

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2016

УДК 616.127-005.8-088.318

DOI: 10.15275/kreatkard.2016.04.03

Гендерные различия в выживаемости пациентов, госпитализированных в поздние сроки инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST

Е.В. Коновалова, Ю.В. Лукьянова, М.В. Горев, Р.Ю. Резцов, О.В. Макарычева, Е.Ю. Васильева, А.В. Шпектор

Кафедра кардиологии ФПДО ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Минздрава России; ул. Делегатская, 20/1, Москва, 127473, Российская Федерация

Коновалова Елена Васильевна, канд. мед. наук, ассистент;

Лукьянова Юлия Витальевна, канд. мед. наук, врач-кардиолог;

Горев Максим Васильевич, ассистент;

Резцов Роман Юрьевич, канд. мед. наук, доцент;

Макарычева Оксана Вадимовна, канд. мед. наук, доцент, e-mail: ovmakarycheva@yandex.ru;

Васильева Елена Юрьевна, доктор мед. наук, профессор;

Шпектор Александр Вадимович, доктор мед. наук, профессор, заведующий кафедрой

Цель. Среди пациентов с острым инфарктом миокарда неблагоприятные сердечно-сосудистые события в ранние сроки у женщин встречаются чаще, чем у мужчин. Целью настоящего исследования стала оценка зависимости долгосрочного прогноза от пола у пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST (ИМпST), госпитализированных позднее чем через 12 ч от начала заболевания.

Материал и методы. Проведен ретроспективный анализ данных 178 пациентов, из них 117 (66%) мужчин, госпитализированных в кардиореанимационный блок ГКБ № 23 г. Москвы в период с 2008 по 2011 г., с ИМпST. Среднее время от начала симптомов составило 96,6 ч. У 83 (47%) пациентов, из них 59 (71,1%) мужчин, было проведено чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) со стентированием коронарных артерий. Остальные 95 (53%) пациентов, из них 58 (61,1%) мужчин, получали только консервативную терапию. Трехлетняя летальность проанализирована с использованием метода Каплана–Мейера.

Результаты. По сравнению с мужчинами 3-летняя летальность у женщин, госпитализированных позднее 12 ч от начала ИМпST, была выше (36% против 19,6, отношение риска (ОР) 0,54, 95% доверительный интервал (ДИ), 0,33–0,89, $p=0,009$). Трехлетняя летальность у женщин в группе ЧКВ составила 16% (4 пациентки), в группе консервативного лечения – 48% (18 больных) (ОР 0,29, 95% ДИ 0,11–0,77, $p=0,001$). В группе ЧКВ отдаленная летальность мужчин составила 11,7% (7 пациентов), в группе консервативного лечения – 28% (16 больных) (ОР 0,43, 95% ДИ 0,19–0,96, $p=0,024$). Достоверной разницы в долгосрочной выживаемости между мужчинами и женщинами в группе ЧКВ не получено (ОР 0,71, 95% ДИ 0,22–2,21, $p=0,5$).

Заключение. Несмотря на то что отдаленный прогноз у женщин, госпитализированных в поздние сроки ИМпST хуже, чем у мужчин, проведение ЧКВ нивелирует эти различия и в одинаковой степени улучшает отдаленный прогноз как у мужчин, так и у женщин.

Ключевые слова: реваскуляризация; острый коронарный синдром; выживаемость; прогноз; пол.

Sex differences and survival in latecomers with ST-elevation myocardial infarction

E. V. Konovalova, Yu. V. Luk'yanova, M. V. Gorev, R. Yu. Reztsov, O. V. Makarycheva, E. Yu. Vasilieva, A. V. Shpektor

Cardiology Chair for Post-Diploma Education Faculty of Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Evdokimov of Ministry of Health of the Russian Federation; Delegatskaya ulitsa, 20/1, Moscow, 127473, Russian Federation

Konovalova Elena Vasil'evna, MD, PhD, Research Staff of Chair;
Luk'yanova Yuliya Vital'evna, MD, PhD, Cardiologist;
Gorev Maksim Vasil'evich, Research Staff of Chair;
Reztsov Roman Yur'evich, MD, PhD, Associate Professor;
Makarycheva Oksana Vadimovna, MD, PhD, Associate Professor, e-mail: ovmakarycheva@yandex.ru;
Vasilieva Elena Yur'evna, MD, DM, Professor;
Shpektor Aleksandr Vadimovich, MD, DM, Professor, Chief of Chair

Objective. The early outcomes after acute myocardial infarction (AMI) are better in men than in women. The aim of this study was to evaluate the gender differences in the long-term prognosis in patients with *ST*-elevation myocardial infarction (*STEMI*) hospitalized after 12 hours from symptoms onset.

Material and methods. The data of 178 patients (117 (66%) men), with *STEMI* hospitalized later than 12 hours after the onset of symptoms was retrospectively analyzed. The mean time from the symptoms onset to the admission was 96.6 hours. Percutaneous coronary intervention (PCI) was performed in 83 (47%) patients 59 (71.1%) men. Other 95 (53%) patients (58 (61.1%) men), were treated conservatively. The 3-year mortality was evaluated using Kaplan–Meier estimation.

Results. The 3-year mortality was higher in women than in men hospitalized later than 12 hours from symptoms onset (36% vs. 19.6, HR 0.54, 95% confidence interval (CI) 0.33–0.89, $p=0.009$). The long term mortality in women who underwent revascularization was 16% (4 pts), while in the conservative treatment group it was 48% (18 pts) (HR 0.29, 95% CI 0.11–0.77, $p=0.001$). Long term mortality in men who underwent PCI was (7 pts), in the conservative treatment group – 28% (16 pts) (HR 0.43, 95% CI 0.19–0.96, $p=0.024$). In the PCI group the long term survival did not differ in women and in men (HR 0.71; 95% CI 0.22–2.21, $p=0.5$).

Conclusion. Although the long-term prognosis is worse in women with *STEMI* hospitalized late after symptoms onset in comparison to men, PCI in women with *STEMI* admitted more than 12 hours after the onset of symptoms leads to improved long term prognosis.

Keywords: revascularization; acute coronary syndrome; survival rates; prognosis; gender.

Введение

Одним из известных факторов риска возникновения острого инфаркта миокарда (ИМ) является мужской пол [1–3]. Однако также показано, что среди пациентов с уже развившимся острым ИМ летальность у женщин выше, чем у мужчин [2–17]. За последние десятилетия произошло значимое снижение смертности от ИМ у женщин, тем не менее в течение года после первого ИМ смертность среди женщин превышает смертность среди мужчин независимо от возраста [4, 8]. Различные осложнения ИМ также чаще встречаются у женщин, чем у мужчин. В доступной литературе имеется дефицит данных о гендерных различиях в выживаемости пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента *ST* (ИМп*ST*), поступивших в стационар позднее 12 ч от начала симптомов. Это послужило поводом для проведения настоящего исследования.

Материал и методы

Изучена отдаленная выживаемость 178 больных, из них 117 (66%) мужчин, с острым

ИМп*ST*, госпитализированных позднее чем через 12 ч от начала симптомов в кардиореанимационный блок ГКБ № 23 г. Москвы с 2008 по 2011 г. Период наблюдения составил 36 мес. Исключались больные, госпитализированные в первые 12 ч от начала симптомов, а также пациенты, поступившие в состоянии кардиогенного шока. Инфаркт миокарда диагностировали на основании критериев третьего универсального определения Европейского общества кардиологов, Американского колледжа кардиологов, Американской ассоциации сердца и Всемирной федерации сердца [18].

Группы пациентов были сопоставимы по возрасту, основным клиническим показателям (табл. 1). У 83 (47%) пациентов было проведено чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) с использованием ангиографической установки INTEGRIS H 5000 C Philips. При проведении ЧКВ стентирование осуществлялось в 100% случаев. Таким образом, ЧКВ было выполнено у 59 (50,5%) мужчин и у 24 (39,4%) женщин. Остальные 95 (53%) пациентов получали только консервативную терапию.

Таблица 1

Характеристика групп пациентов

Показатель	Мужчины, n=117	Женщины, n=61	p
Возраст, M±SD, лет	59±20	66,5±17,5	0,11
ИМ в анамнезе, n (%)	10 (8,5)	5 (8,1)	0,46
Сахарный диабет, n (%)	25 (21,9)	12 (20,0)	0,37
Артериальная гипертензия, n (%)	91 (77,7)	46 (75,6)	0,12
Курение, n (%)	47 (40,0)	21 (35,1)	0,32
Фракция выброса при поступлении, M±SD, %	49±21	48,6±21,3	0,11
Локализация инфаркта, n (%)			
передний	43 (36,7)	18 (30,8)	
другой локализации	74 (63,3)	43 (69,2)	0,24

Все пациенты получали аспирин в дозе 250–325 мг/сут с переходом на поддерживающую дозу 100–125 мг/сут. В группе с консервативной терапией пациенты получали нагрузочную дозу клопидогрела 300 мг, пациенты перед проведением ангиопластики – 600 мг. В последующем поддерживающая доза клопидогрела у всех пациентов составляла 75 мг/сут. Гепарин вводили во время ЧКВ всем пациентам. При отсутствии противопоказаний пациенты получали стандартную терапию бета-адреноблокаторами, иАПФ, статинами.

Статистический анализ данных проводили с использованием программ Statistica 8.0 и Microsoft Excel. Использовали непараметрический критерий χ^2 с поправкой Йетса, T-test. Отдаленную выживаемость оценивали с помощью кривых Каплана–Мейера. Статистические различия считались значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

В исследуемой популяции среднее время от начала симптомов до поступления в стационар составило 96,6 ч. Средний возраст у женщин (66,5±17,5 года) был несколько выше чем у мужчин (59±20 лет), но разница была статистически не значимой ($p=0,11$). За 3 года наблюдения летальность среди женщин составила 36% (22 пациентки), среди мужчин – 19,6% (23 пациента). При оценке полученных данных оказалось, что долгосрочная (в течение

3 лет) выживаемость мужчин, поступивших позднее 12 ч от начала острого ИМпST, достоверно выше по сравнению с выживаемостью женщин (отношение риска (ОР) 0,54, 95% доверительный интервал (ДИ) 0,33–0,89, $p=0,009$) (рис. 1).

Далее мы оценили влияние ЧКВ на 3-летнюю выживаемость мужчин и женщин. 24 (39,4%) женщинам проводили ангиопластику со стентированием коронарных артерий. За 3-летний период наблюдения в группе инвазивного лечения умерли 4 женщины, что составило 16%. Среди женщин, которым проводили только консервативное лечение, за вышеуказанный период наблюдения умерли 18 (48%) человек, что составило почти половину женщин, которым не проводили реваскуляризацию. Таким образом, в течение 36 мес наблюдения выживаемость женщин, которым проводили ЧКВ, была достоверно выше по сравнению с женщинами, которые получили только оптимальную медикаментозную терапию (ОР 0,29, 95% ДИ 0,11–0,77; $p=0,001$) (рис. 2, а).

Среди мужчин ангиопластика со стентированием коронарных артерий была проведена 59 (50,5%) пациентам, 58 (49,5%) получили только консервативное лечение. В течение 3 лет наблюдения в группе инвазивного лечения умерли 7 мужчин, что составило 11,7%, в то время как в группе консервативной терапии за 3-летний период наблюдения умерли 16 (28%) человек.

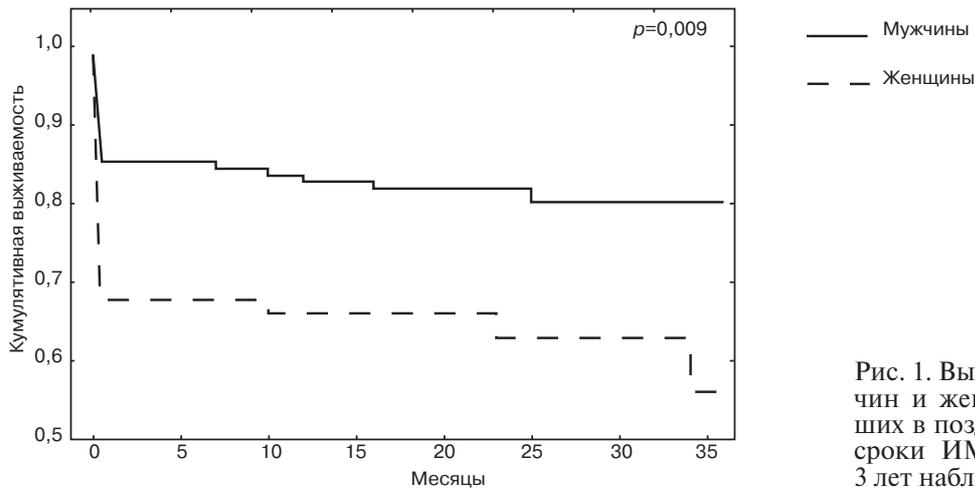


Рис. 1. Выживаемость мужчин и женщин, поступивших в поздние (более 12 ч) сроки ИМпST, в течение 3 лет наблюдения

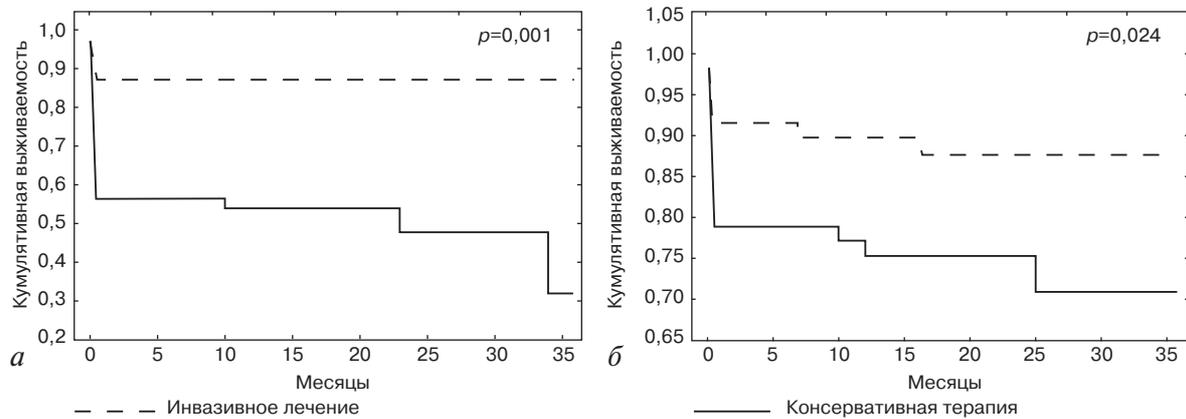


Рис. 2. Влияние ЧКВ на выживаемость пациентов, поступивших в поздние сроки ИМпST, в течение 3 лет наблюдения:

а – женщины; б – мужчины

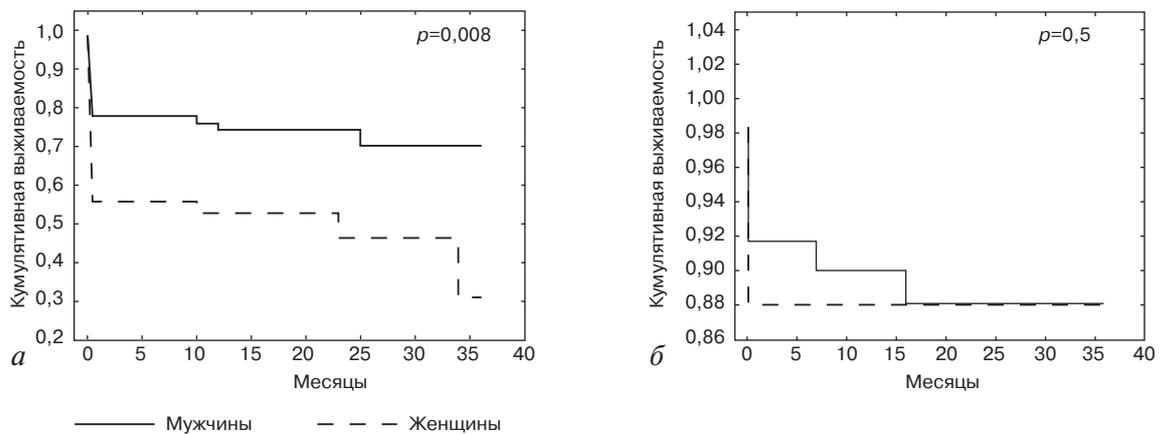


Рис. 3. Выживаемость мужчин и женщин в течение 3 лет наблюдения:

а – группа консервативной терапии; б – группа ЧКВ

Таким образом, выживаемость мужчин, которым выполняли ЧКВ, достоверно выше по сравнению с мужчинами, которые получали только медикаментозную терапию (ОР 0,43, 95% ДИ 0,19–0,96; $p=0,024$) (рис. 2, б).

Летальность за 3 года наблюдения среди нереваскуляризированных пациентов составила 28% (16) у мужчин и 48% (18) – у женщин. Анализ отдаленной выживаемости показал, что в группе консервативной терапии выживаемость мужчин достоверно выше, чем у женщин (ОР 0,56, 95% ДИ 0,33–0,96; $p=0,008$) (рис. 3, а).

Среди реваскуляризированных пациентов смертность за 3-летний период наблюдения составила 11,7% (7) у мужчин и 16% (4) у женщин. Достоверной разницы между выживаемостью реваскуляризированных пациентов в зависимости от половой принадлежности получено не было (ОР 0,71, 95% ДИ 0,22–2,21; $p=0,5$) (рис. 3, б).

Обсуждение

В ряде исследований были получены данные о половых различиях в летальности пациентов, перенесших ИМ [19–21]. В большинстве этих работ такая разница в количестве неблагоприятных событий объясняется более старшим возрастом женщин и большим количеством сопутствующих заболеваний по сравнению с мужчинами. Однако, по данным D. Mozaffarian, как годовичная, так и 5-летняя смертность после первого ИМ выше у женщин, чем у мужчин, вне зависимости от возраста [22, 23]. В нашей работе отдаленная выживаемость женщин, госпитализированных позднее 12 ч от начала симптомов острого ИМ, также была хуже по сравнению с мужчинами, при этом средний возраст женщин и мужчин значимо не различался ($p=0,11$). Мы показали, что проведение реваскуляризации в поздние сроки ИМ улучшает отдаленную выживаемость как у мужчин, так и у женщин. По нашим данным, отдаленная выживаемость женщин и мужчин, госпитализированных позднее 12 ч от начала

симптомов острого ИМ, после проведения чрескожного коронарного вмешательства достоверно не различается.

Заключение

Хотя отдаленный прогноз женщин, госпитализированных в поздние сроки ИМпСТ, хуже, чем у мужчин, проведение ЧКВ нивелирует эти различия и улучшает отдаленный прогноз у женщин, госпитализированных позднее 12 ч от начала ИМпСТ.

Конфликт интересов

Конфликт интересов не заявляется.

Литература/References

1. Moss A.J., Bigger J.T., Case R.B., Gillespie J.A., Goldstein R.E., Groenberg H.M. et al. Risk stratification and survival after myocardial infarction. *N. Engl. J. Med.* 1983; 309 (6): 331–6.
2. Ho C.-H., Chen Y.-C., Chu C.C., Wang J.J., Liao K.M. Postoperative complications after coronary artery bypass grafting in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Medicine (Baltimore)*. 2016; 95 (8): e2926.
3. Eagle K.A., Nallamothu B.K., Mehta R.H., Granger C.B., Steg P.G., Van de Werf F. et al. Trends in acute reperfusion therapy for ST-segment elevation myocardial infarction from 1999 to 2006: we are getting better but we have got a long way to go. *Eur. Heart J.* 2008; 29 (5): 609–17.
4. Yin W.-H., Lu T.H., Chen K.C., Cheng C.F., Lee J.C., Liang F.W. et al. The temporal trends of incidence, treatment, and in-hospital mortality of acute myocardial infarction over 15 years in a Taiwanese population. *Int. J. Cardiol.* 2016; 209: 103–13.
5. Critchley J.A., Capewell S. Mortality risk reduction associated with smoking cessation in patients with coronary heart disease: a systematic review. *JAMA.* 2003; 290 (1): 86–97.
6. Tverdal A., Bjartveit K. Health consequences of reduced daily cigarette consumption. *Tob. Control.* 2006; 15 (6): 472–80.
7. Yeh R.W., Sidney S., Chandra M., Sorel M., Selby J.V., Go A.S. Population trends in the incidence and outcomes of acute myocardial infarction. *N. Engl. J. Med.* 2010; 362 (23): 2155–65.
8. Mehta L.S., Beckie T.M., DeVon H.A., Grines C.L., Krumholz H.M., Johnson M.N. et al. Acute myocardial infarction in women: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2016; 133 (9): 916–47.
9. Elosua R., Vega G., Rohlfs I., Aldasoro E., Navarro C., Cabades A. et al. Smoking and myocardial infarction case-fatality: hospital and population

- approach. *Eur. J. Cardiovasc. Prev. Rehabil.* 2007; 14 (4): 561–7.
10. Nedkoff L., Knuiman M., Hung J., Briffa T.G. Long-term all-cause and cardiovascular mortality following incident myocardial infarction in men and women with and without diabetes: Temporal trends from 1998 to 2009. *Eur. J. Prev. Cardiol.* 2016; 23 (12): 1273–81.
 11. Berkowitz S.D., Granger C.B., Pieper K.S., Lee K.L., Gore J.M., Simoons M. et al. Incidence and predictors of bleeding after contemporary thrombolytic therapy for myocardial infarction. The Global Utilization of Streptokinase and Tissue Plasminogen activator for Occluded coronary arteries (GUSTO) I Investigators. *Circulation.* 1997; 95 (11): 2508–16.
 12. Weiss E.S., Chang D.D., Joyce D.L., Nwakanma L.U., Yuh D.D. et al. Optimal timing of coronary artery bypass after acute myocardial infarction: a review of California discharge data. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2008; 135 (3): 503–11.
 13. Weaver W.D., White H.D., Wilcox R.G., Aylward P.E., Morris D., Guerci A. et al. Comparisons of characteristics and outcomes among women and men with acute myocardial infarction treated with thrombolytic therapy. GUSTO-I investigators. *JAMA.* 1996; 275 (10): 777–82.
 14. Stefanini G.G., Baber U., Windecker S., Morrice M.C., Sartori S., Leon M.B. et al. Safety and efficacy of drug-eluting stents in women: a patient-level pooled analysis of randomized trials. *Lancet.* 2013; 382 (9908): 1879–88.
 15. Johnson H.M., Gossett L.K., Piper M.E., Aeschlimann S.E., Korcarz C.E., Baker T.B. et al. Effects of smoking and smoking cessation on endothelial function: 1-year outcomes from a randomized clinical trial. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2010; 55 (18): 1988–95.
 16. McManus D.D., Gore J., Yarzebski J., Spencer F., Lessard D., Goldberg R.J. et al. Recent trends in the incidence, treatment, and outcomes of patients with STEMI and NSTEMI. *Am. J. Med.* 2011; 124 (1): 40–7.
 17. Dzavik V., Buller C.E., Lamas G.A., Rankin J.M., Mancini G.B., Cantor W.J. et al. Randomized trial of percutaneous coronary intervention for subacute infarct-related coronary artery occlusion to achieve long-term patency and improve ventricular function: the Total Occlusion Study of Canada (TOSCA)-2 trial. *Circulation.* 2006; 114 (23): 2449–57.
 18. Thigesen K., Alpert J.S., Jaffe A.S., Simoons M.L., Chaitman B.R., White H.D. et al. Third universal definition of myocardial infarction. *Eur. Heart J.* 2012; 33 (20): 2551–67.
 19. Hammar N., Alfredsson L., Rosén M., Spetz C.L., Kahan T., Ysberg A.S. A national record linkage to study acute myocardial infarction incidence and case fatality in Sweden. *Int. J. Epidemiol.* 2001; 30 (Suppl. 1): S30–4.
 20. Eitel I., Desch S., de Waha S., Fuernau G., Gutberlet M., Schuler G., Thiele H. Sex differences in myocardial salvage and clinical outcome in patients with acute reperfused ST-elevation myocardial infarction: advances in cardiovascular imaging. *Circ. Cardiovasc. Imaging.* 2012; 5 (1): 119–26.
 21. Novack V., Cutlip D.E., Jotkowitz A., Lieberman N., Porath A. Reduction in sex-based mortality difference with implementation of new cardiology guidelines. *Am. J. Med.* 2008; 121 (7): 597–603.
 22. Koek H.L., de Bruin A., Gast F., Gevers E., Kardaun J.W., Reitsma J.B. et al. Short- and long-term prognosis after acute myocardial infarction in men versus women. *Am. J. Cardiol.* 2006; 98 (8): 993–9.
 23. Aldasoro E., Calvo M., Esnaola S., Hurtado de Saracho I., Alonso E., Audicana C. et al. Gender differences in early reperfusion treatment after myocardial infarction. *Med. Clin.* 2007; 128 (3): 81–5.

Поступила 06.12.2016

ХРОНИЧЕСКАЯ ИШЕМИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ СЕРДЦА

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2016

УДК 616.132.2:616.12-005.4-006-089.168

DOI: 10.15275/kreatkard.2016.04.04

Стентирование коронарных артерий у больных с ишемической болезнью сердца и онкопатологией

Т.Г. Никитина¹, М.М. Домбровский¹, Б.Г. Алекаян², М.И. Давыдов³, Л.А. Бокерия¹

¹ ФГБУ «Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» (директор – академик РАН и РАМН Л.А. Бокерия) Минздрава России; Рублевское шоссе, 135, Москва, 121552, Российская Федерация;

² ФГБУ «Институт хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России; Большая Серпуховская ул., 27, Москва, 117997, Российская Федерация;

³ ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина» Минздрава России; Каширское шоссе, 23, Москва, 115478, Российская Федерация

Никитина Татьяна Георгиевна, доктор мед. наук, профессор, заведующий отделением;

Домбровский Михаил Михайлович, мл. науч. сотр., e-mail: mishayuu@mail.ru;

Алекаян Баграт Гегамович, доктор мед. наук, академик РАН, заместитель директора по науке и инновационным технологиям;

Давыдов Михаил Иванович, доктор мед. наук, академик РАН, директор;

Бокерия Лео Антонович, академик РАН и РАМН, директор

Цель. Анализ непосредственных и отдаленных результатов чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) у больных с ишемической болезнью сердца (ИБС) и онкопатологией.

Материал и методы. В данной работе представлены результаты двухэтапного лечения 41 пациента (35 мужчин, 6 женщин) с ИБС и онкопатологией. Средний возраст составил $67,6 \pm 6,4$ года. Первым этапом было выполнено ЧКВ, вторым – лечение онкопатологии (20 пациентам выполнено хирургическое лечение, 18 – химиотерапия или лучевая терапия, 3 – комбинированное лечение).

Результаты. Не было зарегистрировано ни одного случая интраоперационной и госпитальной летальности при проведении двухэтапного лечения ИБС и онкопатологии. За весь период наблюдения не было зарегистрировано ни одного летального исхода по причине острого нарушения коронарного кровоснабжения. Отмечен один случай Q-образующего инфаркта миокарда у пациентки через 3 года после реваскуляризации миокарда (умерла через 4 мес после перенесенного инфаркта от прогрессирования онкопатологии). Летальность в течение 5 лет наблюдения составила 22% – 5 (12,2%) пациентов умерли от онкопатологии в 1-й год после ЧКВ, еще 4 (9,8%) – через 1,5, 2, 3,5 и 4,5 года после эндоваскулярной реваскуляризации миокарда. У большинства (96,9%) пациентов были получены хорошие показатели качества жизни в отдаленном периоде наблюдения.

Выводы. Чрескожное коронарное вмешательство – эффективный и безопасный метод реваскуляризации миокарда у больных с ИБС и онкопатологией. Применение эндоваскулярной реваскуляризации миокарда первым этапом у больных с онкопатологией снижает риск развития сердечно-сосудистых осложнений во время проведения лечения злокачественного новообразования (хирургическое лечение, химиотерапия, лучевая терапия).

Ключевые слова: чрескожное коронарное вмешательство; онкопатология; ишемическая болезнь сердца; этапное лечение.

Coronary artery stenting in patients with coronary heart disease and cancer

T.G. Nikitina¹, M.M. Dombrovskiy¹, B.G. Alekryan², M.I. Davydov³, L.A. Bockeria¹