

УДК616.12-005.8-036.11-055.2

*Л. В. Родионова, В.А. Невзорова, О. В. Настредин,
Е.С. Потапова*

КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ОСТРОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА У ЖЕНЩИН

Владивостокский государственный медицинский университет

Ключевые слова: инфаркт миокарда, факторы риска, женщины.

Как известно, инфаркт миокарда (ИМ) у женщин развивается на 10–15 лет позже, чем у мужчин, что длительное время связывали с кардиопротективным действием женских половых гормонов [2]. К сожалению, в последние годы наблюдается рост частоты этого заболевания у женщин, в том числе фертильного возраста. По данным ВОЗ, сердечно-сосудистые заболевания, в частности ИМ, являются причиной смерти 45% мужчин и 55% женщин [4]. Россия обогнала по этому показателю такие страны, как Финляндия, Великобритания, Норвегия, Италия, Франция. По данным Всероссийского научного общества кардиологов, в 1997–2003 гг. у мужчин и женщин всех возрастов установлен значительный рост смертности от болезней системы кровообращения, и в первую очередь от ИМ [1].

Согласно Фрамингемскому исследованию, дебутом коронарной болезни сердца у женщин чаще является стенокардия, в то время как у мужчин манифестацией ишемической болезни сердца (ИБС) в 46% случаев служит ИМ [8]. У женщин с типичными проявлениями стенокардии изменения в коронарных артериях по сравнению с мужчинами выражены существенно меньше. В то же время у женщин чаще развивается опасная по прогнозу безболевого ишемия миокарда. По данным Rosamond и Folsom, 63% женщин, умерших от инфаркта миокарда, не имели типичных проявлений болезни [3].

Важна информация о прогнозе ИМ у женщин. Nochman J.S. показал, что внутригоспитальная и отдаленная летальность при ИМ выше у женщин [7]. Это объясняется более пожилым возрастом пациентов, наличием у них большого количества факторов риска и множественной сопутствующей патологии. С другой стороны, обращают на себя внимание имеющиеся здесь данные о более высокой летальности у молодых женщин, что пока не находит исчерпывающего объяснения [2, 5]. Возникает вопрос о своевременности диагностики ИМ у женщин. Только ли возрастные различия определяют особенности его течения? Какие факторы риска ИМ являются для женщин наиболее значимыми? Наконец, насколько загадочна «природа женского сердца»?

Цель настоящего исследования состояла в анализе особенностей клинического течения ИМ у жен-

щин разных возрастных групп, выявлении факторов риска и установлении связи течения ИМ с состоянием сосудистого эндотелия и маркерами воспаления в сыворотке крови.

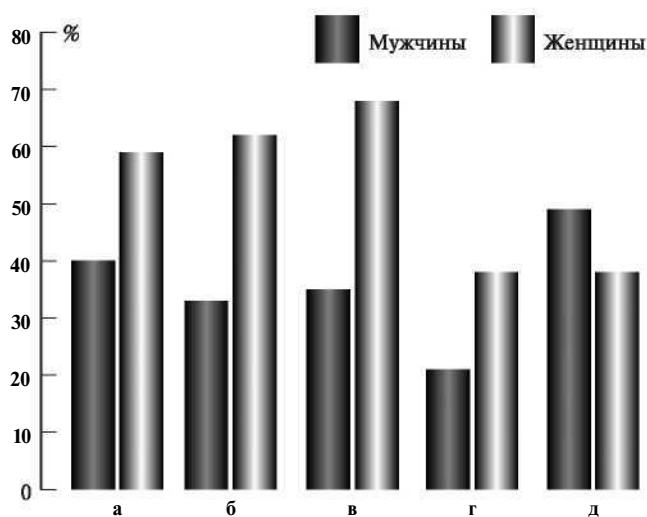
Было изучено течение заболевания у 172 женщин, перенесших ИМ и госпитализированных в инфарктное отделение Городской клинической больницы № 1 (Владивосток) в возрасте от 34 до 78 лет. В группу сравнения вошли мужчины, сопоставимые по возрастным критериям, также сравнивалось течение ИМ в группах молодых (до 55 лет) и пожилых (старше 65 лет) женщин.

Проанализированы данные, касающиеся стандартного объема лабораторных и инструментальных методов исследования. В 26% случаев пациентам проводились тредмил-тест с помощью системы фирмы «Дженерал-электрик», в 32% случаев — коронарография (на базе краевой клинической больницы № 1). Для анализа нитроксидпродуцирующей функции эндотелия использовали суммарный уровень метаболитов оксида азота — NO_n^- ($\text{NO}_2^- + \text{NO}_3^-$) — в плазме крови с помощью реактива Грейса. Образцы сыворотки подвергались депротеинизации с использованием ZnSO_4 . После повторного центрифугирования NO_3^- восстанавливали до NO_2^- с помощью добавления активированного порошка кадмия, импрегнированного медью, согласно протоколу для определения оксида азота, утвержденному фирмой Biogenesis (Великобритания). Измерение проводили на спектрофотометре Dynatech (Швейцария) при длине волны 540 нм.

Фактор некроза опухоли-а (ФНО-а) определяли в сыворотке крови с помощью иммуноферментного метода в лаборатории Тихоокеанского института биоорганической химии с использованием тест-системы: R&D Diagnostics Inc (США). Определение С-реактивного белка с помощью латекс-агглютинации DAC-SpectroMed s.r.l. (Молдова) выполнялось в лаборатории Городской клинической больницы № 1 (Владивосток). Забор образцов крови проводился из локтевой вены в утренние часы натощак, при воздержании от табакокурения. Все вазоактивные препараты отменяли за 12 часов до исследования.

У 122 больных был диагностирован крупноочаговый, у 50 — мелкоочаговый ИМ. Практически все пациентки, как молодого, так и пожилого возраста, имели факторы риска ИБС: артериальная гипертензия — 86%, курение — 35%, дислипидемия — 75%, абдоминальное ожирение — 68%, сахарный диабет — 32%, отягощенная наследственность — 92%, депрессивные реакции легкой и средней степени — 37% (рис.).

В 69% случаев ИМ диагностирован у лиц старше 65 лет. Госпитальная летальность в этой группе составила 9%, что достоверно ниже среднестатистических показателей по России. В группе женщин до 55 лет было зарегистрировано 2 смерти. Количество госпитализированных было выше в ноябре (15%) и июне (28%), когда в Приморье вследствие особенностей



а — артериальная гипертензия; б — избыточная масса тела; в — абдоминальное ожирение; г — гиподинамия; д — курение.

Рис. Распространенность факторов риска у мужчин и женщин с ИМ.

муссонного климата региона регистрируются значительные колебания атмосферного давления, температуры, направления ветра, изменения влажности. Обращало на себя внимание то, что 16,5% женщин с крупноочаговым ИМ обращались за медицинской помощью позже чем через 12 часов от начала заболевания, что ограничивало возможности для проведения системного тромболизиса. Госпитализация мужчин практически в 100% случаев была своевременной, т.е. до 6–12 часов с момента начала болевого синдрома. Позднее поступление женщин в стационар, а следовательно, и позднее начало терапии чаще было связано с несвоевременным обращением за медицинской помощью, отсутствием представлений о симптомах заболевания, а также со страхом потерять работу, оставить без присмотра дом и детей.

Важно подчеркнуть, что среди наблюдающихся нами пациентов артериальная гипертензия встречалась у женщин как молодого (46%), так и пожилого (72%) возраста и в 1,5 раза чаще, чем у мужчин (рис.). В группе женщин до 55 лет курение встречалось более чем в половине случаев. У женщин значительно чаще, чем у мужчин, регистрировалась избыточная масса тела (62%) и абдоминальное ожирение (68%). У мужчин же избыточная масса тела отмечалась в 33% случаев, абдоминальное ожирение — в 35%, гиподинамия отмечалась в 2 раза реже (21 и 38% соответственно). Последний фактор риска имеет тесную связь с ухудшением показателей липидного обмена, содержанием глюкозы, ростом артериального давления и массы тела и особенно увеличивает сердечно-сосудистый риск у женщин. Даже после острых коронарных событий женщины также уделяют недостаточно внимания физическим нагрузкам. После ИМ, аортокоронарного шунтирования и коронарной ангиопластики у них отмечается худшая переносимость физических тренировок и больше функциональных и психосоматических жалоб [9].

После исключения сахарного диабета и высокой концентрации холестерина соотношение размеров талии и бедер равное 0,81 и более, а также окружность талии 92 см и больше повышали в 2,5 раза риск развития ИБС. Обращало внимание преобладание абдоминального варианта избыточной массы тела у женщин как молодого, так и пожилого возраста. Так, средний объем талии у женщин моложе 55 и старше 65 лет составил соответственно 89 и 94 см.

Гиперхолестеринемия (выше 5,2 ммоль/л) отмечена у 75% женщин как молодого, так и пожилого возраста. Выявлены высокие корреляционные связи между уровнем холестерина ($r=0,74$) и триглицеридов ($r=0,80$) плазмы крови с абдоминальным типом ожирения, не зависевшие от возраста. Важно, что у женщин значительно чаще (79%) встречалось сочетание двух факторов риска и более, чем у мужчин (51%).

Определенный вклад в раннее развитие ИБС у женщин может вносить дефицит эстрогенов после естественной или хирургической менопаузы. В нашем исследовании у трети женщин младше 55 лет отмечалась ранняя менопауза и у 6 пациенток — хирургическая менопауза.

Анализ социального положения показал, что у 78% обследованных работа была связана с выраженным психосоциальным перенапряжением. У 42% женщин часто регистрировались тревожные и депрессивные события. Стресс, как известно, может иметь значение в развитии спазма коронарных артерий и усугублении нарушений коронарного кровотока [5].

Глубина и локализация поражения миокарда была подвержена при электрокардиографии: у 18% пациенток ИМ развился повторно, 52% составили переднеперегородочные, 42% — задние и 4% — циркулярные некрозы. У пожилых женщин заболевание чаще протекало с осложнениями, в первую очередь с тяжелыми гемодинамическими расстройствами. Так, нарушения ритма и проводимости отмечены у 79% пациенток старше 65 лет, тогда как в возрасте до 55 лет они зарегистрированы только у 14% обследованных. Наиболее частыми причинами смерти явились кардиогенный шок и отек легких (62%), фибрилляция желудочков (15%), разрыв сердца (8%) и асистолия (14%).

После выписки из стационара 60% больных направлены на реабилитацию в санаторий «Амурский залив». Практически во всех наблюдениях проводилась ранняя физическая реабилитация со второго дня госпитализации. В 72% случаев назначалась и ранняя психологическая реабилитация. В этих целях вот уже 8 лет на базе инфарктного отделения Городской клинической больницы № 1 работает «Школа реабилитации больных инфарктом миокарда». Рекомендации, которые получают участники школы в отношении модификации поведения, психологических факторов и привычек, способствующих прогрессированию ИБС, помогли пациентам справиться с ситуационным дистрессом, улучшить качество жизни.

Таблица
Маркеры воспаления и нитроксидпродуцирующей функции
эндотелия при остром коронарном синдроме

Показатель	Группа наблюдения		
	контроль	до 55 лет	старше 65 лет
NO _п ⁻ , ммоль/л	19,17±0,26	10,16±0,63	8,07±0,24
С-реактивный белок, мкг/мл	2,40±0,66	33,87±8,27	14,18±2,00
ФНО-α, пкг/мл	2,93±0,03	8,82±1,44	5,34±0,64

Одним из наиболее информативных маркеров состояния эндотелия, а именно его релаксирующего звена, является оксид азота. Изучалось содержание его метаболитов у 45 пациенток с острым коронарным синдромом и у 20 здоровых женщин. Как оказалось, степень снижения их уровня не зависела от формы синдрома, глубины инфаркта миокарда и была зафиксирована практически во всех группах.

Установлено, что степень снижения синтеза оксида азота зависела от возраста пациенток и была более выражена у пожилых, чем у молодых женщин (табл.). Видимо, синтез оксида азота снижался при остром коронарном синдроме, усугубляя эндотелиальную дисфункцию. При этом ее степень более выражена у пациенток пожилого возраста, имеющих более глубокие морфологические изменения сосудистого русла [10].

В усугублении процесса дисфункции эндотелия участвует воспалительный каскад, в котором особую роль играет ФНО-α. В нашей работе содержание этого цитокина исследовано у 25 пациенток с острым коронарным синдромом и у 15 здоровых лиц. При остром коронарном синдроме содержание ФНО-α повышалось и степень повышения зависела от разновидности синдрома. Максимальные значения мы наблюдали при крупноочаговом ИМ. При мелкоочаговом инфаркте и нестабильной стенокардии напряжения концентрация ФНО-α также была повышена. Степень снижения концентрации этого фактора у пациенток молодого и пожилого возраста была одинакова (табл.), однако более значимое снижение наблюдалось у мужчин (5,30±0,06 против 8,20±1,40 пкг/мл у женщин).

В ряде работ установлена прямая зависимость между содержанием ФНО-α и концентрацией С-реактивного белка в сыворотке крови у больных острым коронарным синдромом [9, 6]. Мы изучили содержание этого показателя у 39 больных и 15 здоровых пациенток. Содержание С-реактивного белка при остром коронарном синдроме оказалось достоверно выше, чем в контроле и зависело от формы синдрома. Так, при крупноочаговом ИМ показатели были максимальными. В отличие от ФНО-α содержание С-реактивного белка зависело от возраста — у молодых его уровень превышал показатели пожилых пациентов

в 4 раза (табл.). Половых различий по уровню С-реактивного белка не обнаружено.

Таким образом, у женщин выявлен ряд особенностей факторов риска ИМ по сравнению с мужчинами: большая частота артериальной гипертонии и метаболического синдрома, ранняя менопауза и курение в возрасте до 55 лет, сахарный диабет в пожилом возрасте. Более чем у половины женщин, перенесших ИМ, встречаются различные психопатические реакции: тревожно-фобические, депрессивные, способствующие более тяжелому течению заболевания.

Содержание оксида азота в сыворотке крови у женщин не зависит от формы острого коронарного синдрома и снижается при всех вариантах его течения, особенно у пожилых пациенток. Повышение содержания ФНО-α не зависит от возраста пациенток, в то время как максимальное повышение концентрации С-реактивного белка наблюдается в молодом возрасте, превышая таковую у пожилых в 4 раза.

Литература

1. Болдуев С.А. // Проблемы женского здоровья. — 2006. — Т. 1, № 1. — С. 64-67.
2. Гиляревский С.Р. // Сердце. — 2006. — Т. 5, № 7. — С. 340-345.
3. Домашенко М.А. // Сердце. — 2006. — Т. 5, № 7. — С. 376-378.
4. Жиров К.В., Ванникова М.А. // Сердце. — 2006. — Т. 5, № 7. — С. 364-367.
5. Куимов А.Д. // Проблемы женского здоровья. — 2006. — Т. 1, № 1. — С. 54-63.
6. Национальный проект «Здоровье» // Сердце. — 2006. — Т. 5, № 7. — С. 336-339.
7. Оганов Р.Г., Масленникова Г.Я. // Кардиоваск. терапия и профилактика. — 2005. — № 3. — С. 4-9.
8. Романова И.В. Особенности клинического течения инфаркта миокарда и психологического профиля женщин с различными соматотипами: автореф. дис.... канд. мед. наук. — Красноярск, 2002.
9. Rosamond W.D., Folsom A.R., Chambless L.E. // N. Engl. J. Med. — 1996. — Vol. 334. — P. 1311-1315.
10. Shumoker S.A. // Control. Clin. Trial. — 1998. — Vol. 19. — P. 604-621.

Поступила в редакцию 09.02.2007.

CLINICAL AND PATHOGENETIC FEATURES OF THE ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION IN WOMEN

L. V. Rodionova, N. V. Nevzorova, O. V. Nastradin, E.S. Potapova
Vladivostok State Medical University

Summary — The clinical course of myocardial infarction in 172 women in the age from 34 till 78 years old is investigated. Some features of risk factors are revealed in comparison with men: more often arterial hypertension and metabolic syndrome, early menopause and smoking in the age before 55 years old, diabetes in advanced age. More than half of patients had various psychopathic reactions. The level of nitrogen oxide in blood did not depend on the form of a coronary syndrome and reduced in all variants. The markers of immune activation have been correlated with the form of a coronary syndrome and depend on age.

Pacific Medical Journal, 2007, No. 2, p. 34—36.