

## Острый инфаркт миокарда: гендерные особенности возникновения и течения в популяции средне урбанизированного города Западной Сибири

Гарганеева А. А.\*, Округин С. А., Зяблов Ю. И., Паршин Д. А.

ФГБУ НИИ кардиологии со РАМН. Томск, Россия

**Цель.** Изучить гендерные особенности острого инфаркта миокарда (ОИМ) среди населения города Томска в возрасте > 20 лет.

**Материал и методы.** Были проанализированы 1628 случаев заболевания из числа, зарегистрированных в «Регистре острого инфаркта миокарда» в 2007-2008 гг. Среди указанных больных – 992 (60,82%) мужчины и 636 (39,18%) женщин.

**Результаты.** У женщин, в отличие от мужчин, ОИМ развивается в основном в возрасте > 60 лет, часто на фоне предшествующего предынфарктного состояния в виде различных форм прогрессирующей стенокардии, характеризуется тяжелым клинико-анамнестическим фоном, осложненным, рецидивирующим течением и высокой стационарной летальностью. Ведущими причинами летальных исходов при ОИМ у женщин явились кардиогенный шок, застойная

сердечная недостаточность и разрыв миокарда, у мужчин – нарушения сердечного ритма и проводимости.

**Заключение.** Высказано предположение, что подобное возникновение и течение ОИМ является препятствием для широкого использования в лечении женщин современных инвазивных методов, что негативно сказывается на исходах заболевания. При разработке рекомендаций по лечению ОИМ необходимо учитывать особенности течения данного заболевания у женщин.

**Ключевые слова:** острый инфаркт миокарда, гендерные особенности.

Поступила 12/11-2010

Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2012; 11(3): 12-15

### Acute myocardial infarction: gender specifics of development and clinical course in an urban Western Siberian population

Garganeeva A. A.\*, Okrugin S. A., Zyablov Yu. I., Parshin D. A.

Research Institute of Cardiology, Siberian Branch, Russian Academy of Medical Sciences. Tomsk, Russia

**Aim.** To study the gender specifics of acute myocardial infarction (AMI) among the adult population (age >20 years) of Tomsk City.

**Material and methods.** In total, 1628 AMI cases from the AMI Register (2007-2008) were analysed. The study included 992 (60,82%) men and 636 (39,18%) women.

**Results.** Compared to male patients, AMI in women typically developed in older age (over 60 years), was preceded by various forms of progressing angina pectoris, and associated with severe co-morbidities and pre-existing disease. Its clinical course was characterised by a high risk of recurrent MI, various complications, and in-hospital death. The leading causes of in-hospital death in women with AMI

included cardiogenic shock, congestive heart failure, and myocardial rupture, in contrast to cardiac arrhythmias and cardiac blocks in their male peers.

**Conclusion.** The observed specifics of AMI development and clinical course in women could be both a barrier for a wider use of modern invasive treatment methods and an explanation of adverse prognosis. The AMI management guidelines should take into account gender-specific characteristics of the disease.

**Key words:** acute myocardial infarction, gender specifics.

Cardiovascular Therapy and Prevention, 2012; 11(3): 12-15

Согласно литературным данным, клинические, патоморфологические и другие особенности острого инфаркта миокарда (ОИМ) имеют существенные гендерные различия, однако долгое время этой проблеме уделялось не так много внимания. Такое обстоятельство, по-видимому, было обусловлено тем, что ОИМ чаще всего развивался у женщин старших возрастных групп. Традиционно существовало мнение, что основной причиной смерти женщин является рак матки, яичников и молочной железы, в то время как мужчины погибают преимущественно от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Однако в последние годы стало очевидным,

что на первом месте в структуре смертности и у мужчин и у женщин стоят ССЗ, в т.ч. ОИМ [1,2]. В связи с этим, вопрос гендерных особенностей течения и исходов ОИМ приобрел большую актуальность. Это связано, во-первых, с тенденцией снижения частоты ОИМ у молодых мужчин при одновременном росте таковой у пожилых женщин, и, во-вторых, со снижением летальности от ОИМ у мужчин, но не у женщин [1-4]. Следовательно, возникает вполне логичный вопрос – насколько обоснованным является лечение мужчин и женщин по единым принципам, представленным в международных экспертных рекомендациях, которые основаны

©Коллектив авторов, 2012

E-mail: aag@cardio.tsu.ru

Тел.: 8 (3822) 56-52-75; факс (3822) 55-50-57

[Гарганеева А.А. (\*контактное лицо) – руководитель отделения амбулаторной и профилактической кардиологии, Округин С.А. – с.н.с. отделения, Зяблов Ю.И. – с.н.с. отделения, Паршин Д.А. – программист отдела информатизации и менеджмента знаний Национального исследовательского Томского политехнического университета].

на данных, полученных в исследованиях с преимущественным участием мужчин [5]. Собственные исследования по этому вопросу имеют особенное значение, поскольку позволяют не только подтвердить общеизвестные половые различия возникновения и течения ОИМ, но и выявить возможные региональные особенности заболевания. Все это обусловило актуальность настоящего исследования. Его цель заключалась в определении гендерных особенностей ОИМ среди населения Томска в возрасте > 20 лет.

## Материал и методы

Для изучения гендерных особенностей ОИМ в Томске были проанализированы 1628 случаев заболевания из числа зарегистрированных в «Регистре острого инфаркта миокарда» в 2007-2008 гг. Эта программа ВОЗ действует в Томске с 1984г [6]. Среди указанных больных были 992 мужчины (60,82%) и 636 (39,18%) женщин. Соотношение «определенного» и «возможного» ОИМ составило 1188 (72,84%) к 443 (27,16%) случаям. Подобное соотношение при анализе в зависимости от принадлежности к полу оказалось практически аналогичным — у мужчин: 718 (72,38%) к 274 (27,62%) случаям, у женщин — 470 (73,90%) к 169 (26,10%) случаям. В возрастной структуре у мужчин удельный вес лиц в возрасте  $\geq 60$  лет оказался практически одинаковым — 516 (52,01%) и 476 (47,99%). У женщин контингент был значительно более возрастным, и в его структуре лица > 60 лет составили 522 (81,69%) человека, тогда как больных моложе указанного возраста оказалось только 117 (18,31%) человек.

Стационарное лечение получили 1303 больных или 80, 04%, из них 1156 (88, 72%) — в специализированном «инфарктом» отделении и только 147 (11,28%), в силу различного рода объективных и субъективных обстоятельств, лечились в непрофильных и общетерапевтических стационарах.

В остром периоде заболевания умерли 607 (37,29%) больных, среди которых преобладали мужчины (60,79%). Количество умерших женщин оказалось значительно меньшим (39,21%). из общего числа умерших 282 (46,36%) погибли в стационарах. Остальные 325 (53,64%) скончались на догоспитальном этапе. В структуре погибших на данном этапе, мужчин было значительно больше, чем женщин — 229 (70,46%) и 96 (29,54%), соответственно.

Исходными являлись данные из компьютерной базы «Регистр острого инфаркта миокарда», куда соответствующая информация заносилась с бумажного носителя (карта первичной регистрации). Для решения поставленной задачи изучались и сопоставлялись клинические проявления заболевания, данные догоспитального периода, анамнеза, особенности предынфарктного периода, результаты ЭКГ, учитывались особенности медикаментозной терапии, использование инвазивных методов диагностики и лечения. В случае смерти больного анализировались дополнительно результаты патологоанатомического

и судебно-медицинского исследований. Для определения достоверности выявленных различий использовались коэффициент соответствия ( $\chi^2$ ) и критерий Фишера. Различие считалось статистически достоверным при  $p < 0,05$ .

## Результаты

Анализ, проведенный отдельно по годам, не выявил существенных различий, кроме того, значительное преобладание в возрастной структуре больных женщин лиц пожилого и старческого возраста делал нецелесообразным и некорректным установление гендерных различий в отдельных возрастно-половых категориях. Поэтому в настоящей работе представлены суммарные результаты за 2 года, в целом у мужчин и женщин.

За анализируемый период времени клиническую картину ОИМ удалось достоверно установить у 1373 больных, в т.ч. у 807 мужчин и у 566 женщин. В подавляющем большинстве случаев начальное течение ОИМ проявлялось классическим ангинозным статусом. Удельный вес атипичных клинических проявлений заболевания был небольшим и составил, 16,60% у мужчин и 18,55% у женщин. Однако в самой структуре атипичных форм ОИМ были выявлены некоторые различия. У мужчин статистически достоверно чаще встречался безболевого вариант ОИМ — 14,18% случаев, а у женщин — периферический (26,66%). Различия в частоте остальных атипичных форм у мужчин и женщин были недостоверными.

Анамнестический фон, на котором развивался ОИМ, у женщин оказался тяжелее, чем у мужчин. До развития ОИМ, значительное число женщин страдало стенокардией напряжения — 73,02% vs 54,84% у мужчин ( $p < 0,05$ ), артериальной гипертензией (АГ) — 93,59% vs 74,18% у мужчин ( $p < 0,05$ ) и ожирением (Ож) — 45,69% vs 21,35% у мужчин ( $p < 0,05$ ). У них чаще регистрировалась гиперхолестеринемия (ГХС) — 64,55% и 55,52% соответственно ( $p < 0,05$ ) и в 2 раза чаще — сахарный диабет (СД) — 11,30% и 5,05% ( $p < 0,05$ ). Такой фактор риска (ФР) как курение встречался преимущественно у мужчин — 80,04% и 11,00%, соответственно ( $p < 0,05$ ). Перенесенный ранее ОИМ был отмечен в анамнезе у мужчин и женщин практически с одинаковой частотой. При этом у 97 (37,89%) мужчин и у 57 (38,00%) женщин он оказался «повторным» (развился в первые 12 мес. после предыдущего). Следует также отметить, что до заболевания женщинам значительно реже, чем мужчинам, проводились интервенционные методы диагностики и лечения ИБС.

В процессе исследования было выяснено, что женщины чаще, чем мужчины отмечали изменение своего самочувствия непосредственно перед возникновением ОИМ — в 56,13% случаев у женщин

и в 47,78% случаев у мужчин ( $p < 0,05$ ). Однако если у мужчин этот период в основном проявлялся в первые возникшей стенокардией (31,65%), то у женщин предынфарктный период более чем у половины больных был представлен различными формами прогрессирующей стенокардии (59,38%), а также неспецифическими признаками, например, появлением или усилением одышки (19,33%). По-видимому, с этим связан тот факт, что женщины значительно реже, чем мужчины, обращались за медицинской помощью в первый час заболевания — 28,70% и 39,98%, соответственно ( $p < 0,05$ ). Основная масса больных женщин вызвала врача в интервал времени от 1 до 6 ч. Верификация диагноза ОИМ на догоспитальном этапе вызвала у женщин определенные трудности. После первичного осмотра больного врачом диагноз ОИМ был выставлен у мужчин в 81,48%, а у женщин — только в 76,75% случаев ( $p < 0,05$ ). Необходимо отметить, что у женщин ОИМ без зубца Q (неQ-ИМ) встречался хотя и незначительно, но все-таки чаще, чем у мужчин — 31,90% и 30,00%, соответственно ( $p > 0,05$ ). Вероятно поэтому, в первые, самые важные в прогностическом плане, 6 ч от начала заболевания, мужчин госпитализировали чаще, чем женщин: 488 (68,06%) и 317 (63,65%), соответственно ( $p < 0,05$ ).

Существенные, а тем более, статистически достоверные гендерные различия по глубине поражения и локализации ОИМ отсутствовали.

Актуальным представляется вопрос, связанный с дифференцированным подходом к лечению заболевания у мужчин и женщин в связи с выявленными гендерными различиями течения ОИМ. Для соответствующего анализа использовались те случаи, когда диагноз ОИМ был верифицирован прижизненно. Установлено, что при лечении женщин врачами чаще, чем при лечении мужчин, применялись нитраты (39,48% и 30,70%), антагонисты кальция (57,30% и 48,63%), а также препараты других групп (диуретики, сердечные гликозиды, сартаны и т.д.) (21,88% и 15,65%). Мужчинам несколько чаще назначались  $\beta$ -адреноблокаторы — в 88,60% vs 81,33% у женщин и статины — 51,82% vs 40,34%. Обращает на себя внимание тот факт, что мужчинам в 1,5 раза чаще, чем женщинам выполнялось стентирование коронарных артерий (КА) — 50,46% и 28,97%, соответственно ( $p < 0,05$ ).

Осложненное течение ОИМ встречалось значительно чаще у женщин, чем у мужчин — 73,43% и 64,42%, соответственно ( $p < 0,05$ ). Ведущее место в структуре осложнений занимали различные виды нарушений сердечного ритма и проводимости: среди 53,21% мужчин и среди 55,03% женщин ( $p > 0,05$ ). Что касается остальных осложнений, то статистически достоверные различия ( $p < 0,05$ ) были выявлены только в случаях застойной сердечной

недостаточности (СН) и рецидивирующего течения, которые регистрировали у женщин в 20,77% и 11,35% случаев, соответственно, а у мужчин лишь в 14,71% и 8,14% случаев, соответственно.

В остром периоде заболевания из общего количества зарегистрированных больных умерли 37,20% мужчин и 37,42% женщин. Следовательно, общая летальность в обеих группах была одинаковой. Однако показатель стационарной летальности у женщин оказался существенно и статистически достоверно выше, чем у мужчин — 22,33% и 14,11%, соответственно ( $p < 0,05$ ). В то время как догоспитальная летальность у мужчин (23,08%) существенно превышала аналогичный показатель у женщин (15,09%) ( $p < 0,05$ ). Установлено, что ведущей причиной смерти у мужчин явились различные нарушения сердечного ритма (33,06%), в то время как у женщин эта причина летального исхода присутствовала в 2 раз реже (15,97%) ( $p < 0,05$ ). В свою очередь, женщины значительно чаще мужчин погибали от кардиогенного шока — 27,31% и 23,04% ( $p < 0,05$ ), застойной СН — 13,45% и 8,13% ( $p < 0,05$ ) и разрыва миокарда — 13,45% и 5,15%, соответственно ( $p < 0,05$ ). Стенозирующий ( $> 50\%$  диаметра) атеросклероз коронарных артерий (КА) выявлен, по данным аутопсии, в 421(74,25%) случае, только у 7 (1,23%) умерших КА были не изменены. Тромбоз КА диагностирован у 36 погибших, или в 6,35% случаев, в т.ч. у 22 (61,11%) мужчин и у 14 (38,89%) женщин. Все они погибли от «определенного» ОИМ (по патоморфологическим критериям Регистра ОИМ) [6], причем 16 (44,44%) — от разрыва миокарда. У женщин на аутопсии чаще выявляли тромбоз огибающей КА — 5 (35,71%) случаев, у мужчин — правой КА и передней нисходящей КА — по 7 (31,82%) случаев, но по частоте распространения тромбозов указанных КА между мужчинами и женщинами существенные различия отсутствовали ( $p > 0,05$ ). Возможно, это связано с небольшим количеством анализируемых случаев.

## Обсуждение

Таким образом, выполненное исследование подтвердило тот факт, что ОИМ у женщин развивается преимущественно в возрасте  $> 60$  лет и характеризуется осложненным, часто рецидивирующим течением и высоким уровнем стационарной летальности [1,2,7]. Клинико-анамнестический фон, на котором развивается ОИМ у женщин, в отличие от мужчин, более тяжелый не только по сопутствующим ССЗ, но и в отношении других ФР: избыточная масса тела, гиперхолестеринемии и т.д. Женщины значительно позже мужчин обращаются за медицинской помощью (что связано с особенностями течения предынфарктного периода) и, следовательно, их позже госпитализируют в стационары, что и обуславливает большую

вероятность негативных исходов. Все это вполне согласуется с данными, представленными в литературе [1,2,8-12]. Тот факт, что настоящее исследование не выявило преобладания у женщин мелкоочагового (неQ) ОИМ, что противоречит отдельным данным, представленным в литературе [1], не представляется принципиальным и важным. Характер лечения, которое получали больные, в основном, соответствовал существующим рекомендациям [13,14]. Более частое назначение женщинам антагонистов кальция, диуретиков и сердечных гликозидов, вызвано, вероятно, более высокой распространенностью у них АГ и СН. Следует отметить, что в литературе имеются указания на то, что хроническая СН, наряду с рецидивирующим течением коронарной патологии, являются наиболее частыми осложнениями ОИМ у женщин [1,2,8]. Обращает на себя внимание важное обстоятельство — женщинам значительно реже применялись инвазивные методы лечения, в частности, ангиопластика и стентирование КА. Ведущими причинами летального исхода ОИМ у женщин явились кардиогенный шок, застойная СН и разрыв миокарда, у мужчин — различные нарушения ритма

и проводимости, что согласуется с данными литературы [1,2].

## Выводы

Анализ гендерных различий течения и исходов ОИМ в г. Томске не выявил принципиальных различий с литературными данными, посвященным и этой проблеме.

ОИМ у женщин в г. Томске развивался преимущественно в возрасте > 60 лет (удельный вес лиц указанного возраста в женской когорте составил 81,69%, в мужской — 47,99%), характеризуется частым осложненным, склонным к рецидивированию течением и высокой стационарной летальностью; при этом уровень догоспитальной летальности у мужчин существенно превышает аналогичный показатель у женщин.

Перечисленные факторы влияют на характер проводимой медикаментозной терапии у женщин и ограничивают возможность более широкого использования инвазивных методов лечения, что необходимо учитывать при разработке соответствующих рекомендаций по лечению ОИМ и острого коронарного синдрома.

## Литература

- Novikova N.A., Gendlin G.E., Storozhakov G.I. Gender differences in patients with acute myocardial infarction. *Heart Failure* 2008; 3:137–43. Russian (Новикова Н.А., Гендлин Г.Е., Сторожаков Г.И. Гендерные различия у больных с острым инфарктом миокарда. Сердечная недостаточность 2008; 3: 137–43).
- Gurevich M.A., Mravyan S.R., Grigorieva N.M. Coronary heart disease in women. The difficult patient 2006; 12:1–13. Russian (Гуревич М.А., Мравян С.Р., Григорьева Н.М. Ишемическая болезнь сердца у женщин. Трудный пациент 2006; 12: 1–13).
- Oganov R.G. Mortality from cardiovascular diseases in Russia and some of the factors influencing it. *Cardiology* 1994; 4, 80–3. Russian (Оганов Р.Г. Смертность от сердечно сосудистых заболеваний в России и некоторые влияющие на нее факторы. Кардиология 1994; 4: 80–3).
- Karpov R.S., Mordovin V.F. Diagnosis and treatment of coronary heart disease in women. *Tomsk* 2002; 196 p. Russian (Карпов Р.С., Мордовин В.Ф. Диагностика и лечение ишемической болезни сердца у женщин. Томск 2002: 196 с).
- Anderson G.D. Sex and racial differences in pharmacological response. Where is the evidence? *Pharmacogenetics, pharmacokinetics and pharmacodynamics. J. Womens Health* 2005; 14: 19–29.
- Betig Z., Mazur N.A., Metelitsa V.I. Comparative data on the registers of myocardial infarction in Moscow and Berlin. In *epidemiology of cardiovascular disease. Moscow: Medicine* 1977; pp. 166–93. Russian (Бетиг З., Мазур Н.А., Метелица В.И. Сравнительные данные по регистрам инфаркта миокарда в Москве и Берлине. В кн. Эпидемиология сердечно сосудистых заболеваний. М.: Медицина 1977; 166–93).
- Marrugat J., Sala J., Masia R., et al. Mortality differences between men and women following first myocardial infarction. *JAMA* 1998; 280: 1405–9.
- Tsigankova, O.V., Fedorova E.L., Bondareva Z.G. and al. Coronary heart disease in women. Features of the risk factors and clinical course of myocardial infarction according to age. *Heart* 2010; 1: 26–32. Russian (Цыганкова О.В., Федорова Е.Л., Бондарева З.Г. и др. Ишемическая болезнь сердца у женщин. Особенности факторов риска и клинического течения инфаркта миокарда в зависимости от возраста. Сердце 2010; 1: 26–32).
- Mosca L. Epidemiology and prevention of heart disease. In: Douglas P.S. ed. *Cardiovascular Health and Disease in Women*. 2nd ed. New York: WB Saunders; 2002: 23–8.
- Mokdad A.H., Ford E.S., Bowman B.A., et al. Prevalence of obesity, diabetes, and obesity-related health risk factors. *JAMA* 2003; 289: 76–9.
- Boytsov S.A., Deryugin M.V., Turdialieva S.A. and al. The course of acute myocardial infarction depending on the length of hospitalization. *Ambulance* 2000; 2: 23–7. Russian (Бойцов С.А., Дерюгин М.В., Турдалиева С.А. и др. Особенности течения острого инфаркта миокарда в зависимости от сроков госпитализации. Скорая медицинская помощь 2000; 2: 23–7).
- Glezer G.A., Glaser M.G. Hypertension. *Moscow* 1996: 216 p. Russian (Глезер Г.А., Глезер М.Г. Артериальная гипертония. Москва 1996: 216 с).
- All-Russian Scientific Society of Cardiology. Recommendations for treatment of acute coronary syndromes without persistent ST-segment elevation on ECG. *Cardiology* 2004; 44 (4): Application. Russian (Всероссийское научное общество кардиологов. Рекомендации по лечению острого коронарного синдрома без стойкого подъема сегмента ST на ЭКГ. Кардиология 2004; 44 (4): Приложение).
- Diagnostics and the treatment of patients with acute myocardial infarction with ST-segment elevation electrocardiogram. *Russian recommendations. Cardiovascular Therapy and Prevention* 2007; 6 (8). Application. Russian (Диагностика и лечение больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы. Российские рекомендации. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2007; 6(8): Приложение).