

Гендерные особенности коморбидности у пациентов с ишемической болезнью сердца

А.Н. СУМИН, Е.В. КОРОК, А.В. ШЕГЛОВА, О.Л. БАРБАРАШ

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Россия

Резюме

Цель исследования: изучить факторы, ассоциированные с высоким уровнем коморбидности у мужчин и женщин с ишемической болезнью сердца (ИБС).

Материалы и методы. Проанализированы данные 742 пациентов, проходивших обследование в 2011 г. в клинике НИИ КПССЗ перед плановой операцией аортокоронарного шунтирования. Все больные были разделены на две группы: I группа – мужчины ($n=595$; 58 [54; 64] лет), II группа – женщины ($n=147$; 63 [57; 69] года).

Результаты и обсуждение. Анализ показал, что наличие артериальной гипертензии и фибрилляции предсердий превалировало в группе женщин ($p<0,05$), а постинфарктного кардиосклероза (ПИКС) – в группе мужчин ($p=0,004$). Среди мужчин преимущественно прослеживались более легкие I и II функциональные классы (ФК) стенокардии ($p=0,057$ и $p=0,007$) и I стадия хронической сердечной недостаточности (ХСН; $p<0,001$), среди женщин, напротив, – III и IV ФК стенокардии ($p=0,005$ и $p=0,050$) и IIa стадия ХСН ($p<0,001$). Атеросклеротическое поражение артерий нижних конечностей (АНК) достоверно чаще регистрировалось у мужчин ($p=0,022$). Сахарный диабет (СД), заболевания щитовидной железы, варикозная болезнь и бронхиальная астма (БА) преобладали в группе женщин ($p<0,05$), а хронический гепатит ($p=0,079$) и мочекаменная болезнь – в группе мужчин ($p=0,028$). Расчет уровня коморбидности не показал достоверных межгрупповых различий ($p>0,05$), хотя в целом по популяции превалировал средний уровень коморбидной патологии – 66% среди женщин и 70,4% среди мужчин. Независимыми предикторами, повышающими уровень коморбидности, в группе мужчин являлись: наличие подземного стажа, ПИКС в анамнезе, СД, хронических заболеваний легких, стенозов АНК $>50\%$, увеличение уровня глюкозы, в группе женщин – наличие клинической картины стенокардии IV ФК, ПИКС и инсультов в анамнезе, стенозов АНК $>50\%$, СД, язвенной болезни, хронических заболеваний легких, БА, повышения уровня глюкозы ($p<0,05$).

Заключение. Согласно проведенному анализу высокий уровень коморбидности выявлен у 13,6% женщин и у 11,6% мужчин. Факторами, ассоциированными с высоким уровнем коморбидности, как у мужчин, так и у женщин были: наличие СД, хронических заболеваний легких, ПИКС, атеросклероза АНК. При этом только у женщин высокий уровень коморбидности был ассоциирован со стенокардией IV ФК, язвенной болезнью, БА, и только у мужчин – с наличием подземного стажа. Выявление коморбидной патологии у больных ИБС с учетом гендерных особенностей целесообразно для реализации пациент-ориентированных подходов в повседневной клинической работе.

Ключевые слова: гендерные особенности, коморбидность, ишемическая болезнь сердца.

Gender features of comorbidity in patients with coronary artery disease

A.N. SUMIN, E.V. KOROK, A.V. SHCHEGLOVA, O.L. BARBARASH

Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Disease, Kemerovo, Russia

Aim. To study the factors associated with high levels of comorbidity in men and women with coronary artery disease (CAD).

Materials and methods. The data analyzed 742 patients who were screened in the clinic of the research Institute CPSS in 2011, before planned operation coronary artery bypass grafting. All patients were divided into 2 groups: group I – men ($n=595$; 58 [54; 64] years), group II – women ($n=147$; 63 [57; 69] years).

Results and discussion. The analysis showed that the presence of arterial hypertension and atrial fibrillation prevailed in the group of women ($p<0.05$), and postinfarction atherosclerosis (PIC) in the group of men ($p=0.004$). Men mainly observed lighter I and II functional classes (FC) of angina ($p=0.057$ and $p=0.007$) and I stage of chronic heart failure (CHS; $p<0.001$), women, on the contrary, III and IV FC angina ($p=0.005$ and $p=0.050$) and stage III CHS ($p<0.001$). Atherosclerotic lesions of the arteries of the lower extremities (ALE) were significantly more common in men ($p=0.022$). Diabetes mellitus (DM), thyroid disease, varicose disease and bronchial asthma (BA) prevailed in the group of women ($p<0.05$), and chronic hepatitis ($p=0.079$) and urolithiasis in the group of men ($p=0.028$). Calculation of the level of comorbidity did not show significant intergroup differences ($p>0.05$). Although the average level of comorbid pathology prevailed in the whole population – 66% among women and 70.4% among men. Independent predictors that increase the level of comorbidity in male group were: the presence of underground experience, PIC in anamnesis, diabetes, chronic lung disease, stenosis of the ALE for more than 50% increase in the level of glucose in the group of women – the presence of the clinic of angina pectoris IV FC, PIC and movements in the history of the ALE stenosis more than 50%, diabetes, peptic ulcer disease, chronic lung disease, ASTHMA, improving glucose levels ($p<0.05$).

Conclusion. According to the analysis, a high level of comorbidity was found in 13.6% of women and 11.6% of men. Factors associated with high levels of comorbidity, both in men and women were: the presence of diabetes, chronic lung disease, PIC, atherosclerosis of the ALE. At the same time only in women the high level of comorbidity was associated with angina IV FC, peptic ulcer disease, BA, and only in men – with the presence of underground experience. Detection of comorbid pathology in patients with IHD taking into account gender features is advisable for the implementation of patient-oriented approaches in daily clinical work.

Keywords: gender differences, comorbidity, coronary heart disease.

АГ – артериальная гипертензия
АКШ – аортокоронарное шунтирование
АНК – артерии нижних конечностей
Ао – аорта
БА – бронхиальная астма
БЦА – брахиоцефальные артерии

ВБ – варикозная болезнь
ДЛА – давление в легочной артерии
ДПК – двенадцатиперстная кишка
ИА – индекс атерогенности
ИБС – ишемическая болезнь сердца
ИМ – инфаркт миокарда

ИМТ – индекс массы тела
 КА – коронарная артерия
 КАГ – коронароангиография
 КДО – конечный диастолический объем
 КДР – конечный диастолический размер
 КСО – конечный систолический объем
 КСР – конечный систолический размер
 КЭЭ – каротидная эндартерэктомия
 ЛЖ – левый желудочек
 ЛКА – левая коронарная артерия
 ЛП – левое предсердие
 ЛПВП – липопротеины высокой плотности
 ЛПНП – липопротеины низкой плотности
 МВП – мочевыводящие пути
 ПАБ – периферический артериальный бассейн

ПИКС – постинфарктный кардиосклероз
 СД – сахарный диабет
 СКФ – скорость клубочковой фильтрации
 ТГ – триглицериды
 УВ – ударный выброс
 ФВ – фракция выброса
 ФК – функциональный класс
 ФП – фибрилляция предсердий
 ХЗЛ – хронические заболевания легких
 ХСН – хроническая сердечная недостаточность
 ЦДС – цветное дуплексное сканирование
 ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство
 ЩЖ – щитовидная железа
 ЭхоКГ – эхокардиография
 ЯБ – язвенная болезнь

С увеличением возраста населения терапевтам все чаще приходится сталкиваться с наличием у большого количества хронических заболеваний, распространенность коморбидности неуклонно растет в развитых странах [1, 2]. Поскольку сердечно-сосудистые заболевания занимают ведущее место среди причин смерти [3], то и проблеме коморбидности у данной категории больных уделяется повышенное внимание [4]. Однако ситуация осложняется тем, что рандомизированные клинические исследования, на основе которых разрабатывают стандарты диагностики и лечения, как правило, не включают больных с множественной сопутствующей патологией. В реальной клинической практике, наоборот, такие пациенты преобладают, прежде всего, в старших возрастных группах, в которых и распространенность сердечно-сосудистой патологии наиболее высока [5]. Поэтому не совсем понятно, какими должны быть оптимальные терапевтические подходы к пациентам с полиморбидностью, поскольку традиционная модель научных исследований не включает такую категорию больных [5]. Данную проблему пытаются решить при изучении кардиальной патологии в сочетании с каким-то одним сопутствующим заболеванием [6–8], но не при комплексном подходе с учетом всей имеющейся коморбидности. Среди факторов полиморбидности выделяют социальные условия, место проживания, возраст (с возрастом коморбидность увеличивается), однако влияние пола на данный показатель изучено значительно меньше [2, 5, 9]. Все это послужило основанием для проведения настоящего исследования, целью которого было изучить факторы, ассоциированные с высоким уровнем коморбидности у мужчин и женщин с ишемической болезнью сердца (ИБС).

Материалы и методы

Аналізу подвергнуты данные 742 пациентов, проходивших обследование в клинике НИИ КПССЗ в 2011 г. перед плановой операцией аортокоронарного шунтирования (АКШ). С учетом половой принадлежности все больные были разделены на две группы: I группа – мужчины ($n=595$; 58 [54; 64] лет), II группа – женщины ($n=147$; 63 [57; 69] года). В группах изучены основные факторы сердечно-сосудистого риска, клинические проявления основного заболе-

вания и наличие сопутствующей патологии, распространенность мультифокального атеросклероза и частота атеротромботических событий в анамнезе, представлены результаты лабораторного и инструментального обследования. Спектр коморбидной патологии включал наиболее часто встречающиеся заболевания эндокринной и бронхолегочной систем, желудочно-кишечного тракта, мочевыводящих путей и др. Проведена лабораторная оценка липидограммы, уровня глюкозы и креатинина. Оценены фракция выброса левого желудочка (ФВЛЖ), размеры и объемные показатели отделов сердца. Диагностика атеросклеротического поражения некоронарных артериальных бассейнов (каротидного, артерий нижних конечностей, брюшной аорты) осуществлялась с применением цветного дуплексного сканирования (ЦДС). Ангиографические исследования, включая коронароангиографию (КАГ), выполняли по методике Сельдингера через радиальный или феморальный артериальные доступы с использованием ангиографических установок Innova 3100 (GE, Германия) и Artis (Siemens, Германия). Учитывая имеющуюся сопутствующую патологию, дополнительно произведен расчет уровня коморбидности (индекс Чарлсона): 0–1 балл – низкий, 2–3 балла – средний, ≥ 4 баллов – высокий [10].

Работа выполнена в соответствии с Хельсинкской декларацией, одобрена локальным этическим комитетом. Исследование проводилось при поддержке комплексной программы фундаментальных научных исследований СО РАН. Для статистической обработки использовали стандартный пакет прикладных программ Statistica 8.0 (StatSoft, США). Качественные значения представляли в абсолютных числах (n) и процентах (%), сравнивали их с использованием критерия χ^2 по Пирсону. Нормальность распределения проверялась с помощью критерия Колмогорова–Смирнова. Для всех количественных переменных распределение отличалось от нормального, они представлены в виде медианы и квартилей – Ме [25-й; 75-й перцентили]. При сопоставлении двух независимых групп по количественному признаку использовался критерий Манна–Уитни. Выявление предикторов, ассоциированных с высоким уровнем коморбидности, осуществляли с помощью логистического регрессионного анализа. В многофакторный регрессионный анализ включали переменные, для которых значения критерия статистической значимости при однофакторном анализе составляли $< 0,1$. Предварительно проводили выявление возможных корреляционных связей

Сведения об авторах:

Корюк Екатерина Викторовна – к.м.н., н.с. лаб. патологии кровообращения отд. мультифокального атеросклероза; тел. +7(3842)64-53-60

Щеглова Анна Викторовна – к.м.н., н.с. лаб. патологии кровообращения отд. мультифокального атеросклероза; тел. +7(3842)64-53-60

Барбараш Ольга Леонидовна – проф., член-корр. РАН, директор НИИ КПССЗ

Контактная информация:

Сумин Алексей Николаевич – д.м.н., зав. отд. мультифокального атеросклероза; тел. +7(3842)64-44-61, +7(903)940-86-68; e-mail: sumian@kemcardio.ru

Таблица 1. Общая характеристика больных

Показатели	Мужчины (n=595)	Женщины (n=147)	p
Возраст, годы, Ме [25-й; 75-й перцентили]	58 [54; 64]	63 [57; 69]	<0,001
ИМТ, кг/м ² , Ме [25-й; 75-й перцентили]	27,7 [24,8; 30,4]	30,8 [26,8; 33,6]	<0,001
Курение, n (%)	250 (42)	7 (4,8)	<0,001
Курение в анамнезе, n (%)	176 (29,6)	14 (9,5)	<0,001
Длительность курения, годы, Ме [25-й; 75-й перцентили]	33 [25; 40]	20 [7; 25]	<0,001
АГ, n (%)	515 (86,5)	141 (95,9)	0,001
Стенокардия, n (%)	449 (75,5)	113 (76,9)	0,721
ФК, n (%):			
I	22 (3,7)	1 (0,7)	0,056
II	204 (34,7)	34 (23,1)	0,007
III	214 (36,4)	72 (48,9)	0,005
IV	9 (1,5)	6 (4,1)	0,050
ИМ, n (%)	44 (7,4)	19 (12,9)	0,031
Стенозы БЦА >50%, n (%)	112 (18,8)	26 (17,7)	0,751
Стенозы АНК >50%, n (%)	117 (19,7)	17 (11,6)	0,022
ХСН, n (%)	566 (95,1)	140 (95,2)	0,954
I стадия ХСН, n (%)	352 (59,2)	60 (40,8)	<0,001
II стадия ХСН, n (%)	192 (32,3)	72 (50)	<0,001
ФП, n (%)	49 (8,3)	21 (14,4)	0,024
ПИКС в анамнезе, n (%)	388 (65,2)	77 (52,4)	0,004
АКШ в анамнезе, n (%)	5 (0,8)	1 (0,7)	0,846
ЧКВ в анамнезе, n (%)	57 (9,6)	13 (8,8)	0,784
Инсульты в анамнезе, n (%)	49 (8,2)	11 (7,5)	0,764
КЭЭ в анамнезе, n (%)	17 (2,9)	1 (0,7)	0,124
Операции на ПАБ в анамнезе, n (%)	4 (0,7)	0	0,318

Примечания. АГ – артериальная гипертензия, ФК – функциональный класс, ИМ – инфаркт миокарда, БЦА – брахиоцефальные артерии, АНК – артерии нижних конечностей, ХСН – хроническая сердечная недостаточность, ФП – фибрилляция предсердий, ПИКС – постинфарктный кардиосклероз, ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство, КЭЭ – каротидная эндартерэктомия, ПАБ – периферический артериальный бассейн.

между предполагаемыми предикторами, затем формировали несколько регрессионных моделей с учетом выявленных корреляций. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

При оценке общей характеристики изучаемых групп отмечено (табл. 1), что мужчины были моложе женщин и имели более низкий средний уровень индекса массы тела (ИМТ; $p < 0,001$). На момент исследования больше курильщиков было среди лиц мужского, чем женского пола – 42 и 4,8% ($p < 0,001$). При этом курильщиками в анамнезе являлись 29,6% мужчин и 9,5% женщин ($p < 0,001$), а длительность курения в среднем составила 33 года в группе мужчин и 20 лет в группе женщин ($p < 0,001$). Женщины чаще мужчин страдали АГ (95,9 и 86,5% соответственно; $p = 0,010$), ФП (14,4 и 8,3% соответственно; $p = 0,024$), проходили подготовку к АКШ в ранние сроки после ИМ (12,9 и 7,4% соответственно; $p = 0,031$). При этом наличие ПИКС преобладало в группе мужчин по сравнению с группой женщин (65,2 и 52,4% соответственно; $p = 0,004$). Анализ выраженности клинических проявлений стенокардии и ХСН показал, что у мужчин преимущественно прослеживались более легкие I и II ФК стенокардии ($p = 0,057$ и $p = 0,007$) и I стадия ХСН (59,2 и 40,8% соответственно; $p < 0,001$), а у женщин, напротив, III и IV ФК стенокардии ($p = 0,005$ и $p = 0,050$) и II стадия ХСН (32,3 и 50% соответственно; $p < 0,001$), хотя в целом по распространенности

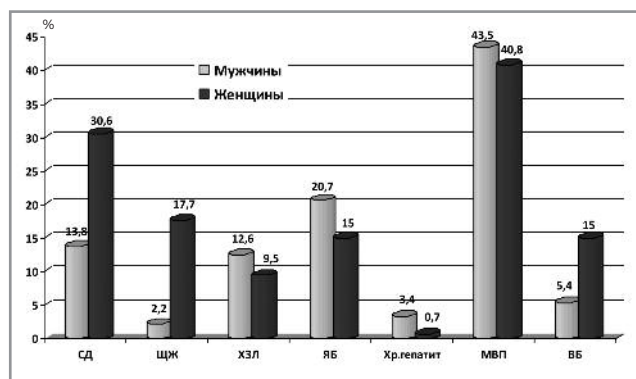


Рис. 1. Распространенность коморбидной патологии в выделенных группах. СД – сахарный диабет; ЦДЖ – заболевания щитовидной железы; ХЗЛ – хронические заболевания легких; ЯБ – язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки или желудка; МВП – мочевыводящие пути; ВБ – варикозная болезнь.

стенокардии и ХСН группы были сопоставимы ($p = 0,721$ и $p = 0,954$). По данным ЦДС атеросклеротическое поражение АНК достоверно чаще регистрировалось среди мужчин, по отношению к женщинам (19,7 и 11,6% соответственно; $p = 0,022$). При этом не выявлено значимых межгрупповых различий по количеству в анамнезе инсультов, операций реваскуляризации миокарда, вмешательств на некоронарных артериальных бассейнах ($p > 0,05$).

Таблица 2. Лабораторные показатели в выделенных группах, Ме [25-й; 75-й перцентили]

Показатели	Мужчины (n=595)	Женщины (n=147)	p
Общий холестерин, ммоль/л	4,8 [4,1; 5,8]	5,4 [4,5; 6,5]	<0,001
ЛПВП, ммоль/л	0,97 [0,81; 1,15]	1,06 [0,88; 1,22]	0,002
ЛПНП, ммоль/л	2,8 [2,2; 3,7]	3,1 [2,4; 3,9]	0,056
ТГ, ммоль/л	1,7 [1,2; 2,2]	2,1 [1,4; 2,8]	<0,001
ИА	4,2 [3,0; 5,4]	4,0 [2,9; 5,4]	0,931
Глюкоза, ммоль/л	5,5 [5; 6,2]	5,9 [5,1; 7,1]	<0,001
Креатинин, ммоль/л	87 [74; 104]	76 [60; 88]	<0,001
СКФ по формуле MDRD	85,5 [70,4; 103,9]	73,6 [62,6; 94,6]	<0,001

Примечания. ЛПВП – липопротеины высокой плотности, ЛПНП – липопротеины низкой плотности, ТГ – триглицериды, ИА – индекс атерогенности.

Таблица 3. Показатели ЭхоКГ в выделенных группах, Ме [25-й; 75-й перцентили]

Показатели	Мужчины (n=595)	Женщины (n=147)	p
Ао, мм	3,5 [3,3; 3,8]	3,3 [3,1; 3,5]	<0,001
Диаметр ЛП, мм	4,3 [3,9; 4,6]	4,2 [3,9; 4,5]	0,186
КДР ЛЖ индекс	3,0 [2,7; 3,2]	2,9 [2,7; 3,2]	0,151
КСР ЛЖ индекс	2,1 [1,8; 2,5]	2,0 [1,7; 2,3]	0,011
КДО ЛЖ индекс	83,2 [72,1; 102,5]	75,4 [65,5; 90,6]	<0,001
КСО ЛЖ индекс	34,9 [26,8; 51,1]	28,2 [22,9; 42,2]	<0,001
ФВ ЛЖ, %	58 [49; 64]	62 [54; 65]	<0,001
УВ ЛЖ индекс	46,1 [40,7; 55,1]	45,1 [38,3; 51,4]	0,022
Аневризма ЛЖ, n (%)	60 (10,1)	9 (6,1)	0,138
ДЛАСист., мм рт. ст.	18 [12; 28]	21 [13; 30]	0,243

Примечания. Ао – аорта; ЛП – левое предсердие; КДР ЛЖ – конечный диастолический размер левого желудочка; КСР ЛЖ – конечный систолический размер левого желудочка; КДО ЛЖ – конечный диастолический объем левого желудочка; КСО ЛЖ – конечный систолический объем левого желудочка; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; УВ – ударный выброс левого желудочка; ДЛА – давление в легочной артерии.

Сопутствующая патология в группах представлена на **рис. 1**. Заболеваниями эндокринной системы преимущественно страдали лица женского пола. Так, СД отмечен в 30,6% случаев в группе женщин и в 13,8% в группе мужчин ($p<0,001$). Патология щитовидной железы и варикозная болезнь также преобладали в группе женщин по сравнению с группой мужчин ($p<0,001$). Хотя среди мужчин преобладали курильщики, значимых межгрупповых различий в распространенности хронических заболеваний бронхолегочной системы выявлено не было ($p>0,05$). Исключением была лишь бронхиальная астма (БА), которая несколько чаще прослеживалась в группе женщин (3,4 и 0,5% соответственно; $p=0,002$). Анализ патологии желудочно-кишечного тракта и мочевыделительной системы показал преобладание в группе мужчин лиц с наличием хронического гепатита ($p=0,079$) и мочекаменной болезни ($p=0,028$). По отношению к остальным нозологическим единицам различия не достигли статистической значимости ($p>0,05$).

Расчет уровня коморбидности (**рис. 2**) также не показал достоверных межгрупповых различий ($p>0,05$), хотя в целом по популяции преобладал средний уровень коморбидной патологии – 66% среди женщин и 70,4% среди мужчин.

При оценке лабораторных данных отмечено преобладание в группе женщин среднего уровня глюкозы и показателей липидограммы ($p>0,05$), а в группе мужчин – креатинина и скорости клубочковой фильтрации (СКФ) соответственно ($p<0,001$; **табл. 2**).

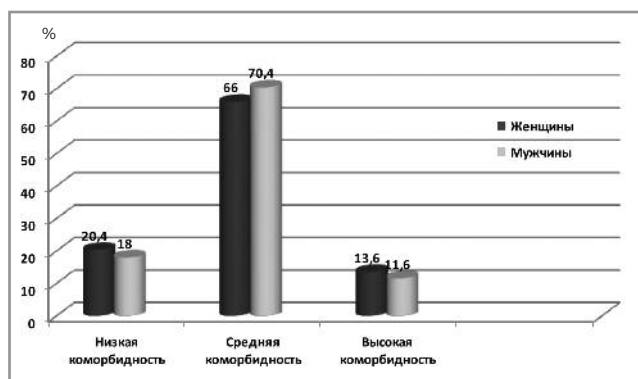


Рис. 2. Уровень коморбидности в выделенных группах (индекс Чарлсона).

Анализ параметров эхокардиографии (ЭхоКГ; **табл. 3**) продемонстрировал более высокий уровень ФВЛЖ в группе женщин (61%) по сравнению с группой мужчин (58%; $p<0,001$), что, вероятно, можно объяснить преобладанием числа ИМ в анамнезе среди лиц мужского пола. Соответственно в группе мужчин по отношению к группе женщин отмечены большие значения индексов КСР, КДО и КСО, УВ ($p<0,05$).

Согласно результатам КАГ (**рис. 3**), достоверных межгрупповых различий по количеству пораженных КА выявлено не было, хотя прогностически неблагоприятное –

Таблица 4. Предикторы, ассоциированные с высоким уровнем коморбидности у мужчин

Вероятные предикторы	ОШ (95% ДИ)	p
Однофакторный анализ		
Наличие подземного стажа	1,84 (1,07–3,18)	0,026
Длительность курения	1,02 (1,00–1,05)	0,032
ХСН ПА стадии	1,45 (1,12–1,87)	0,003
ФП	2,41 (1,16–4,98)	0,016
Стенозы АНК >50%	5,18 (3,05–8,79)	<0,001
ПИКС в анамнезе	10,21 (3,65–28,5)	<0,001
АКШ в анамнезе	5,20 (0,85–31,80)	0,073
ЧКВ в анамнезе	1,97 (0,96–4,03)	0,060
КЭЭ в анамнезе	3,34 (1,14–9,82)	0,027
Операции на АНК в анамнезе	7,82 (1,07–56,67)	0,041
СД	5,10 (2,96–8,76)	<0,001
ХЗЛ	3,18 (1,75–5,79)	<0,001
Хронический бронхит	3,11 (1,67–5,79)	<0,001
Уровень глюкозы	1,20 (1,07–1,34)	<0,001
Размеры восходящего отдела аорты	0,53 (0,25–1,12)	0,096
Увеличение ФВЛЖ	0,97 (0,95–0,99)	0,032
Многофакторный анализ		
<i>Модель 1, вне зависимости от возраста, наличия КЭЭ в анамнезе; p<0,001</i>		
Наличие подземного стажа	2,14 (1,17–3,91)	0,012
ПИКС в анамнезе	11,80 (4,06–34,31)	<0,001
СД	5,18 (2,86–9,37)	<0,001
<i>Модель 2, вне зависимости от возраста; p<0,001</i>		
Наличие подземного стажа	2,13 (1,18–3,84)	0,011
ХЗЛ	3,29 (1,72–6,28)	<0,001
Уровень глюкозы	1,26 (1,12–1,42)	<0,001
Размеры восходящего отдела аорты	0,33 (0,13–0,78)	0,011
Увеличение ФВЛЖ	0,97 (0,94–0,99)	0,034
<i>Модель 3, вне зависимости от возраста, наличия ФП и ЧКВ в анамнезе; p<0,001</i>		
Наличие подземного стажа	2,63 (1,38–5,01)	0,003
Стенозы АНК >50%	5,18 (3,14–11,03)	<0,001
СД	6,18 (3,27–11,69)	<0,001
Размеры восходящего отдела аорты	0,30 (0,12–0,73)	0,008
Увеличение ФВЛЖ	0,97 (0,94–0,99)	0,047

Примечания. ОШ – отношение шансов, ДИ – доверительный интервал.

трехсосудистое – поражение чаще прослеживалось в обеих группах (42,2 и 43,2%). Гемодинамически значимые стенозы ствола ЛКА ($\geq 50\%$) с одинаковой частотой встречались как у мужчин, так и у женщин ($p=0,239$).

При помощи логистического регрессионного анализа были выделены факторы, ассоциированные с высоким уровнем коморбидности в каждой из групп (табл. 4 и 5). Многофакторный анализ в группе мужчин представлен тремя моделями (см. табл. 4), согласно которым независимыми предикторами, повышающими уровень коморбидности, являлись: наличие подземного стажа ($p>0,05$), ПИКС в анамнезе ($p<0,001$), СД ($p<0,001$), хронических заболеваний легких ($p<0,001$), стенозов АНК $>50\%$ ($p<0,001$), увеличение уровня глюкозы ($p<0,001$). По результатам многофакторного анализа в группе женщин (см. табл. 5), уровень коморбидности возрастал при наличии клинической картины стенокардии IV ФК ($p=0,015$), ПИКС и инсультов в анамнезе ($p=0,001$ и $p<0,05$), стенозов АНК $>50\%$ ($p=0,017$), СД ($p<0,001$), ЯБ ($p<0,05$), ХЗЛ ($p=0,004$), БА ($p=0,011$), повышения уровня глюкозы ($p=0,003$).

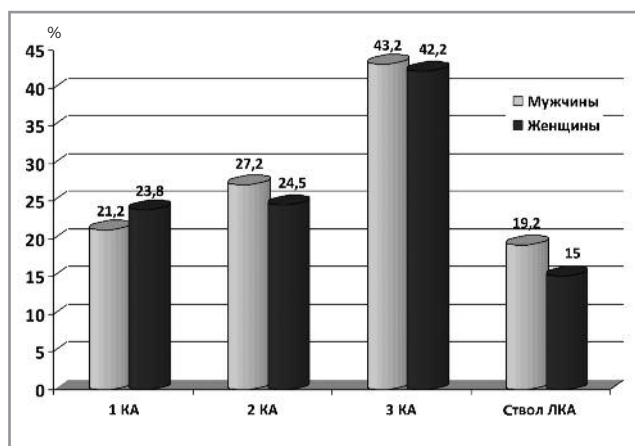


Рис. 3. Распространенность коронарного атеросклероза в выделенных группах. КА – коронарная артерия; ЛКА – левая коронарная артерия.

Таблица 5. Предикторы, ассоциированные с высоким уровнем коморбидности у женщин

Вероятные предикторы	ОШ (95% ДИ)	p
Однофакторный анализ		
Стенокардия IV ФК	7,29 (1,34–39,65)	0,020
Стенозы АНК >50%	4,51 (1,49–14,24)	0,009
ПИКС в анамнезе	10,37 (2,28–47,17)	0,002
Инсульты в анамнезе	4,28 (1,11–16,45)	0,032
СД	7,85 (3,03–20,30)	<0,001
ХЗЛ	2,92 (0,81–10,54)	0,097
БА	11,02 (1,68–72,02)	0,011
ЯБ желудка/ДПК	2,97 (0,99–8,92)	0,050
Уровень глюкозы	1,23 (1,02–1,50)	0,026
Размеры левого предсердия	0,39 (0,13–1,16)	0,090
Аневризма ЛЖ	3,55 (0,80–15,75)	0,091
Многофакторный анализ		
<i>Модель 1, вне зависимости от возраста, наличия аневризмы ЛЖ; p<0,001</i>		
Стенокардия IV ФК	16,84 (1,68–168,58)	0,015
Стенозы АНК >50%	7,61 (1,39–41,43)	0,017
Инсульты в анамнезе	40,66 (4,96–332,76)	<0,001
СД	23,96 (5,09–112,82)	<0,001
ЯБ желудка/ДПК	8,49 (1,53–46,98)	0,013
ХЗЛ	23,57 (2,67–207,48)	0,004
<i>Модель 2, вне зависимости от возраста, размеров ЛП; p=0,002</i>		
Стенозы АНК >50%	10,46 (1,97–55,28)	0,005
ПИКС в анамнезе	57,68 (4,57–727,53)	0,001
Инсульты в анамнезе	10,96 (1,25–95,51)	0,028
БА	90,74 (2,65–3097,52)	0,011
ЯБ желудка/ДПК	9,30 (1,68–51,20)	0,009
Уровень глюкозы	1,68 (1,18–2,40)	0,003

Примечания. ДПК – двенадцатиперстная кишка.

Обсуждение

Среди больных ИБС не выявлено существенных гендерных различий в уровне полиморбидности; в частности, высокая коморбидность выявлена у 13,6% женщин и 11,6% мужчин. Однако отмечены различия по заболеваниям и факторам, ассоциированным с высокой коморбидностью: у женщин это были СД, ЯБ желудка и ДПК, ХЗЛ, инсульты в анамнезе, периферический атеросклероз, тяжелая коронарная патология; у мужчин – ИМ в анамнезе, наличие подземного стажа, СД, ХЗЛ, повышенный уровень глюкозы и периферический атеросклероз.

В эпидемиологических исследованиях гендерные различия в коморбидности выявлялись не всегда. В Рочестерском эпидемиологическом проекте частота трех и более заболеваний была сопоставимой у мужчин и женщин, однако общая частота наличия как минимум двух хронических заболеваний была немного выше у женщин, чем у мужчин (38,8 и 35,5 на 1000 человеко-лет соответственно) [11]. В другом исследовании было показано, что частота случаев с наличием ≥5 заболеваний у мужчин выше, чем у женщин, особенно в возрасте старше 65 лет [5]. В шведской работе частота коморбидности была сопоставимой для мужчин и женщин (15 и 14%; p=0,288) [12]. В исследовании S.H. van Oostrom и соавт. [13] общий уровень коморбидности сохранялся более высоким у женщин (51,2%), чем у мужчин (41,7%), похожие результаты получены при метаанализе – преобладание коморбидности у женщин по сравнению с мужчинами (на 3%) [14]. При изучении сопутствующей патологии у больных ИБС гендерные различия проявляются

по-другому. Так, в исследовании ЭССЕ-РФ у мужчин распространенность ИБС ассоциируется с ростом коморбидности до 77% в возрасте 55–64 лет, практически удваиваясь в каждом десятилетии, а у женщин хотя и отмечается аналогичная тенденция, но она менее выражена, достигая 55,9% в данном возрасте [15]. Среди пациентов кардиологического профиля в регионах Сибири установлен рост коэффициента полиморбидности в период с 2003 по 2011 г. как у мужчин, так и у женщин. При этом распространенность полиморбидности среди рабочих и служащих выше была у женщин, а среди административно-управленческого аппарата – у мужчин [2]. Отсутствие гендерных различий коморбидности в настоящем исследовании объясняется, прежде всего, когортой обследованных больных. Понятно, что наличие сопутствующей патологии у больных стабильной ИБС перед оперативным лечением заведомо отличается от данных, полученных как в эпидемиологических исследованиях, так и у менее тяжелых категорий пациентов. По данным регистра кардиоваскулярных заболеваний РЕКВАЗА, у больных ИБС, обратившихся в поликлинику, доля лиц с АГ составила 98,8%, с СД – 27,4%, с заболеваниями органов пищеварения – 47,4% [16], что близко к полученным в настоящем исследовании результатам. Другой причиной отсутствия различий в частоте выявления сопутствующей патологии у больных ИБС в настоящей работе может быть более старший возраст женщин по сравнению с мужчинами (как показано ранее, с возрастом число коморбидных заболеваний увеличивается [13]). Кроме того, выше коморбидность у женщин в тех исследованиях, когда учитываются не только соматическая патология (как в на-

стоящем исследовании), но и психические заболевания (на пример, депрессия) [17].

Следует отметить, что в эпидемиологических исследованиях при наличии двух или трех заболеваний у мужчин чаще выявляется онкопатология, у женщин – заболевания суставов; также у женщин чаще, чем у мужчин, выявляется депрессия как коморбидное расстройство в возрастных группах 50–59 и 60–69 лет [5]. При оценке структуры коморбидности среди 10 наиболее часто встречающихся коморбидных состояний и у мужчин, и у женщин преобладали дислипидемия и АГ, несколько реже – СД, депрессия, тревожность, ожирение, поясничный остеохондроз. Только у женщин в число наиболее часто встречающихся коморбидностей вошли остеопороз, варикозная болезнь и артриты, только у мужчин – заболевания простаты, злоупотребление алкоголем и эндокринные/метаболические расстройства [9]. В отечественном исследовании ЭССЕ-РФ у мужчин выявлены значимые ассоциации только с АГ, которая в 2,5 раза увеличивает риск развития ИБС, тогда как у женщин наряду с АГ отмечены также ассоциации с заболеваниями печени. В то же время любое сочетание с двумя заболеваниями увеличивает риск наличия ИБС более чем в 3–4 раза. Наиболее неблагоприятно сочетание трех болезней, при которых ИБС выявляется в 8,7 раза чаще, чем при их отсутствии. При использовании многомерного анализа после коррекции на возраст и коморбидность у больных ИБС обоего пола были выявлены ассоциации с уровнем холестерина ЛПВП в крови и абдоминальным ожирением [15]. В настоящей работе не ставилось задачей сопоставить структуру коморбидности у мужчин и женщин, но среди факторов высокой коморбидности, помимо тех или иных нозологий, было и наличие профессионального фактора (подземный стаж в анамнезе у мужчин). В исследовании Ю.А. Николаева и соавт. [2] ранее также удалось показать зависимость гендерных различий в коморбидности от профессиональной принадлежности: в частности, распространенность полиморбидности среди рабочих и служащих была выше у женщин, а среди административно-управленческого аппарата – у мужчин.

Клиническое значение настоящего исследования видится в том, что независимо от пола среди больных стабильной ИБС наличие сопутствующей патологии является скорее правилом, чем исключением. При этом следует отметить, что наиболее часто встречающиеся сочетания ИБС с другими заболеваниями (АГ, СД, заболевания печени) как у мужчин, так и у женщин вызываются в основном общими

факторами риска и их взаимодействием [15]. Соответственно, существует возможность снижения бремени этих ассоциаций при контроле данных факторов риска, а также улучшения тактики лечения сочетанной патологии.

Кроме того, в последнее время преобладающим трендом медицины является пациент-ориентированный подход, который, в отличие от традиционной модели медицины, проявляется сосредоточением внимания на пациенте и направлен на улучшение исходов у каждого конкретного больного. Соответственно, необходимы и другие дизайны исследований, которые должны базироваться на изучении конкретных пациентов. Так, при традиционной модели парадигмой являются рандомизированные клинические исследования, что сопровождается глобализацией и обобщением результатов, направленностью на «среднего» пациента. В пациент-ориентированных исследованиях, напротив, упор делается на наблюдательные и экспериментальные исследования, индивидуализацию результатов, оценку эффективности в подгруппах пациентов вплоть до конкретного больного, интеграцию с реальной практикой [18–20]. Соответственно, настоящее исследование вполне укладывается в парадигму персонифицированной медицины, а его результаты подчеркивают необходимость реализации принципов такой парадигмы с учетом гендерных и профессиональных особенностей коморбидности, что позволит отказаться от мононозологической стратегии помощи пациентам.

Заключение

Среди больных со стабильной ИБС существенных гендерных различий в частоте выявления сопутствующей патологии не отмечено, а высокий уровень коморбидности обнаружен у 13,6% женщин и у 11,6% мужчин. Среди факторов, ассоциированных с высоким уровнем коморбидности, наличие СД, ХЗЛ, ИМ в анамнезе, атеросклероза АНК отмечено как у мужчин, так и у женщин. В то же время только у женщин высокий уровень коморбидности был ассоциирован со стенокардией IV ФК, ЯБ желудка и ДПК, БА, и только у мужчин – с наличием подземного стажа. Выявление коморбидной патологии у больных ИБС с учетом гендерных особенностей целесообразно для реализации пациент-ориентированных подходов в повседневной клинической работе.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Pefoyo AJ, Bronskill SE, Gruneir A, Calzavara A, Thavorn K, Petrosyan Y, Maxwell CJ, Bai Y, Wodchis WP. The increasing burden and complexity of multimorbidity. *BMC Pub Health*. 2015;15:415. doi: 10.1186/s12889-015-1733-2.b
2. Николаев Ю.А., Севостьянова Е.В., Митрофанов И.М., Поляков В.Я., Долгова Н.А. Особенности полиморбидности у пациентов терапевтической клиники кардиологического гастроэнтерологического профиля. *Терапевтический архив*. 2016;88(1):40-5 [Nikolaev YuA, Sevostyanova EV, Mitrofanov IM, Polyakov VYa, Dolgova NA. Features of polymorbidity in cardiac and gastroenterologic patients from a therapeutic clinic. *Terapevticheskij Arhiv*. 2016;1:40-5 (In Russ.)]. doi: 10.17116/terarkh20168140-45
3. Бойцов С.А., Деев А.Д., Шальнова С.А. Смертность и факторы риска развития неинфекционных заболеваний в России: особенности, динамика, прогноз. *Терапевтический архив*. 2017;89(1):5-13 [Boyctsov SA, Deev AD, Shalnova SA. Mortality and risk factors for non-communicable diseases in Russia: Specific features, trends, and prognosis. *Terapevticheskij Arhiv*. 2017;89(1):5-13 (In Russ.)]. doi: 10.17116/terarkh20168140-45.
4. Chamberlain AM, St Sauver JL, Gerber Y, Manemann SM, Boyd CM, Dunlay SM, Rocca WA, Finney Rutten LJ, Jiang R, Weston SA, Roger VL. Multimorbidity in heart failure: a community perspective. *Am J Med*. 2015;128(1):38-45. doi: 10.1016/j.amjmed.2014.08.024
5. Rocca WA, Boyd CM, Grossardt BR, Bobo WV, Finney Rutten LJ, Roger VL, Ebbert JO, Therneau TM, Yawn BP, St Sauver JL. Prevalence of multimorbidity in a geographically defined American population: patterns by age, sex, and race/ethnicity. *Mayo Clin Proc*. 2014;89(10):1336-49. doi: 10.1016/j.mayocp.2014.07.010
6. Зыков М.В. Особенности течения и стратификации риска осложнений острого коронарного синдрома в сочетании с почечной дисфункцией и различной стратегией лечения (обзор литературы). *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2015;(3):68-78 [Zykov MV. The course and risk stratification of acute

- coronary syndrome in conjunction with renal dysfunction and various treatment strategies (literature review). *Kompleksnye Problemy Serdechno-Sosudistykh Zabolevanij*. 2015;3:68-78 (In Russ.).
7. Насонов Е.А., Попкова Т.В., Новикова Д.С. Сердечно-сосудистая патология при ревматических заболеваниях. *Терапевтический архив*. 2016;88(5):4-12 [Nasonov EL, Popkova TV, Novikova DS. Cardiovascular disease in rheumatic diseases. *Terapevticheskij Arhiv*. 2016;88(5):4-12 (In Russ.)]. doi: 10.17116/terarkh20168140-45
 8. Юсупова А.О., Кожевникова М.В., Беленков Ю.Н., Привалова Е.В. Коморбидная патология: ишемическая болезнь сердца и гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь. *Клиническая медицина*. 2017;95(4):293-301 [Yusupova AO, Kozhevnikova MV, Belenkov YuN, Privalova EV. Co-morbid pathology: coronary heart disease and gastroesophageal reflux disease. *Klinicheskaja Medicina*. 2017;95(4):293-301 (In Russ.)]. doi: 10.118821/0023-2149-2017-95-4-291-301
 9. Violán C, Foguet-Boreu Q, Roso-Llorach A, Rodríguez-Blanco T, Pons-Vigués M, Pujol-Ribera E, Muñoz-Pérez MÁ, Valderas JM. Burden of multimorbidity, socioeconomic status and use of health services across stages of life in urban areas: a cross-sectional study. *BMC Pub Health*. 2014;14:530. doi: 10.1186/1471-2458-14-530
 10. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chron Dis*. 1987;40(5):373-83. doi: 10.1016/0021-9681(87)90171-8
 11. St Sauver JL, Boyd CM, Grossardt BR, Bobo WV, Finney Rutten LJ, Roger VL, Ebbert JO, Therneau TM, Yawn BP, Rocca WA. Risk of developing multimorbidity across all ages in an historical cohort study: differences by sex and ethnicity. *BMJ Open*. 2015;5(2):e006413. doi: 10.1136/bmjopen-2014-006413
 12. Rizza A, Kaplan V, Senn O, Rosemann T, Bhend H, Tandjung R; FIRE study group. Age- and gender-related prevalence of multimorbidity in primary care: the Swiss FIRE project. *BMC Fam Pract*. 2012;13:113. doi: 10.1186/1471-2296-13-113
 13. Van Oostrom SH, Gijzen R, Stirbu I, Korevaar JC, Schellevis FG, Picavet HS, Hoeymans N. Time Trends in Prevalence of Chronic Diseases and Multimorbidity Not Only due to Aging: Data from General Practices and Health Surveys. *PLoS One*. 2016;11(8):e0160264. doi: 10.1371/journal.pone.0160264. eCollection 2016.
 14. Holzer BM, Siebenhuener K, Bopp M, Minder CE. Evidence-based design recommendations for prevalence studies on multimorbidity: improving comparability of estimates. *Popul Health Metr*. 2017;15(1):9. doi: 10.1186/s12963-017-0126-4
 15. Шальнова С.А., Оганов Р.Г., Деев А.Д., Имаева А.Э., Лукьянов М.М., Артамонова Г.В., Гагагонова Т.М., Гринштейн Ю.И., Дупляков Д.В., Ефанов А.Ю., Жернакова Ю.В., Ильин В.А., Либис Р.А., Минаков А.В., Невзорова В.А., Недогода С.В., Романчук С.В., Ротарь О.П., Трубачева И.А., Шляхто Е.В. и др. Сочетания ишемической болезни сердца с другими неинфекционными заболеваниями в популяции взрослого населения: ассоциации с возрастом и факторами риска. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2015;(4):44-51 [Shalnova SA, Oganov RG, Deev AD, Imaeva AE, Lukyanov MM, Artamonova GV, Gatagonova TM, Grinshtein YuI, Duplyakov DV, Efanov AYU, Zhernakova YuV, Ilyin VA, Libis RA, Minakov AV, Nevzorova VA, Nedogoda SV, Romanchuk SV, Rotar OP, Trubacheva IA, Shlyakhto EV. Comorbidities of ischemic heart disease with other non-communicable diseases in adult population: age and risk factors association. *Kardiovaskuljarnaja Terapija i Profilaktika*. 2015;(4):44-51 (In Russ.)].
 16. Бойцов С.А., Лукьянов М.М., Якушин С.С., Марцевич С.Ю., Воробьев А.Н., Загребельный А.В., Переверзева К.Г., Правкина Е.А., Деев А.Д., Андреев Е.Ю., Ершова А.И., Мешков А.Н., Мясников Р.П., Сердюк С.С., Харлап М.С., Базаева Е.В., Козьминский А.Н., Мосейчук К.А., Кудряшов Е.Н. Регистр кардиоваскулярных заболеваний (реквиза): диагностика, сочетанная сердечно-сосудистая патология, сопутствующие заболевания и лечение в условиях реальной амбулаторнополиклинической практики. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2014;(6):44-50 [Boytsov SA, Luk'yanov MM, Yakushin SS, Martsevich SYu, Vorobyov AN, Zagrebely AV, Pereverzeva KG, Pravkina EA, Deev AD, Andreenko EYu, Ershova AI, Meshkov AN, Myasnikov RP, Serdyuk SS, Kharlap MS, Bazaeva EV, Kozminsky AN, Moseychuk KA, Kudryashov EN. Cardiovascular diseases registry (RECVAZA): diagnostics, concomitant cardiovascular pathology, comorbidities and treatment in the real outpatient-polyclinic practice. *Kardiovaskuljarnaja Terapija i Profilaktika*. 2014;(6):44-50 (In Russ.)].
 17. Agur K, McLean G, Hunt K, Guthrie B, Mercer SW. How Does Sex Influence Multimorbidity? Secondary Analysis of a Large Nationally Representative Dataset. *Int J Envir Res Pub Health*. 2016;13(4):391. doi: 10.3390/ijerph13040391
 18. Шляхто Е.В., Конради А.О. Основные направления и перспективы трансляционных исследований в кардиологии. *Вестник Росздравнадзора*. 2015;(5):33-7 [Shlyakhto EV, Konradi AA. Key areas and prospects for translational research in cardiology. *Vestnik Roszdravnadzora*. 2015;(5):33-7 (In Russ.)].
 19. Chung JS, Young HN, Moreno MA, Kliems H, Cox ED. Patient-centered outcomes research: brave new world meets old institutional policies. *Fam Pract*. 2017;34(3):296-300. doi: 10.1093/fampra/cmwl129
 20. Bouchard C, Antunes-Correa LM, Ashley EA, Franklin N, Hwang PM, Mattsson CM, Negrao CE, Phillips SA, Sarzynski MA, Wang PY, Wheeler MT. Personalized preventive medicine: genetics and the response to regular exercise in preventive interventions. *Prog Cardiovasc Dis*. 2015;57(4):337-46. doi: 10.1016/j.pcad.2014.08.005

Поступила 01.11.2017