

Особенности течения острого коронарного синдрома без подъема сегмента ST у мужчин и женщин в зависимости от результатов коронарной ангиографии

¹ А. А. Липченко, ² И. И. Коцюба, ¹ Е. Г. Фокина, ¹ С. В. Козлов, ² М. В. Архипов

¹ Медицинское объединение «Новая больница», г. Екатеринбург;

² ГОУ ВПО «Уральская государственная медицинская академия Росздрава», г. Екатеринбург

Резюме

ИБС занимает лидирующие позиции среди причин смертности населения. Основной задачей ведения пациентов с ОКСБпST является применение дифференцированного подхода при выборе лечебной тактики в зависимости от стратификации риска. В настоящей статье рассматриваются гендерные различия факторов риска, клинического течения заболевания в зависимости от результатов коронарной ангиографии.

Ключевые слова: *острый коронарный синдром без подъема сегмента ST, гендерные различия, коронарная ангиография.*

Хорошо известно, что заболевания сердечно-сосудистой системы являются основной причиной смерти как мужчин, так и женщин [1]. Менее известно, что сердечно-сосудистая заболеваемость и смертность выше у женщин, чем у мужчин [2]. Причем в течение 20 лет (с 1980 по 2000 годы) смертность от сердечно-сосудистых заболеваний у мужчин уменьшалась, а у женщин устойчиво увеличивалась, и лишь в последние годы наметилась положительная динамика в виде снижения смертности у женщин, которая, однако, остается выше, чем у мужчин.

ИБС занимает лидирующие позиции среди причин смерти и является ответственной за 21% летальных исходов у мужчин и 23% — у женщин [1,6]. Течение ИБС у женщин имеет ряд особенностей по сравнению с мужской популяцией. Болезнь манифестирует в среднем на 10 лет позже, чем у мужчин, что объясняется кардиопротективным действием эстрогенов в предменопаузальный период [3]. У женщин с типичной клиникой стенокардии значительно менее выражены изменения коронарных артерий [3]. У них наиболее частым проявлением ИБС служит стенокардия напряжения, а

инфаркт миокарда или внезапная смерть, как первое проявление ИБС, встречаются реже, чем у мужчин [4,6].

В этой связи представляет интерес оценка особенностей анамнеза, факторов риска и клинического течения острого коронарного синдрома без подъема сегмента ST (ОКСбпST) у мужчин и женщин в зависимости от результатов коронарной ангиографии (КАГ).

Материал и методы

Проанализированы 160 историй болезни женщин и 213 мужчин, выписанных из стационара с диагнозом нестабильной стенокардии (НС) или инфаркта миокарда без подъема сегмента ST (ИМбпST), которым в период настоящей госпитализации была выполнена КАГ. Диагноз НС и ИМбпST базировался на комплексной оценке данных анамнеза, клинике заболевания, изменениях на ЭКГ при динамическом наблюдении, повторных исследованиях тропонина Т (Тn Т), результатах проб с физической нагрузкой. В сомнительных случаях с целью исключения некоронарогенного характера дискомфорта в грудной клетке проводилась дифференциальная диагностика с заболеваниями желудочно-кишечного тракта, бронхолегочной системы, заболеваниями сердечно-сосудистой системы, не связанных с поражением коронарных артерий, нервно-психическими расстройствами, мускуло-скелетной болью.

КАГ выполнялась через 12–96 часов после поступления пациентов в стационар. На основании результатов КАГ женщины и мужчины были разделены на две группы: с наличием и отсутствием гемодинамически значимого пора-

А. А. Липченко — к. м. н., рук. кардиологической службы МО «Новая Больница»;

И. И. Коцюба — клинический ординатор кафедры терапии ФПКПП УГМА;

Е. Г. Фокина — к. м. н., зав. кардиологическим отделением МО «Новая Больница»;

С. В. Козлов — зав. отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения МО «Новая Больница»;

М. В. Архипов — д. м. н., профессор, зав. кафедрой терапии ФПКПП УГМА.

жения коронарного русла. Гемодинамически значимым считали стеноз $\geq 70\%$ при поражении основных ветвей и $\geq 50\%$ при поражении ствола левой коронарной артерии. У 104 женщин (1 Ж группа) и 182 мужчин (1 М группа) было выявлено стенозирующее поражение коронарных артерий. У 56 женщин (2 Ж группа) и 31 мужчины (2 М группа) гемодинамически значимого поражения выявлено не было. Пациенты, включенные в настоящее исследование не были отобраны специально, а представляли собой последовательно поступивших больных, которым в период настоящей госпитализации была выполнена КАГ.

Статистическая обработка: для оценки степени различия признаков использовался доверительный параметрический коэффициент Стьюдента. При допустимой в медико-биологических исследованиях доверительной вероятности не менее 95,5% уровень значимости принимался как $p \leq 0,05$. Расчет критериев Стьюдента производился с помощью пакета Microsoft Office Excel 2003 (таблица).

Результаты исследования

Основные клинико-анамнестические и ангиографические параметры обследованных больных в зависимости от пола и результатов КАГ представлены в таблице. При сравнении женщин с наличием (группа 1 Ж) и отсутствием (группа 2 Ж) гемодинамически значимого

поражения коронарных артерий не было выявлено существенных различий в возрасте и частоте АГ, которая встречалась достаточно часто и была зарегистрирована в 92% и 96% случаев соответственно. Однако ГЛЖ, оцениваемая по ЭКГ критериям Соколова — Лайона, существенно чаще встречалась у женщин со стенозирующим поражением коронарных артерий — 45% против 18% при «чистых» сосудах ($p=0,0002$). То же самое касается и распространенности СД: 21% в группе 1 Ж и 7% в группе 2 Ж ($p=0,0006$). Факт курения чаще отмечался у пациентов с поражением коронарного русла (14%), чем при его отсутствии (7%), однако различия не достигли степени достоверности. Указания на ИМ в анамнезе имелись у 11,5% группы 1 Ж, в группе 2 Ж таких больных не было. Смещение сегмента ST на ЭКГ, под которым подразумевался преходящий подъем или преходящая/стойкая (вновь возникшая) депрессия сегмента ST ≥ 1 mV практически в 2, 5 раза чаще отмечались у женщин с поражением коронарных артерий (54% против 21%; $p < 0,05$). Существенных различий в частоте выявления отрицательных зубцов Т у обследуемых женщин обеих групп выявлено не было. Повышение Tn T, т. е. ИМбпST, зарегистрирован у 42% больных группы 1 Ж и только у одной пациентки (1,8%) группы 2 Ж. Эта пациентка хотя и была выписана с диагнозом ИМ, имела очень характерные клинико-анам-

Таблица Основные клинико-анамнестические и ангиографические характеристики пациентов

Показатели	1Ж группа (n=104)	2Ж группа (n=56)	1М группа (n=182)	2М группа (n=31)	P 1Ж-2Ж	P 1М-2М	P 1Ж-1М	P 2Ж-2М
Возраст	60,8 \pm 1,1	60,2 \pm 0,9	52,4 \pm 0,6	49,0 \pm 1,1	НД	НД	<0,05	<0,05
АГ, %	92	96	84	71	НД	НД	0,04	0,006
ГЛЖ, %	45	18	68	32	0,0002	0,0004	0,0002	<0,05
СД, %	21,0	7,0	6,6	-	0,0006	-	<0,05	-
Курение, %	14	7	67	68	НД	НД	<0,05	<0,05
ИМ в анамнезе, %	11,5	-	20,3	-	-	-	0,02	-
Смещение сегмента ST, %	54	21	69	3	<0,05	<0,005	0,01	НД
Отрицательный зубец Т, %	36	30	23	16	НД	НД	0,02	<0,05
↑ Tn T, %	42	1,8	45	-	<0,05	-	НД	-
Риск в баллах по TIMI	3,5 \pm 0,06	2,1 \pm 0,08	4,1 \pm 0,04	2,1 \pm 0,08	<0,05	<0,05	НД	НД
Данные КАГ:								
1 сосудистое, %	41,3	-	41,8	-	-	-	НД	-
2 сосудистое, %	30,8	-	26,4	-	-	-	НД	-
3 сосудистое, %	26,0	-	22,5	-	-	-	НД	-
Ствол ЛКА, %	1,9	-	9,3	-	-	-	<0,05	-

Примечание. АГ — артериальная гипертензия; ГЛЖ — гипертрофия левого желудочка (ЭКГ критерии Соколова-Лайона); СД — сахарный диабет; смещение сегмента ST — преходящий подъем или преходящая/стойкая (вновь возникшая) депрессия сегмента ST $\geq 0,1$ mV; отрицательный зубец Т — симметричный отрицательный зубец Т с амплитудой $\geq 0,2$ mV; ↑ Tn T — повышение тропонина Т более 0,1 нг/мл; НД — различия недостоверные

нестические и ангиографические признаки синдрома Тако-Тсубо. Нами подсчитан суммарный риск в баллах по критериям TIMI. В целом по группам он оказался относительно невысоким и соответствовал среднему риску у пациентов со стенозирующим поражением коронарного русла и был ближе к низкому риску у пациентов с «чистыми» коронарными сосудами. Вместе с тем различия по данному показателю были статистически значимыми ($3,5 \pm 0,06$ и $2,1 \pm 0,08$ баллов; $p < 0,05$).

Таким образом, полученные данные свидетельствуют, что женщины с гемодинамически значимым поражением коронарных артерий характеризуются более высоким распространением основных факторов риска (за исключением АГ), у них чаще выявляется депрессия сегмента ST и регистрируется более высокий балл по критериям TIMI. Наиболее специфичным тестом, предсказывающим значимое поражение коронарного русла, является повышение Tn T.

При сравнении мужчин с обструктивным поражением коронарного русла (группа 1 М) и без такового (группа 2 М) также как и у женщин не выявлено достоверных различий в возрасте и распространенности АГ. ГЛЖ чаще встречалась в группе 1 М, чем в группе 2 М (68% и 32%, $p = 0,0004$, соответственно). СД зарегистрирован у 6,6% пациентов группы 1 М, в группе 2 М пациенты с СД отсутствовали. Как в той, так и другой группе мужчин отмечалась достаточно высокая распространенность курения (67% в группе 1 М и 68% в группе 2 М, различия недостоверные). Указания на ИМ в анамнезе имелись только у пациентов с поражением коронарных артерий (20,3%). Ишемические изменения на ЭКГ в виде смещения сегмента ST превалировали у пациентов группы 1 М (69% против 3% в группе 2 М; $p < 0,005$). По частоте выявления отрицательных зубцов Т различия между группами сравнения были не существенны. Повышение Tn T выявлено только у пациентов группы 1 М (45%). Суммарный риск в баллах по критериям TIMI был выше у мужчин при стенозирующем коронарном поражении ($4,1 \pm 0,04$ баллов в группе 1 М против $2,1 \pm 0,08$ баллов в группе 2 М, $p < 0,05$).

Таким образом, у мужчин с ОКСбпСТ, имеющим значимое поражение коронарного русла, достоверно чаще выявляются такие факторы риска, как ГЛЖ, СД, ИМ в анамнезе при одинаковой распространенности курения. Ишемическое смещение сегмента ST у них также отмечается достоверно чаще по сравнению с соответствующими пациентами, у которых отсутствует обструктивное поражение коронарных артерий. Повышение Tn T только у пациентов группы 1 М подтверждает важ-

ную роль этого показателя как предиктора гемодинамически значимого поражения коронарных артерий при ОКСбпСТ.

Значительный интерес представляет сравнение мужчин и женщин с гемодинамически значимым поражением коронарных артерий, т.к. в этом случае диагноз ОКСбпСТ базировался не только на клинических, но и ангиографических данных. По возрасту женщины были достоверно старше, чем мужчины (Ж — $60,8 \pm 1,1$ лет, М — $52,4 \pm 0,6$ года; $p < 0,05$). АГ у них встречалась чаще (Ж — 92%, М — 84%, $p = 0,04$), однако ГЛЖ, наоборот, чаще отмечалась у мужчин (Ж — 45%, М — 68%, $p = 0,0004$). СД был значительно более распространен у женщин (Ж — 21%, М — 6,6%, $p < 0,05$). В то же время значительно больше мужчин курили (Ж — 14%, М — 67%, $p < 0,05$). Смещение сегмента ST на ЭКГ достоверно чаще выявлялось у мужчин (Ж — 54%, М — 69%, $p = 0,01$), а отрицательный Т — у женщин (Ж — 36%, М — 23%, $p = 0,02$). Повышение Tn T у мужчин и женщин отмечалось примерно с одинаковой частотой (Ж — 42%, М — 45%). Риск в баллах по критериям TIMI у мужчин и женщин существенно не различался. При сравнении данных КАГ у женщин и мужчин однососудистое, двухсосудистое и трехсосудистое поражения регистрировались примерно с одинаковой частотой, а поражение ствола ЛКА достоверно чаще выявлялось у мужчин, чем у женщин ($p < 0,05$).

Таким образом, мужчины и женщины с ОКСбпСТ, имеющие гемодинамически значимое поражение коронарного русла, отличаются по возрасту и распространенности основных факторов риска ИБС. Депрессия сегмента ST, являющаяся одним из критериев высокого риска, достоверно чаще регистрировалась у мужчин, а повышение Tn T, т.е. ИМбпСТ, в мужской и женской группах встречался примерно в одинаковом проценте случаев. Суммарный риск сердечно-сосудистых осложнений по критериям TIMI у мужчин и женщин достоверно не отличался. Не было получено также достоверных различий по числу пораженных коронарных артерий: одно-, двух- и трехсосудистое поражение коронарных артерий встречалось примерно с одинаковой частотой. Однако поражение ствола ЛКА или эквиваленты поражения ствола достоверно чаще были выявлены у мужчин.

Обсуждение

Течение ИБС у женщин по сравнению с мужчинами имеет ряд особенностей. Установлено в частности, что у женщин с типичными проявлениями стенокардии изменения в венечных артериях по сравнению с мужчинами встре-

чаются существенно реже [3]. Это подтверждается и в нашем исследовании в отношении пациентов с ОКСбпСТ. При анализе последовательно поступивших больных гемодинамически значимое поражение коронарного русла отсутствовало у 35% женщин и только у 14,5% мужчин ($p < 0,05$). У мужчин достоверно чаще выявлялось поражение ствола ЛКА, либо его эквиваленты. Женщины были старше, чем мужчины как в группах с поражением, так и без поражения коронарного русла: разница в возрасте составила, соответственно, 8,4 и 11,2 года. Во же время, достоверных различий в возрасте между «женскими» и «мужскими» группами с поражением коронарных артерий и «чистыми» сосудами выявлено не было. У подавляющего большинства как мужчин, так и женщин независимо от характера поражения коронарных сосудов присутствовала АГ. Однако ГЛЖ, как самостоятельный фактор риска, существенно чаще выявлялась у пациентов с коронарным поражением, и у мужчин чаще, чем у женщин. С другой стороны, СД чаще встречался у женщин, а перенесенный в прошлом ИМ — у мужчин. Аналогичные данные у пациентов с НС были получены Гурченко А. Г. и соавт. [7]. Причем, как и ожидалось, СД чаще выявлялся именно у пациентов с поражением коронарных артерий, то же касается и перенесенного ранее ИМ. Мужчины курили значительно чаще, чем женщины, однако среди женщин с поражением коронарных сосудов курящих было в 2 раза больше, чем в группе с «чистыми» сосудами. Представляют интерес данные, что курение является для женщин более значимым фактором риска развития ИМ, чем для мужчин [8, 9]. Приводятся также сведения о более существенном отрицательном влиянии числа выкуриваемых сигарет на женщин по сравнению с мужской популяцией [10].

Смещение сегмента ST на ЭКГ значительно чаще выявлялось в «мужской» и «женской» группах с поражением коронарного русла, чем при его отсутствии. Однако обращает внимание довольно частое (21%) обнаружение данного изменения ЭКГ и у женщин с неизменными коронарными артериями, что, вероятно, обусловлено микроваскулярным характером поражения, так называемым кардиальным синдромом X. Следует также отметить, что метод КАГ малоинформативен в случаях минимальной степени изменений коронарных артерий в связи с особенностями развития атеросклеротической бляшки. По данным внутрисосудистого ультразвукового исследования у 30% пациентов с болью в грудной клетке и нормальными коронарными артериями по данным КАГ обнаруживаются атеросклеротические бляшки различной степени [11, 12], кото-

рые могут быть ответственны за локальную дисфункцию эндотелия [13]. Першуковым И. В. с соавт. [14] продемонстрирована наиболее сильная связь между нарушением релаксации коронарных артерий на введение ацетилхолина и нитроглицерина с женским полом пациента. Предполагается, что снижение уровня эстрогенов у женщин в период менопаузы приводит к снижению синтеза оксида азота. Заслуживают внимания данные, что у женщин с ОКС и неизменными коронарными артериями при сохраняющемся болевом синдроме после выписки из стационара прогноз может быть хуже, чем при отсутствии болевого синдрома в грудной клетке (6 летний риск всех сердечно-сосудистых событий 20,5% против 10,1%, $p = 0,03$) [15].

Наиболее сильным предиктором гемодинамически значимого поражения коронарных артерий как у мужчин, так и у женщин явилось повышение уровня Tn T. Только у одной женщины при повышении данного показателя не выявлено значимого поражения коронарных артерий. Хотя эта пациентка и была выписана с диагнозом ИМбпСТ, у нее имелись очень характерные клинико-anamnestические, ангиографические и эхокардиографические (в динамике) проявления синдрома Тако-Тсубо. Таким образом, при наличии клиники ОКС выявление повышенных значений Tn T с очень высокой вероятностью указывает на обструктивный характер поражения коронарных артерий как в мужской, так и женской популяции и согласно современным рекомендациям является основанием для проведения КАГ [16].

Суммарный риск в баллах по критериям TIMI у участников нашего исследования был относительно невысоким и соответствовал низкому риску у мужчин и женщин с «чистыми» коронарными артериями и среднему риску у пациентов с обструктивным поражением коронарного русла. Вопросы лечения в настоящей статье нами не анализировались. Однако имеющиеся в литературе данные говорят о менее агрессивном подходе в лечении женщин по сравнению с мужчинами, сведения же об эффективности интервенционного подхода у женщин являются противоречивыми [17]. Большинство наших пациентов со значимым поражением коронарного русла были подвергнуты реваскуляризации, а пациенты с неизменными коронарными артериями получали консервативную терапию.

Таким образом, результаты проведенного исследования свидетельствуют о наличии гендерных различий в факторах риска, клиническом течении заболевания, в том числе в группах пациентов с обструктивным поражением коронарных артерий по данным КАГ. Выявле-

ны также особенности поражения коронарного русла — более частое поражение ствола ЛКА у мужчин. Результаты проведенного анализа являются основанием для дифференцированного подхода при выборе лечебной тактики у данной категории пациентов.

Литература

1. World Health Organization. Statistical Information System 2004. <http://www.who.int/whosis>
2. АНА Heart and Stroke Statistical Update. <http://www.americanheart.org/presenter.jhtml>
3. Bello N., Molsa L. Epidemiology of Coronary Heart Disease in Women. *Progr Cardiovasc Dis* 2004; 46: 4: 287-295.
4. Lerner D. J., Kannel W. B. Patterns of cor. heart disease morbidity and mortality in the sexes: A 26-year follow-up of the Framingham pop. *Am Heart J* 1986; 111: 383-390.
5. С. А. Болдуева, Н. С. Третьякова, Д. Г. Матвеев. Ишемическая болезнь сердца у женщин: только ли возрастные различия с мужчинами? Проблемы женского здоровья, №1, том 1, 2006; с.64-77.
6. С. Н. Терещенко, Т. М. Ускач, И. В. Косицына, Н. А. Джамани. Особенности сердечно-сосудистых заболеваний и их лечения у женщин. *Кардиология*, №1, 2005, с.98-104.
7. Гурченко А. Г., Округин С. А., Зяблов Ю. И., Гарганеева А. А. «Женское лицо» нестабильной стенокардии. *Рос. кардиологический журнал* №4 (66), 2007; с. 69-70
8. Wood D. Policy Conference on CVD in Women, 2006.
9. Nyboe J., Jensen J., Apleyard M., et al. Smoking and risk of first acute myocardial infarction. *Am Heart J* 1991; 122: 438-47.
10. Оганов Р. Г., Деев А. Д., Жуковский Г. С., Шестов Д. Б., Шальнова С. А. Влияние курения на смертность от хронических инфекционных заболеваний по результатам проспективного исследования. Профилактика заболеваний и укрепление здоровья 1998; 3.
11. Erbel R., Ge J., Kearney P. et al. Value of intracoronary ultrasound and Doppler in the differentiation of angiographically normal coronary arteries: a prospective study in patients with angina pectoris 65th Science Session of AHA, Atlanta, November 1994.
12. Bory M., Panagides D., Yvorra S., Colin R., Fourcade L., Bonnet J.L. Intravascular ultrasound detection of atherosclerosis at the site of vasospasm in angiographically normal or mild narrowed coronary arteries. *E. Heart J*. 1995;16: Abstr. Suppl (8): 205p.
13. Иванова О. В., Соболева Г. Н., Карпов Ю. А. Эндотелиальная дисфункция — важный этап развития атеросклеротического поражения сосудов (обзор литературы — 1). *Тер. Арх.* 1997; 6: 75-78.
14. Перушков И. В., Самко А. Н., Павлов Н. А., Левицкий И. В., Саютина Е. В., Соболева Г. Н., Карпов Ю. А. Состояние эндотелийзависимой и эндотелийнезависимой функций неизменных и малоизмененных коронарных артерий у больных с болевым синдромом в грудной клетке. *Кардиология* 2001; 1: 13-20.
15. B. Delia Johnson, Leslee J. Shaw, Carl J. Pepine, Steven E. Reis, Sheryl F. Kelsey, George Sopko et al. Persistent chest pain predicts cardiovascular events in women without obstructive coronary artery disease: results from the NIH-NHLBI-sponsored Women's Ischaemia Syndrome Evaluation (WISE) study. *E. Heart J* (2006) 27, 1408-1415.
16. ESC Guidelines. Management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. <http://www.eurheartj.org>
17. O'Donoghue M., Boden W.E., Braunwald E. et al. Early Invasive vs Conservative Treatment Strategies in Women and Men With Unstable Angina and Non-ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. A Meta-analysis. *JAMA*. July 2, 2008; 300(1): 71-80.

Предикторы рестенозов после чрескожных коронарных вмешательств у больных ИБС

Л. В. Кремнева¹, С. Г. Бердинских², М. В. Семухин², О. В. Абагурова¹, Е. Н. Валуева¹

¹ Тюменская государственная медицинская академия, ² Филиал ГУ НИИ кардиологии ТНЦ СО РАМН, г. Тюмень

Резюме

Цель: оценка клинико-ангиографических характеристик, показателей воспаления, модифицированной формы ЛПНП — содержащих холестерин иммунных комплексов (ХС ЦИК) и проводимой фармакотерапии как возможных предикторов рестенозов артерий после чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ) у больных ИБС.

Материал и методы: в исследование включено 84 больных ИБС (40 пациентов со стабильной стенокардией и 44 — с обострениями ИБС), перенесших успешные ЧКВ. Все пациенты получали аспирин, комбинированную терапию тиенопиридинами и аспирином — 75% больных, преобладающее число лиц получили бета-блокаторы и ИАПФ. Длительность наблюдения больных составила 1,3±1,1 лет. При благоприятном течении ИБС через 6-8 месяцев, а при необходимости в более ранние сроки проводили повторное обследование пациентов. Коронарографию повторяли при возобновлении или учащении приступов стенокардии, нарастании ФК стенокардии, выявлении ишемии миокарда при нагрузочных пробах, развитии ИМ. «Конечной точкой» наблюдения был рестеноз артерии в зоне вмешательства. До проведения ЧКВ определяли содержание в крови интерлейкина-1бета (IL-1β) иммуноферментным методом, циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), содержащих холестерин ЦИК (ХС ЦИК), количество лейкоцитов, индекс сдвига лейкоцитов крови, фракции липидов.