

КЛИНИКО-ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ И ФАКТОРЫ РИСКА У ЖЕНЩИН С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА

Пономаренко И.В.¹, Сукманова И.А.^{1,2}

¹КГБУЗ «Алтайский краевой кардиологический диспансер», Барнаул, e-mail: ponomarenko.iv89@mail.ru;

²ФГБОУ ВО «АГМУ» Минздрава России, Барнаул

Были изучены клинико-anamnestические и гемодинамические показатели, а также факторы риска, ассоциированные с развитием острого коронарного синдрома у женщин молодого возраста. В исследование включено 40 женщин с инфарктом миокарда или нестабильной стенокардией в возрасте от 25 до 45 лет, находившихся на лечении в отделении острого инфаркта миокарда Краевого государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Алтайский краевой кардиологический диспансер» на период 2012-2017 гг. Острый коронарный синдром в женской популяции молодого возраста встречался с частотой 13,4% от всех госпитализированных пациентов данной возрастной категории. У большинства пациенток был диагностирован острый инфаркт миокарда, чуть больше половины из них имели признаки инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST. Атеросклеротическое поражение коронарных артерий имело превалирующее значение в патогенезе острого коронарного синдрома и зачастую определялось вовлечением в патологический процесс передней нисходящей артерии. У 12,5% пациенток с острым инфарктом миокарда (диагноз ставился на основании рекомендаций ESC/AHA/ACC/WHF (2012г)) атеросклеротического поражения коронарных артерий не выявлено. У 57,5% больных выполнено первичное чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ), у 55% тромболитическая терапия с последующим эндоваскулярным вмешательством. Наиболее значимыми факторами риска, ассоциированными с развитием острого коронарного синдрома у обследованных пациенток, по данным логистического регрессионного анализа, являются увеличение индекса массы тела и снижение уровня липопротеинов высокой плотности.

Ключевые слова: острый коронарный синдром, факторы риска, молодой возраст, женщины.

YOUNG AGE WOMEN'S HAEMODYNAMIC INDICATORS AND RISK FACTORS FOR ACUTE CORONARY SYNDROME

Ponomarenko I.V.¹, Sukmanova I.A.^{1,2}

¹Krai government-owned publicly funded health care institution «Altay regional cardiological clinic», Barnaul, e-mail: ponomarenko.iv89@mail.ru;

²Altai State Medical University (ASMU), Barnaul

There were studied young women's clinical-anamnetic and haemodynamic indicators and risk factors associated with the development of acute coronary syndrome in this study. The study included 40 women with myocardial infarction or unstable angina of age under 45 years old. This patients had been treating at the department of cardiology of Krai government-owned publicly funded health care institution «Altay regional cardiological clinic» since 2012 from 2017. We have the following study results. The frequency of acute coronary syndrome of young age's female population was 13.4% of all hospitalized patients of this age's category. Most of patients were diagnosed AMI, more than half of them had signs of ST elevation myocardial infarction. Coronary atherosclerotic disease was main factor in the pathogenesis of acute coronary syndrome and was often followed with lesion of the anterior descending coronary artery. 12.5% of patients with acute myocardial infarction hadn't of coronary atherosclerotic disease. The diagnosis was based on the third universal definition of myocardial infarction, according to the recommendations of the European Society of Cardiology (ESC / AHA / ACC / WHF (2012)). 57.5% of patients had primary percutaneous coronary intervention, 55% of patients had thrombolytic therapy with endovascular intervention. The logistic regression analysis found the most significant ACS's risk factors of the examined patients were increase body mass index and decreased HDL cholesterol level.

Keywords: acute coronary syndrome, risk factors, young age's, women.

Существовавшее ранее мнение о том, что ишемическая болезнь сердца (ИБС) не является актуальной для женщин, на сегодняшний день рассеяно. Так, в Европе и США кардиоваскулярная смертность женщин в 1,5 раза выше, чем онкологическая; от сердечно-

сосудистых заболеваний (ССЗ) в США ежегодно умирает более 500 тыс. женщин, что примерно соответствует одной смерти в минуту [1]. Ввиду несколько большей продолжительности жизни, протективного влияния эстрогенов в молодом и среднем возрасте, а также более позднего возраста дебюта таких заболеваний, как артериальная гипертензия (АГ), ИБС, роль женского пола как фактора кардиоваскулярного риска в настоящее время недооценена [2]. Традиционно принято относить мужчин в группу повышенного риска ССЗ. Тем не менее, согласно полученным недавним результатам исследования «Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в регионах Российской Федерации» (ЭССЕ РФ), женское население, ввиду сочетания таких факторов риска (ФР), как ожирение, сахарный диабет (СД) и курение, представляет собой едва ли не более «проблемную» группу [2]. Недооценка риска ССЗ у женщин сменилась в последние десятилетия бурным ростом интереса к проблемам гендерного здоровья.

Изучение особенностей ФР, ассоциированных с развитием острого коронарного синдрома (ОКС), различных вариантов его течения, включая оценку клинико-гемодинамических показателей, коронарного русла, у женщин молодого возраста является актуальным для разработки и внедрения различных профилактических программ, оптимизации диагностического и лечебного процесса.

Цель исследования: изучить клинико-anamnestические, гемодинамические показатели и факторы риска, ассоциированные с развитием острого коронарного синдрома у женщин молодого возраста.

Материалы и методы

В исследование включено 40 женщин с ОКС в возрасте от 25 до 45 лет, находившихся на лечении в отделении острого инфаркта миокарда КГБУЗ «Алтайский краевой кардиологический диспансер» в период с 2012 по 2017 г. Средний возраст обследованных пациенток составил $40,3 \pm 0,2$ года. Критерии включения: молодые женщины в возрасте от 25 до 45 лет с подтвержденным диагнозом ОКС и ангиографическими признаками атеросклеротического поражения коронарных артерий (КА), а также лица до 45 лет с подтвержденным диагнозом острого инфаркта миокарда (ОИМ) без ангиографических признаков атеросклеротического поражения КА. Критерии исключения: женщины младше 25 лет и старше 45 лет; женщины, у которых диагноз ОКС исключен; лица, отказавшиеся принять участие в исследовании. У всех пациенток проводилась оценка клинико-anamnestических данных, стандартные общеклинические и биохимические исследования (общий анализ крови, калий, натрий, мочевины, креатинин, аланинаминотрансфераза, аспаратаминотрансфераза), в том числе показателей липидного обмена (общий холестерин (ОХС), триглицериды (ТГ), липопротеины низкой плотности (ЛПНП), липопротеины

высокой плотности (ЛПВП)), оценивался уровень глюкозы натощак. Кроме стандартной электрокардиограммы (ЭКГ) в 12 отведениях, всем пациентам проведены эхокардиография, коронароангиография (КАГ), измерен рост и вес с подсчетом индекса массы тела (ИМТ). Группа контроля – 23 практически здоровые женщины в возрасте от 25 до 45 лет, средний возраст их составил $39,94 \pm 0,79$ года.

Статистическая обработка результатов проводилась с помощью программ Statistica 10Rus и MS Excel 2007 [3]. Значения непрерывных величин представлены в виде $M \pm m$, где M – выборочное среднее арифметическое и m – стандартная ошибка среднего. В случаях нормального распределения, а также равенства выборочных дисперсий для сравнения выборок использовали t-критерий Стьюдента. Для сравнения связанных выборок использовали парный t-критерий Стьюдента. В случае распределений, не соответствующих нормальному закону, а также при неравенстве дисперсий использовали непараметрический U-критерий Манна-Уитни. Для сравнения частот качественных признаков использовали критерий Пирсона χ^2 . Для выявления факторов риска развития ОКС использовали логистический регрессионный анализ [3]. Уровень статистической значимости при проверке нулевой гипотезы принимали соответствующий $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение. За 5 лет в КГБУЗ «Алтайский краевой кардиологический диспансер» с ОКС поступило 40 женщин молодого возраста, что составило 13,4% от всех госпитализированных пациентов с ОКС данной возрастной категории. У 35 (87,5%) женщин диагностирован инфаркт миокарда, у 5 (12,5%) - нестабильная стенокардия. Чаще женщины с ОКС имели инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST (ИМпST) - 20 (57%) человек, инфаркт миокарда без подъема сегмента ST (ИМбпST) диагностирован у 15 (43%) пациенток. ИМ с формированием зубца Q диагностирован у 22 (62,9%) женщин молодого возраста, не Q волновой ИМ был у 13 (37,1%) пациенток. Согласно данным литературы, у женщин чаще формируется ИМбпST с последующим развитием мелкоочагового ИМ [4]. Более половины пациенток имели ИМ передней локализации – 23 (65,7%), нижний ИМ встречался в 8 случаях (22,9%), 2 пациентки имели ИМ задней локализации - 5,7%, и с такой же частотой встречался ИМ неуточненной локализации - 2 (5,7%). По данным литературы, уровень смертности после первого ИМ и хирургической реваскуляризации миокарда у женщин выше, чем у мужчин [5].

При изучении анамнестических данных было выявлено, что 8 (20%) женщин имели отягощенный сердечно-сосудистый анамнез. Так, постинфарктный кардиосклероз имели 3 (7,5%) пациентки, ЧКВ в анамнезе – у 1 (2,5%) женщины, стенокардия напряжения диагностирована ранее у 4 (10%) пациенток. «Атипичная» клиника ОКС наблюдалась лишь у 4 (10%) женщин, у остальных же 36 (90%) больных жалобы были на типичные ангинозные

боли. По литературным данным, частота встречаемости атипичных форм у женщин выше, чем у мужчин [6]. А согласно А. Menyar, М. Zubaid, частота встречаемости атипичной картины ИМ у женщин достигает 33% пациентов от общего числа больных ИМ [7].

Далее были проанализированы варианты и частота развившихся осложнений ИМ у обследованных пациенток. У большинства из них - 33 (94,3%) - признаков острой сердечной недостаточности (ОСН) не было выявлено. У 2 (5,7%) молодых пациенток диагностирована ОСН на уровне Killip II, пациенток с Killip III-IV выявлено не было. В 4 случаях (11,4%) течение ИМ осложнилось формированием острой аневризмы левого желудочка. Раннюю постинфарктную стенокардию имели 3 (8,6%) пациентки. Фибрилляция желудочков в раннем постинфарктном периоде зафиксирована у одной (2,9%) женщины. Нарушения проводимости были представлены переходящей АВ-блокадой 3 степени, с восстановлением проводимости в первые сутки ИМ. У 2 (2,9%) пациенток произошел рецидив ИМ.

Диагностическая КАГ была проведена всем госпитализированным пациенткам с ОКС молодого возраста. В результате чего выявлено, что у большинства пациенток - 35 (87,5%) - выявлено атеросклеротическое поражение КА, у 5 (12,5%) атеросклеротического поражения коронарного русла не выявлено. Однососудистое атеросклеротическое поражение КА диагностировано у 22 (62,9%) пациенток, двухсосудистое - у 8 (22,8%), трехсосудистое - у 3 (8,6%) женщин. По данным литературы, распространенность поражения трех артерий выше у женщин, чем у мужчин [8]. Неизмененные КА встречаются у женщин в пять раз чаще, чем у мужчин (41% женщин против 8% мужчин) [9]. Поражение передней нисходящей артерии (ПНА) имело превалирующее значение и диагностировано у 21 (60%) женщины, на втором месте по частоте встречаемости поражение огибающей артерии - у 8 (22,9%), правой коронарной артерии - у 7 (20%), ствола левой коронарной артерии - у 2 (5,9%) пациенток. Результаты многочисленных исследований также подтверждают, что для молодых пациентов более характерно однососудистое поражение, и, как правило, оно связано с вовлечением в патологический процесс ПНА [10]. Тромболитическая терапия у пациенток с ИМпСТ проведена в 11 (55%) случаях. У 23 (57,5%) пациенток проведено ЧКВ. По данным многочисленных исследований выявлено, что женщины получают менее интенсивное лечение по сравнению с мужчинами, им реже проводят коронароангиографию и интервенционные вмешательства [11].

В дальнейшем проведена оценка факторов риска, ассоциированных с развитием ОКС. Низкая заболеваемость женщин молодого возраста объясняется протективным действием циркулирующего в крови эстрогена на сосудистый эндотелий [12]. У 34 (85%) обследованных женщин менструальная функция была сохранена, три пациентки (7,5%)

отмечали нерегулярную менструальную функцию, и такое же количество находились в преждевременной хирургической менопаузе ($p=0,999$).

У пациенток с ОКС отягощенную наследственность по ССЗ имели 17 (42,5%) человек, в группе контроля - 7 (30,4%) ($p=0,244$). Из пациенток основной группы курильщиками были - 15 (37,5%), в контрольной группе – 7 (30,4%) ($p=0,829$). Считается, что курение более чем в 2 раза увеличивает заболеваемость ИБС и на 70% - летальность от этого заболевания [13].

Средний показатель ИМТ у женщин с ОКС был $29,6 \pm 1,1$, у здоровых женщин $25,96 \pm 0,56$ ($p=0,002$). Избыточную массу тела имели 9 (22,5%) женщин основной группы, в контрольной - 5 (21,7%) ($p=0,651$). У 15 (37,5%) исследованных пациенток выявлено ожирение I степени, в контрольной группе - 2 (8,7%) ($p=0,003$). У 2 (5%) женщин с ОКС было выявлено ожирение II степени ($p=0,432$) и у 2 (5%) – ожирение III степени ($p=0,432$). В группе контроля женщин с ожирением II-III степени не было. По данным Шамес А. Б. (2013), женщины с абдоминальным типом ожирения (андроморфы) достоверно чаще переносят инфаркт миокарда, инсульты и умирают внезапно, нежели женщины с ожирением по женскому типу (гинекоморфы) либо с нормальной массой тела [13].

У 14 (35%) пациенток выявлена гиперхолестеринемия, у 20 (50%) диагностирована гипертриглицеридемия, часто встречалось повышение уровня ЛПНП – у 17 пациентов (42%), снижение уровня ЛПВП наблюдалось у 14 (35%) пациентов. Средний уровень ОХС в группе женщин с ОКС не отличался от соответствующего показателя группы контроля и составил $5,14 \pm 0,24$ ммоль/л против $5,06 \pm 0,7$ ($p = 0,626$), уровень ТГ был несколько выше, чем в группе контроля - $2,07 \pm 0,17$ ммоль/л против $1,88 \pm 0,31$ ($p = 0,085$), уровень ЛПНП был выше, чем в группе контроля - $3,12 \pm 0,20$ ммоль/л против $2,7 \pm 0,205$, но без статистической разницы между соответствующими показателями ($p=0,292$). Уровень ЛПВП в группе с ОКС был статистически значимо ниже, чем в группе контроля, и составил $1,07 \pm 0,06$ против $1,5 \pm 0,475$ ($p=0,001$) (табл. 1).

Таблица 1

Показатели липидного обмена у обследованных пациенток

Наименование показателя	Женщины с ОКС (n=40)	Группа контроля (n=23)	P
ОХС, ммоль/л	$5,14 \pm 0,24$	$5,06 \pm 0,7$	0,626
ТГ, ммоль/л	$2,07 \pm 0,17$	$1,88 \pm 0,31$	0,085
ХС ЛПНП, ммоль/л	$3,12 \pm 0,20$	$2,7 \pm 0,205$	0,292
ХС ЛПВП, ммоль/л	$1,07 \pm 0,06$	$1,5 \pm 0,475$	0,001

Гипертоническую болезнь (ГБ) имели 25 пациенток (62,5%). АГ 1 степени выявлена у 7 (28%), 2 степень – у 8 (32%) и 3 степень АГ – у 10 (40%) из обследованных женщин. Известно, что повышение артериального давления (в особенности неконтролируемая АГ)

способствует формированию и прогрессированию ССЗ, в том числе повышает риск развития ИМ [14]. СД 2 типа имели 6 (15%) пациенток, метаболический синдромом выявлен у одной (2,5%) больной. Наличие СД нивелирует преимущества, которыми обладают женщины до менопаузы в сравнении с мужчинами, что дает возможность говорить о неблагоприятном влиянии женского пола на развитие СД 2 типа и о более тяжелом течении и прогнозе нарушения углеводного обмена у женщин [15].

Для суждения о влиянии выбранных факторов на принадлежность пациентов к группам с ССЗ (n=40) и без ССЗ (n=23) использовали метод однофакторной бинарной логистической регрессии. В результате статистической обработки были получены параметры линейных уравнений регрессии для каждого предиктора:

$$y = a_0 + bx$$

y – значение функции логистической регрессии;

a_0 – свободный член уравнения;

b - весовой коэффициент регрессии, отражающий вклад фактора в результат классификации пациентов.

Уравнения имели следующий окончательный вид:

- для наследственности:

$$y = -0,625 + 0,262 * \text{Наследственность}$$

- для курения:

$$y = -0,570 + 0,059 * \text{Курение}$$

- для ИМТ:

$$y = -5,517 + 0,227 * \text{ИМТ}$$

- для ОХС:

$$y = 1,067 + 0,098 * \text{ОХС}$$

- для ТГ:

$$y = -0,520 - 0,016 * \text{ТГ}$$

- для ЛПНП:

$$y = -0,307 + 0,291 * \text{ЛПНП}$$

- для ЛПВП:

$$y = 3,665 - 2,486 * \text{ЛПВП}$$

Вероятность принадлежности пациентов к одной из двух групп, то есть прогноз события, рассчитывали по формуле: $p = 1 / (1 + e^{-y})$.

Если рассчитанная вероятность превышала значение априорной вероятности развития ССЗ, то пациента относили к группе риска по развитию ССЗ. Априорная вероятность развития ССЗ соответствует доле таких пациентов среди всех пациентов и составляла 63,5%. Были получены следующие результаты (табл. 2).

Таблица 2

Данные однофакторного анализа

Предикторы	Процент верных предсказаний	ОШ	95% ДИ	p
Наследственность	63,5	-	-	0,344
Курение	63,5	-	-	0,829
ИМТ	63,5	2,75	0,93-8,15	0,002
ОХ	63,5	-	-	0,626
ТГ	63,5	-	-	0,943
ЛПНП	63,5	-	-	0,292
ЛПВП	76,2	6,42	1,85-22,26	0,001
Менструации	63,5	-	-	0,999

Примечание: ОШ - отношение шансов, ДИ - доверительный интервал.

Из таблицы видно, что на развитие ОКС у женщин молодого возраста в большей степени влияет повышенный ИМТ (ОШ 2,75 и ДИ 0,93-8,15) и снижение уровня ЛПВП (ОШ 6,42 и ДИ 1,85-22,26).

Выводы

1. Наиболее частым вариантом ОКС у женщин молодого возраста явился ИМпСТ, чаще передней локализации.
2. У большинства (62,9%) из обследованных молодых пациенток с ОКС выявлено однососудистое атеросклеротическое поражение коронарных артерий, двухсосудистое поражение имели 22,8% женщин, поражение 3 артерий имели 86% женщин, у 12,5% пациенток патологии КА не выявлено.
3. Наиболее значимыми факторами риска, ассоциированными с развитием ОКС, у обследованных женщин молодого возраста по результатам бинарной логистической регрессии являются увеличение ИМТ и снижение уровня ЛПВП.

Список литературы

1. Цыганкова О.В. Этиопатогенетические особенности ишемической болезни сердца в

зависимости от уровня половых гормонов, пола и возраста: дис. ... докт. мед. наук: 14.01.05, 14.01.02. – Новосибирск, 2017. – 404 с.

2. Кочергина А.М. Гендерные различия факторов кардиоваскулярного риска у пациентов разных возрастных групп (по данным исследования ЭССЕ-РФ) / А.М. Кочергина, В.Н. Каретникова, О.Л. Барбараш // Медицина в Кузбассе. - 2013. - № 1. - С. 75-82.

3. Боровиков В.П. STATISTICA: искусство анализа данных на компьютере для профессионалов. – СПб.: Питер, 2001. – 656 с.

4. Acute myocardial infarction in women. Initial characteristics, management and early outcome. The FAST-MI registry / T. Simon [et al.]. *Ann Cardiol Angeiol (Paris)*. 2013; 62 (4): 221–226.

5. Mehta L.S., Beckie T.M., DeVon H.A. et al. Acute myocardial infarction in women: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2016 Mar 1; 133 (9): 916–47. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000351.

6. Khan N.A., Daskalopoulou S.S., Karp I. et al. Sex differences in acute coronary syndrome symptom presentation in young patients. *JAMA Intern Med*. 2013 Nov 11; 173 (20): 1863-1871. DOI: 10.1001/jamainternmed.2013.10149.

7. Atypical presentation of acute coronary syndrome: A significant independent predictor of in-hospital mortality / A. El-Menyar [et al.]. *Journal of Cardiology*. 2011; 57: 165–171.

8. Ma Q., Wang J., Jin J. et al. Clinical characteristics and prognosis of acute coronary syndrome in young women and men: A systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Int. J. Cardiol*. 2016 Nov 9; 228: 837-843. doi: 10.1016/j.ijcard.2016.11.148.

9. Никифорова О.В. Оценка факторов риска при ишемическом сердечно-болевом синдроме у женщин фертильного возраста // Уральский медицинский журнал. – 2013. – № 01 (106). – С. 84-87.

10. Jamil G., Jamil M., Alkhozraji H. et al. Risk factor assessment of young patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *Am J. Cardiovasc Dis* 2013; 3 (3): 170–4. PMID: 23991352.

11. Daly C.A., Clenmens F., Sendon J.L. et al. The clinical characteristics and investigations planned in patients with stable angina presenting to cardiologists in Europe: from the Euro Heart survey of Stable Angina. *Eur. Heart J*. 2005; 26: 996-1010.

12. Chakrabarti S., Morton J.S., Davidge S.T. Mechanisms of estrogen effects on the endothelium: an overview. *Can J Cardiol*. 2014 Jul; 30 (7): 705–12. DOI: 10.1016/j.cjca.2013.08.006.

13. Шамес А.Б. Ишемическая болезнь сердца у женщин. – М.: Бином, 2013. – 178 с.

14. Lawrence J., Laslett M.D., Alagona P.Jr. The Worldwide Environment of Cardiovascular Disease: Prevalence, Diagnosis, Therapy, and Policy Issues: A Report From the American College of Cardiology. J Am Coll Cardiol. 2012 Dec 25; 60 (25 Suppl): 1-49.
15. Драпкина О.М. Метаболический синдром и сердечно-сосудистые заболевания у женщин: насколько велико влияние пола? / О.М. Драпкина, О.Н. Корнеева // Сердце. – 2011. – Т. 10, № 4. – С. 224-228.