008. – V. 101, № 1. – P. 20-24.
- Ischemia in women with angina and normal coronary angiograms / A.Peix, E.J.Garcia, J.Valiente [et al.] // Coron. Artery Dis. – 2007. – V. 18, № 5. – P. 361-366.
- Elderly women diagnosed with nonspecific chest pain may be at increased cardiovascular risk / J.G.Robinson, R.Wallace, M.Limacher [et al.] // J. Womens Health. – 2006. – V.15, № 10. – P. 1151-1160.
- The economic burden of angina in women with suspected ischemic heart disease: results from the National Institutes of Health – National Heart, Lung, and Blood Institute – sponsored Women's Ischemia Syndrome Evaluation / L.J.Shaw, C.N.Merz, C.J.Pepine [et al.] // Circulation. – 2006. – V. 114, № 9. – P. 894-904.
- Gender based differences in patients with acute coronary syndrome: findings from Chinese Registry of Acute Coronary Events (CRACE) / X.T.Song, Y.D.Chen, W.Q.Pan [et al.] // Clin. Med. J. 2007. – V. 120, № 12. – P. 1063-1067.
- Incidence of coronary artery disease in siblings of patients with premature coronary artery disease: 10 years of follow-up / D.Vaidya, L.R.Yanek, T.F.Moy [et al.] // Am. J. Cardiol. – 2007. – V. 100, № 9. – P. 1410-1415.
- Gender-specific characteristics of atherosclerosis in menopausal women: risk factors, clinical course and strategies for prevention / C.Vitale, M.Miceli, G.M.Rosano [et al.] // Climacteric. – 2007. – V.10, № 2. – P. 16-20.

## ПОЛОВОЙ ДИМОРФИЗМ КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ БОЛЬНЫХ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

*В.К.Ташчук, О.П.Динова*

**Резюме.** С целью исследования полового диморфизма течения ишемической болезни сердца обследовано 120 больных стабильной стенокардией напряжения II и III функциональных классов в гендерном распределении. Показано, что женский пол ассоциируется с увеличением тяжести стенокардии, синусовой тахикардии, меньшими по сравнению с мужчинами объемами и массой миокарда левого желудочка, а также более существенным ограничением коронарного резерва.

**Ключевые слова:** стабильная стенокардия, пол, стресс-тесты.

## SEXUAL DIMORPHISM OF CLINICO-FUNCTIONAL CONDITION OF PATIENTS WITH CORONARY DISEASE

*V.K.Tashchuk, O.P.Dinova*

**Abstract.** With the purpose of investigating the sexual dimorphism of the coronary disease course the authors have examined 120 patients with stable angina pectoris of exertion of functional classes II and III in a gender-related distribution.

It has been determined that the female sex is associated with an increased severity of angina, cases of sinus tachycardia, smaller volumes and the myocardial mass of the left ventricle compared with men, as well as a more considerable limitations of the coronary reserve.

**Key words:** stable angina pectoris, sex, stress tests.

Рецензент – проф. С.В.Білецький

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Buk. Med. Herald. – 2008. – Vol. 12, № 2.–P. 44-48

Надійшла до редакції 1.04.2008 року