ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «РОССИЙСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ДРУЖБЫ НАРОДОВ ИМЕНИ ПАТРИСА ЛУМУМБЫ» МИНИСТЕРСТВА НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

ИРКАБАЕВА МАЛИКА МАНСУРОВНА

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ИНФАРКТА МИОКАРДА У МОЛОДЫХ ПАЦИЕНТОВ

3.1.20. Кардиология

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

к.м.н., доцент

Мартынов Алексей Юрьевич

Москва 2026

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ 5

ГЛАВА 1. ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР 15

1.1. Заболеваемость и смертность в РФ от инфаркта миокарда.....15

1.2. Определение и классификация ИМ. ИМБОКА и ИМОКА 16

1.3. Характеристика инфаркта миокарда у пациентов молодого возраста. Частота встречаемости. Факторы риска. Особенности патогенеза и клинической картины.....18

1.4. Факторы риска инфаркта миокарда у молодых пациентов 19

1.5. Особенности патогенеза инфаркта миокарда у молодых пациентов.....28

1.6. Клиническая картина инфаркта миокарда у молодых пациентов.....32

1.7. Электрическая нестабильность сердца при инфаркте миокарда.....34

1.8. Внезапная сердечная смерть при ИМ у пациентов молодого возраста 37

1.9. Факторы риска и предикторы внезапной сердечной смерти при инфаркте миокарда.....39

1.10. Основные методы диагностики ИМ 44

1.10.1. Электрокардиография.....44

1.10.2. Эхокардиография.....46

1.10.3. Коронароангиография 46

1.11. Диагностика инфаркта миокарда без обструкции коронарных артерий.....47

1.12. Лечение инфаркта миокарда 48

1.13. Прогноз сердечно-сосудистых событий у молодых пациентов после инфаркта миокарда 51

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....54

2.1. Характеристика клинического исследования и обследованных групп пациентов 54

2.2. Методы исследования больных 58

2.3. Электрокардиография 61
2.4. Суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру 61
2.5. Методика регистрации ЭКГ высокого разрешения и методы ее анализа для выявления поздних потенциалов желудочков 62
2.6. Методика регистрации вариабельности сердечного ритма и методы его анализа 63
2.6.1. Временной анализ 64
2.6.2. Спектральный анализ 65
2.7. Турбулентность сердечного ритма 66
2.8. Эхокардиография 67
2.9. Коронароангиография 67
2.10. МРТ сердца 69
2.11. Статистическая обработка материала 70
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ 71
3.1. Общая характеристика пациентов, включенных в исследование 71
3.2. Анализ факторов риска развития инфаркта миокарда у пациентов молодого возраста 73
3.3. Особенности клинического течения инфаркта миокарда в группах исследования 75
3.4. Оценка интервалов QT, QTc в группах исследования 78
3.5. Данные ЭХОКГ в группах исследования 80
3.6. Анализ показателей вариабельности сердечного ритма в группах исследования. Динамика вариабельности сердечного ритма в группах исследования на 1 и 7 сутки пребывания до и после ЧКВ 82
3.7. Анализ показателей поздних потенциалов желудочков в группах исследования. Динамика поздних потенциалов желудочков в группах исследования на 1 и 7 сутки в стационаре до и после ЧКВ 86
3.8. Анализ турбулентности сердечного ритма в группах исследования 90
3.9. Данные суточного мониторирования ЭКГ по Холтеру в группах исследования 92

3.10. Оценка сердечно-сосудистых событий в группах исследования через 12 месяцев после инфаркта миокарда 95
ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ 97
4.1. Анализ факторов риска, патогенетических механизмов и клинической картины инфаркта миокарда в группах исследования 97
4.2. Анализ ЭНС и предикторов ВСС..... 125
ВЫВОДЫ..... 136
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ 137
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ 139
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ 143

Введение

Актуальность исследования

По данным ВОЗ за 2021 год, ведущей причиной заболеваемости и смертности в мире остаются болезни сердечно-сосудистой системы, среди которых первое место занимает ишемическая болезнь сердца (ИБС) [1]. В РФ по данным за 2022 год, в структуре общей заболеваемости ИБС занимает 2 место и первое место по смертности среди всех болезней системы кровообращения [2]. В структуре смертности ИБС на инфаркт миокарда (ИМ) приходится 11% смертей.

Профилактика факторов риска (ФР), а также улучшение диагностики и лечения ИБС позволили добиться снижения заболеваемости и смертности от ИМ в РФ. Однако в течение последних десяти лет в РФ отмечается рост заболеваемости инфарктом миокарда при сохраняющемся снижении смертности. В то же время смертность трудоспособного населения за последние годы имела тенденцию к увеличению и составляла треть от всех умерших от ИМ [2]. Это позволяет предполагать рост заболеваемости и смертности у пациентов молодого возраста.

ИМ по данным коронароангиографии (КАГ) принято разделять на инфаркт миокарда с обструкцией коронарных артерий (ИМОКА) и инфаркт миокарда без обструкции коронарных артерий (ИМБОКА). Данные типы ИМ характеризуются различным механизмами развития, факторами риска, клинической картиной и тактикой лечения. К инфаркту миокарда с обструкцией коронарных артерий относят все случаи инфаркта миокарда 1 типа, с ангиографическими признаками обструктивного поражения коронарных артерий – стенозом более 50%. К механизмам развития инфаркта миокарда без обструкции коронарных артерий относят: инфаркт миокарда 1 типа – поражение эпикардиальных артерий с формированием атеросклеротической бляшки со стенозом <50%, которая при повреждении может приводить к тромбозу; инфаркт миокарда 2 типа – возникновение несоответствия между доставкой кислорода к миокарду и потребностью миокарда в кислороде, связанные, в первую очередь, со спазмом коронарной артерии и эндотелиальной дисфункцией коронарных артерий [3-7]. Среди более редких причин инфаркта миокарда без обструкции коронарных

артерий выделяют: эмболию в коронарное русло, спонтанную диссекцию коронарной артерии, тромбоз со спонтанным тромболизисом, миокардиальные мышечные мостики (ММ).

В различных популяциях ИМОКА у молодых пациентов ассоциируется с классическими факторами риска развития ИМ. По различным данным факторы риска развития ИМБОКА у молодых пациентов могут отличаться от ИМОКА. Среди них выделяют женский пол, низкий индекс массы тела (ИМТ), наследственные или приобретенные тромбофилии, злоупотребление алкоголем. К особым факторам риска развития ИМБОКА у молодых пациентов относят употребление наркотических токсических веществ и энергетических напитков, психоэмоциональный стресс, перенесенную инфекцию [7-16].

Клиническая картина ИМОКА чаще имеет классическое течение и характеризуется выраженным болевым синдромом. У пациентов с ИМБОКА выявляют, как типичную в виде характерных интенсивных болей за грудиной, так и не типичную клиническую картину ИМ с невыраженным болевым синдром, различными продромальными симптомами, что затрудняет диагностику. В то же время существуют исследования, где показано, что характерных особенностей в клинической симптоматике пациентов с ИМБОКА не выявляется. Эти данные основаны на небольшом количестве исследований по клинической картине ИМОКА и ИМБОКА у молодых пациентов. В целом их данные носят неполный и противоречивый характер [17-19]. Некоторые исследования отмечают «злокачественное» течение инфаркта миокарда у молодых пациентов, которое характеризуется высокой частотой догоспитальной летальности и осложнений ИМ, поздним обращением за медицинской помощью [20-22].

Перенесенный ИМ характеризуется развитием ремоделирования сердца, которое может затрагивать как механическую, так и электрическую его деятельность. Изменения в механической и электрической работе сердца в совокупности с нарушением его вегетативной регуляции является предрасполагающими факторами внезапной сердечной смерти (ВСС). Выявление электрической нестабильности сердца (ЭНС) и факторов риска ВСС необходимо

для выработки тактики лечения жизнеугрожающих нарушений ритма и профилактики ВСС. Это особенно важно у молодого трудоспособного населения. Единичные исследования показали, что факторы риска и частота ВСС у молодых пациентов с ИМ были чаще, чем в старших возрастных группах, что требует дальнейшего изучения и подтверждения на большем количестве фактического материала [23]. В настоящее время пациенты с ИМОКА получают стандартную терапию ИМ в виде чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ). Большинству пациентов с ИМБОКА из-за отсутствия значимого атеросклеротического поражения коронарных артерий она не проводится. Также данный тип ИМ имеет различный патогенез и требует дифференцированного подхода к лечению. Всё это вызывает необходимость разработки алгоритмов лечения пациентов с ИМБОКА с учетом патогенетического механизма ИМ. Разработка такого алгоритма позволит улучшить лечение и последующую реабилитацию пациентов молодого трудоспособного возраста.

Таким образом клиническое течение инфаркта миокарда у молодых пациентов в настоящий момент изучено недостаточно. Информация о структуре факторов риска, типах ИМ и их клинической картине, предикторах ВСС у пациентов молодого возраста с инфарктом миокарда носит противоречивый и фрагментарный характер. Поэтому изучение клинических особенностей течения ИМ у молодых пациентов важно для улучшения его диагностики и лечения, а также прогноза и реабилитации пациентов трудоспособного возраста.

Степень разработанности темы

Заболеваемость ИМ во многих странах имеет тенденцию к снижению, однако у пациентов до 45 лет отмечается рост заболеваемости ИМ. Причинами данной тенденции является изменение образа жизни молодых людей, «омоложение» традиционных, а также появление специфических факторов риска ИМ [2]. По данным различных исследований за последние десятилетия произошли значительные изменения образа жизни молодых людей, включающие гиподинамию, хронический стресс, увеличение потребления легкоусвояемых углеводов, трансгенных жиров, что сопровождается развитием дислипидемии,

ожирения, сахарного диабета. Широкое распространение в молодом возрасте получили такие вредные привычки как курение, злоупотребление алкоголем, а также употребление энергетических напитков, наркотических токсических веществ, анаболических стероидов [3-5]. Это привело к значительному количеству ИМ среди молодых пациентов, к которым согласно определению ВОЗ, относятся пациенты до 45 лет. Так, ИМ в этой возрастной категории составляет от 11 до 18% среди всех возрастных групп [6].

У молодых пациентов наблюдаются различные механизмы ИМ, как атерогенные – атеротромбоз, так и неатерогенные – вазоспазм, микрососудистая дисфункция, спонтанная диссекция КА. Согласно 4 универсальному определению ИМ, по данным коронароангиографии принято разделять на ИМ с обструкцией коронарных артерий и ИМ без обструкции коронарных артерий [7]. Для данных типов ИМ выявляются различия в факторах риска, патогенезе, клиническом течении, ближайшем и отдаленном прогнозе.

На сегодняшний день существуют противоречивые данные о типах инфаркта миокарда у молодых пациентов, особенностях их клинического течения и факторах риска. Некоторые исследования отмечают «злокачественное» течение ИМ у молодых пациентов, которое характеризуется высокой частотой догоспитальной летальности и осложнений ИМ, поздним обращением за медицинской помощью.

Ремоделирование левого желудочка после перенесенного ИМ заключается в систолической/ диастолической дисфункции левого желудочка (ЛЖ), истончении стенок и прогрессирующей дилатации ЛЖ, что нарушает его сократительную способность. Нарушение же распространения волны возбуждения в миокарде в зонах постинфарктного кардиосклероза создает условия для возникновения ЭНС. Всё это сопровождается нарушением вегетативной регуляции его деятельности. Изменения в механической и электрической работе сердца при ИМ в совокупности с нарушением его вегетативной регуляции являются предрасполагающими факторами внезапной сердечной смерти. Изучение этих факторов является важным для прогноза и выработки тактики лечения пациентов, перенесших ИМ, и

основывается на оценке фракции выброса ЛЖ, поздних потенциалов желудочков, турбулентности сердечного ритма, вариабельности сердечного ритма.

Диагностика ИМ у молодых пациентов связана с необходимостью проведения нестандартных диагностических процедур. Отсутствие атеросклеротического поражения коронарных артерий приводит к отказу от проведения чрескожного коронарного вмешательства, что может ухудшать прогноз [17-19, 23]. Молодым пациентам с инфарктом миокарда без обструкции коронарных артерий в связи с различными этиологическими факторами этого заболевания требуется персонифицированный подход к лечению. Частота сердечно-сосудистых событий после перенесенного ИМ у молодых пациентов носит противоречивый характер [11].

У молодых пациентов с ИМОКА особенности клинического течения и предикторы ВСС изучены недостаточно. У молодых пациентов с ИМБОКА клиническое течение ИМ и предикторы ВСС не изучались.

Цель исследования

Изучить структуру факторов риска, клиническую картину, частоту встречаемости предикторов внезапной сердечной смерти и повторных сердечно-сосудистых событий у пациентов молодого возраста с инфарктом миокарда с необструктивным поражением коронарных артерий в сравнении с пациентами с обструктивным поражением коронарных артерий.

Задачи исследования

1) Определить структуру факторов риска в каждой из групп исследования, оценить их значимость для клинической картины и развития осложнений.

2) Изучить клиническую картину инфаркта миокарда у молодых пациентов с обструкцией и без обструкции коронарных артерий.

3) Оценить по данным суточного мониторирования ЭКГ по Холтеру (ХМ ЭКГ) частоту нарушений ритма и турбулентность сердечного ритма (ТСР), с помощью ЭКГ высокого разрешения (ЭКГ-ВР) определить поздние потенциалы желудочков (ППЖ), изучить показатели вариабельности сердечного ритма (ВСР) и

сократительную способность миокарда с помощью ЭХО-КГ в группах исследования.

4) Определить частоту повторных сердечно-сосудистых событий и количество смертей в группах исследования.

Научная новизна исследования

В диссертационной работе впервые проведен сравнительный анализ обструктивной и необструктивной форм инфаркта миокарда у пациентов 45 лет и младше.

Изучена структура факторов риска и клиническое течение ИМ у молодых пациентов в группах ИМОКА и ИМБОКА. Выявлено, что для молодых пациентов с ИМОКА характерны классические факторы риска, как мужской пол, курение, низкая физическая активность, недостаточное употребление овощей и фруктов, артериальная гипертензия, наследственная предрасположенность. Для пациентов группы ИМБОКА более характерны специфические факторы риска-злоупотребление кофеинсодержащими напитками, алкоголем, высокий уровень стресса. У молодых пациентов с ИМОКА преобладает классическая (болевая) форма ИМ. У пациентов с ИМБОКА чаще выявляется безболевая или абдоминальная форма ИМ. Средняя продолжительность болевого синдрома у пациентов с ИМБОКА больше, чем у пациентов с ИМОКА. Для пациентов с ИМБОКА характерно более тяжелое течение ИМ с большим количеством осложнении в виде ОСН, жизнеугрожающих нарушений ритма.

Проведено исследование предикторов ВСС у молодых пациентов с ИМ, оценен риск развития электрической нестабильности сердца и фатальных аритмий у пациентов с ИМОКА, ИМБОКА. Показано, что у пациентов группы ИМБОКА без ЧКВ чаще выявляются признаки ЭНС в виде нарушения ритма и проводимости и предикторы ВСС: снижение ФВ, ВСР наличие ППЖ, удлинение интервала QT и QTc, патологические значения турбулентности сердечного ритма.

Теоретическая и практическая значимость работы

Получены новые данные о факторах риска ИМ у молодых пациентов и их связи с типами ИМ. Определена частота развития ИМОКА и ИМБОКА у молодых пациентов. Выявлены особенности клинической картины и течения ИМ у молодых пациентов в зависимости от типа ИМ. Определено оптимальное использование в условиях городской клинической больницы предложенного Американской кардиологической ассоциацией алгоритма диагностики ИМБОКА. Молодых пациентов с ИМБОКА, которым не проводилось ЧКВ, следует относить к группе с повышенным риском развития жизнеугрожающих аритмий. Данная группа пациентов требует диспансерного наблюдения у кардиолога и проведения оценки вероятности развития жизнеугрожающих аритмий. В связи с различной этиологией ИМ пациентам с ИМБОКА требуется персонифицированный подход к вторичной профилактике инфаркта миокарда.

Положения, выносимые на защиту

1. Факторы риска инфаркта миокарда у молодых пациентов с ИМОКА и ИМБОКА имеют различия. У пациентов с ИМОКА преобладают классические факторы риска, у пациентов с ИМБОКА чаще выявляются специфические факторы риска.

2. Клиническая картина у молодых пациентов с ИМБОКА имеет свои особенности в зависимости от патогенеза и может иметь более тяжелое течение, чем у пациентов с ИМОКА. Для молодых пациентов с ИМБОКА более характерна безболевая и абдоминальная формы инфаркта миокарда, более позднее обращение за медицинской помощью.

3. У молодых пациентов с ИМБОКА без ЧКВ чаще выявляются предикторы ВСС: снижение фракции выброса ЛЖ, наличие ППЖ, снижение вариабельности сердечного ритма, удлинение интервалов QT и QTc, патологические значения турбулентности сердечного ритма, нарушения ритма и проводимости.

4. В подгруппе молодых пациентов с ИМБОКА без ЧКВ чаще выявлялись признаки ЭНС в виде нарушения ритма и проводимости, предикторы ВСС в связи с чем их следует относить к группе с повышенным риском развития жизнеугрожающих аритмий и ВСС.

5. Количество повторных сердечно-сосудистых событий и смертей за 12 месяцев наблюдения не различались, что требует большего срока наблюдения. Количество выявляемых предикторов ВСС, вероятно, может определять прогноз пациентов.

Методология и методы исследования

В исследование были включены 170 пациентов, 45 лет и младше, с диагнозом ИМ. Были выделены 2 группы пациентов, в группу пациентов с ИМОКА включены 110 пациентов, в группу пациентов с ИМБОКА- 60 пациентов. Методы исследования включали клиническое обследование, лабораторное обследование с определением уровня тропонина T/I и КФК-МВ в динамике, инструментальное обследование: ЭХО-КГ с определением ФВ ЛЖ, зон локальной гипокинезии, КАГ с оценкой степени и характера поражения КА, МРТ сердца с внутривенным введением гадолиния. На 1 сутки, до КАГ, и 7 сутки от момента поступления пациентам были проведены ЭКГ с определением QT, QTc, ЭКГ высокого разрешения с оценкой ППЖ, ВСР. На 7 сутки от момента поступления всем пациентам проводилось суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру с оценкой частоты нарушений ритма и ТСР. Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием пакета Statsoft 2.4. и программного обеспечения Microsoft Excel.

Внедрение результатов исследования

Результаты диссертационного исследования внедрены в учебный процесс на кафедре госпитальной терапии с курсами эндокринологии, гематологии и КЛД РУДН имени Патриса Лумумбы; в практическую работу отделении реанимации и

интенсивной терапии №5, отделения кардиологии №1 для пациентов с инфарктом миокарда ГБУЗ ГКБ имени С.С. Юдина ДЗМ.

Степень достоверности и апробация результатов работы

Достоверность результатов диссертационного исследования определяется большой выборкой, достаточным объемом и высокой точностью проведенных лабораторных и инструментальных методов исследования, при сборе материала использованы современные сертифицированные приборы, статистическая обработка материала проводилась с использованием современных программ статистической обработки. Выводы, сформулированные в ходе диссертационного исследования, полностью соответствуют фактическим данным, полученным в исследовании. Результаты диссертационной работы имеют высокую степень достоверности.

Апробация результатов проведена 10 ноября 2025 года на заседании кафедры госпитальной терапии с курсами эндокринологии, гематологии и КЛД медицинского института РУДН имени Патриса Лумумбы. Результаты апробации: принято решение рекомендовать диссертацию к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Результаты диссертационного исследования доложены на XIX Национальном конгрессе терапевтов (Москва, 20 ноября 2024 года), 23 Европейском конгрессе внутренней медицины (Флоренция, 5 марта 2025 года), XX Международной Пироговской научной конференции студентов и молодых ученых (Москва, 20 марта 2025 года), международной конференции «Госпитальная терапия вчера, сегодня, завтра» (Москва, 23 апреля 2025 года).

Личный вклад автора

Автором разработан дизайн исследования, цель и задачи исследования. Лично автором проведены обследование пациентов, регистрация и расшифровка ЭКГ, ЭКГ-ВР, ВСР, суточного мониторирования ЭКГ по Холтеру. Автор принимал участие при проведении и расшифровке коронароангиографии, магнитно-резонансной томографии (МРТ) сердца пациентам с ИМБОКА. Автором создана

база данных по материалам диссертационного исследования, проведен анализ полученных результатов.

Соответствие диссертации паспорту специальности

Диссертационное исследование соответствует паспорту научной специальности 3.1.20. Кардиология и области исследования согласно пунктам паспорта специальности 3, 6, 7, 12, 15, а именно п. 3 – Заболевания коронарных артерий сердца, п. 6 – Атеросклероз, пункту 7 – Нарушение ритма и проводимости. Электрофизиология миокарда, п. 12 – Возрастные, половые, этнические особенности патологии сердечно-сосудистой системы, п. 15 – Исследование распространенности заболеваний кардиологического профиля. Профилактическая кардиология.

Публикации

По результатам диссертационного исследования опубликовано 8 работ, из них SCOPUS- 4, WoS- 4.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 168 страницах, состоит из введения, обзора литературы, материала и методов исследования, собственных результатов, обсуждения и списка литературы. Список литературы содержит 212 литературных источников, в том числе 54 российских и 158 иностранных авторов. Работа содержит 37 таблиц, 14 рисунков и 3 клинических примера.

Глава 1. Литературный обзор

1.1. Заболеваемость и смертность в РФ от инфаркта миокарда

В течение последних десятилетий на фоне борьбы с курением, потреблением алкоголя, гиподинамией, нездоровым питанием и другими факторами риска ИБС, а также улучшением диагностики и лечения, отмечено снижение заболеваемости и смертности от инфаркта миокарда в большинстве стран мира. Эта тенденция была характерна и для РФ. Однако в течение последних десяти лет отмечается рост заболеваемости ИМ в РФ. Так по данным Росстата прирост заболеваемости с 2012 по 2022 год составил +7,9%. Наиболее высокие показатели заболеваемости ИМ среди взрослого населения были зафиксированы в 2019 и 2022 годах. В то же время смертность от ИМ продолжала снижаться. И только в группе трудоспособного населения в течение последних пяти лет отмечалась тенденция к росту смертности от ИМ (Таблица 1) [24].

Таблица 1 — Показатели заболеваемости и смертности от инфаркта миокарда в Российской Федерации за 2012–2022 годы. Данные Росстат

Год	2012	2018	2019	2020	2021	2022	% прироста/убыли 2012–2022 год 2018–2022 год
Заболевшие ИМ всего тыс. человек	152,2	161,3	164,7	154,5	151,2	164,3	+ 7,9% +1,85
Умершие от ИМ всего тыс. человек	47,1	38,8	37,3	39,7	38,3	34,2	-27,3 -11,8
Умершие от ИМ на 100 тыс.	47,1	38,8	37,3	39,7	38,3	34,2	-27,3 -11,8
Умершие трудоспособного возраста от ИМ на 100 тыс.	14,9	11,8	10,7	12,4	12,1	11,8	-20,8 0

В 2022 году умершие трудоспособного возраста составляли треть от всех умерших от ИМ, в то время как раньше их относительное количество было меньше.

С учётом общего роста заболеваемости в 2022 году это косвенно может говорить о большем количестве заболевших и умерших пациентов молодого возраста.

1.2 Определение и классификация ИМ. ИМБОКА и ИМОКА

Инфаркт миокарда определяется как некроз миокарда, вследствие его острой ишемии [7].

Принято различать термины «повреждение миокарда» и «инфаркт миокарда». Согласно 4 универсальному определению инфаркта миокарда, инфаркт миокарда определяется как повреждение миокарда, при наличии клинических и лабораторных (повышение и/или снижение уровня тропонина) признаков острой ишемии миокарда.

К диагностическим критериям ИМ относятся: повышение уровня кардиального тропонина выше 99 перцентиля верхнего референсного предела и выявление новых изменений на электрокардиограмме. К диагностически значимым изменениям на электрокардиограмме при ИМ относятся: 1) подъем сегмента ST в точке J, выявляемый не менее, чем в двух последовательных отведениях; 2) депрессия сегмента ST более 0,5 мм, в двух и более последовательных отведениях; 3) появление патологического зубца Q; 4) инверсия зубца Т более 1 мм в сочетании с депрессией сегмента ST в двух и более последовательных отведениях с выраженным зубцом R; 5) инверсия зубца Т более 1 мм в двух и более последовательных отведениях с выраженным зубцом R [7].

Классификация ИМ на основании локализации очага некроза: ИМ передней стенки левого желудочка, ИМ межжелудочковой перегородки (МЖП), ИМ боковой стенки левого желудочка, ИМ верхушки сердца, ИМ заднеенижней стенки левого желудочка, ИМ заднебазальной стенки ЛЖ, ИМ правого желудочка, ИМ предсердий. Возможны сочетанные локализации ИМ. В зависимости от глубины некротического поражения сердечной мышцы выделяют инфаркт миокарда: трансмуральный — с некрозом всей толщины мышечной стенки сердца, интрамуральный: крупноочаговый и мелкоочаговый – с некрозом в толще миокарда, субэндокардиальный – с некрозом миокарда в зоне прилегания к

эндокарду, субэпикардиальный — с некрозом миокарда в зоне прилегания к эпикарду.

К механизмам ИМ относят: инфаркт миокарда 1 типа, связанный с разрывом и/или эрозией бляшки с формированием окклюзирующего или неокклюзирующего тромба; инфаркт миокарда 2 типа – дисбаланс потребности миокарда в кислороде и доставки кислорода к миокарду, приводящий к развитию некроза миокарда. К инфаркту миокарда 3 типа принято относить случаи внезапной смерти на фоне симптомов ишемии миокарда, сопровождающиеся изменениями на ЭКГ. К инфарктам миокарда 4 и 5 типов относят инфаркты, связанные с аортокоронарным шунтированием или чрескожным коронарным вмешательством.

Инфаркт миокарда с обструкцией коронарных артерий (ИМОКА) – некроз миокарда ишемического генеза с наличием обструктивного поражения коронарных артерий – стеноза более 50%, определяемого на коронароангиографии. К ИМОКА относят все случаи инфаркта миокарда 1 типа, сопровождающиеся окклюзией коронарной артерии (КА) или обструкцией коронарной артерии более 50%.

Инфаркт миокарда без обструкции коронарных артерий (ИМБОКА) – некроз миокарда ишемического генеза с динамическим повышением уровня сердечного тропонина, при отсутствии ангиографических признаков значимого обструктивного поражения КА и исключении экстракардиальных причин повышения тропонина – сепсиса, тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА); и неишемических причин повреждения миокарда – миокардита [11].

К механизмам ИМБОКА относят: инфаркт миокарда 1 типа, поражение эпикардиальных артерий с формированием атеросклеротических бляшек со стенозом <50%, имеющих тонкую фиброзную покрышку, которая при наличии провоцирующих факторов способна повреждаться и приводить к тромбозу. Инфаркт миокарда 2 типа возникает при несоответствии между доставкой кислорода к миокарду и потребностью миокарда в кислороде (спазм коронарной артерии) или эндотелиальной дисфункции коронарных артерий (спазм мелких сосудов). Более редкими причинами ИМБОКА является эмболия в коронарное

русло, миокардиальные мышечные мостики, тромбоз со спонтанным тромболизисом, спонтанная диссекция коронарной артерии.

1.3. Характеристика инфаркта миокарда у пациентов молодого возраста Частота встречаемости. Факторы риска. Особенности патогенеза и клинической картины

Согласно определению ВОЗ, к пациентам молодого возраста относятся пациенты до 45 лет. На них приходится от 10 до 18% всех инфарктов миокарда [1,6]. Согласно статистике по странам Европы и США, несмотря на снижение заболеваемости и смертности от инфаркта миокарда у лиц старших возрастных групп, среди молодых пациентов заболеваемость инфарктом миокарда за последние 4 десятилетия, наоборот, увеличивалась [25]. Так, в исследовании ЕВРОСТАТ, в период с 2012 по 2020 год, было выявлено значимое снижение смертности от инфаркта миокарда среди всех возрастных групп, кроме группы молодых пациентов [26]. По данным Allen N. и соавт., с 2020 года наблюдается прирост инфарктов миокарда среди молодых людей младше 40 лет в среднем на 2% каждый год [27].

Частота распределения ИМ в молодом возрасте по полу, как показывают большинство крупных исследований, характеризуется преобладанием у мужчин [12, 28]. Так, по данным Фрамингемского исследования, инфаркта миокарда на 1000 обследованных мужчин встречался у 12,9, 38,2, 71,2% и 2,2, 5,2 и 13,0% на 1000 обследованных женщин в возрастных группах от 30 до 34 лет, от 35 до 44 лет и от 45 до 54 лет соответственно [12]. По данным Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk Factors, заболеваемость и смертность от инфаркта миокарда с 1990 по 2019 годы неуклонно росла у молодых мужчин 30–45 лет [29]. В то же время в исследовании Arora S. и соавт., в котором изучались госпитализации с инфарктом миокарда в США с 1995 по 2014 годы, отмечался рост числа госпитализаций молодых женщин с инфарктом миокарда и снижение числа госпитализаций у мужчин [25, 30]. Аналогичные результаты были получены в польском регистре PL-ACS за период с 2009 по 2013 год [31].

Расовые различия встречаемости ИМ у молодых пациентов недостаточно изучены. В исследовании Heart Disease and Stroke Statistics-2015 update: A report of the American Heart Association показано, что в молодом и среднем возрасте наиболее часто инфаркт миокарда встречается у темнокожих мужчины, на втором месте по частоте встречаемости инфаркта миокарда – темнокожие женщины, далее белые мужчины и белые женщины [28]. В то же время по данным Arora S. et al. в США с 1995 по 2014 годы количество ИМ увеличилось на 41% у белых и на 19% у темнокожих женщин молодого возраста. У молодых мужчин любой расы она остается стабильной [30].

1.4. Факторы риска инфаркта миокарда у молодых пациентов

По различным данным у молодых пациентов наиболее распространенными ФР инфаркта миокарда являются такие классические факторы, как мужской пол, нарушение липидного обмена, курение и ожирение, которые ассоциируется с развитием ИМОКА [12-15]. В то же время специфические факторы риска ИМ – употребление энергетических напитков, наркотических веществ, андрогенных анаболических стероидов (ААС) чаще обнаруживаются у молодых пациентов с ИМБОКА [10, 32].

Согласно данным исследования CRUSADE, основными немодифицируемыми факторами риска ИМБОКА были названы женский пол и молодой возраст [33]. Что согласуется с данными исследования VIRGO, в котором показано, что ИМБОКА встречается в 5 раз чаще у молодых женщин [17]. Также имеются данные о наибольшей распространенности ИМБОКА у молодых темнокожих женщин [34]. Ранняя менопауза, стрессы, курение рассматриваются, как основные причины увеличения частоты ИМБОКА среди молодых женщин. Другой причиной является рост частоты спонтанной диссекции коронарных артерий у молодых женщин, возникающей при преэклампсии, эклампсии, многоплодной беременности и раннем послеродовом периоде [10, 35].

Курение является одним из наиболее распространенных факторов риска ИБС и инфаркта миокарда у молодых пациентов [36]. 80% молодых пациентов с

инфарктом миокарда имеют высокий индекс курильщика [14, 37]. По данным исследований, призванных сравнить степень риска развития инфаркта миокарда у здоровых курящих и не курящих молодых людей, было показано, что курение, даже пассивное, способно ухудшить эндотелиальную функцию у здоровых взрослых людей, что в свою очередь приводит к повреждению эндотелия, развитию артериосклероза [38]. Никотин повышает активность симпатической нервной системы, приводит к развитию спазма как эпикардиальных коронарных артерий, так микрососудов. Частые эпизоды вазоспазма повреждают эндотелий сосудов. Повреждение эндотелия эпикардиальных сосудов, в свою очередь, способствует инфильтрации липидов в интиму, ускоряя развитие атеросклероза. Спазм микрососудов приводит к замещению мышечного слоя соединительной тканью и уменьшению числа функционирующих микрососудов. Угарный газ, образующийся при курении, соединяется с гемоглобином, образуя карбоксигемоглобин, повышающий агрегацию тромбоцитов. Хроническая гипоксия приводит к компенсаторной полицитемии, что способствует увеличению вязкости крови и развитию тромбозов коронарных артерий. По различным данным табачный дым оказывает более негативное влияние на женщин, чем на мужчин, что подтверждается в исследовании Джеймса П. и соавт., где риск возникновения инфаркта миокарда у молодых курящих мужчин и женщин увеличивался в 9 раз и в 13 раз соответственно в сравнении с некурящими пациентами той же возрастной группы [15]. Причиной этого, вероятно, являются компоненты табачного дыма, которые могут оказывать антиэстрогенный эффект, приводить к ранней менопаузе [39].

Ранняя менопауза считается одним из важных ФР инфаркта миокарда среди молодых женщин. Курение, низкая масса тела, недостаточное белковое питание, могут способствовать развитию ранней менопаузы. Во французском исследовании WAMIF было показано, что до 15% молодых пациенток с инфарктом миокарда находились в менопаузе [40]. По данным Lu Y. et al. у 9,2% молодых женщин с инфарктом миокарда наблюдалось раннее наступление менопаузы [34].

Нарушение липидного обмена является также значимым ФР у молодых пациентов, однако менее значимым чем в старших возрастных группах, что подтверждается данными исследования ЭССЕ-РФ, где распространенность гиперхолестеринемии находилась в прямой зависимости от возраста. В группе пациентов 25-34 лет частота встречаемости гиперхолестеринемии составила 37,7%, тогда как среди лиц 55-64 лет составляла 74,5% [41]. Также факторами, влияющими на распространенность гиперхолестеринемии, были уровень образования, регион проживания. Среди жителей сельской местности частота встречаемости гиперхолестеринемии была выше в сравнении с городскими жителями. Наследственные гиперлипидемии широко распространены среди молодых пациентов с ИМ. При отсутствии терапии и несвоевременной постановке диагноза, атеросклеротическое поражение КА у пациентов с наследственной гиперхолестеринемией происходит в молодом и детском возрасте. Распространенность наследственной гиперхолестеринемии, по данным Российского регистра семейной гиперхолестеринемии, составляет 1:250 [41]. Wiesbauer et al. сообщили, что в европейской популяции у 50% пациентов с инфарктом миокарда в молодом возрасте обнаруживалась семейная гиперхолестеринемия или семейная комбинированная гиперлипидемия [42]. Преждевременное развитие атеросклероза особенно распространено у пациентов с гомозиготной формой семейной гиперхолестеринемии [43].

Злоупотребление алкоголем остается важной социально-экономической проблемой в мире. По данным ВОЗ, Россия входит в число стран со стабильно высоким уровнем потребления алкоголя [44]. Ситуация осложняется ростом потребления алкогольных напитков среди молодежи. По данным исследования ЭССЕ-РФ наиболее высокая частота злоупотребления алкоголем была в группе молодых людей от 35 до 44 лет (5,2%), в возрастной группе 25-34 лет – составляла 4,2%, в возрастных группах от 45 до 54 лет и от 54 до 65 лет частота злоупотребления алкоголем снижалась до 3% и 1,5% соответственно. По данным ЭССЕ-РФ «северный» тип – употребление крепких алкогольных напитков большими дозами, отмечался в возрастной группе 35–44 и 55–64-летних, где

крепкие алкогольные напитки употребляли 53,2% и 46,8% соответственно. В возрасте 25–34 лет основным алкогольным напитком у 57,2% было пиво [44]. Механизмами, ответственными за развитие инфаркта миокарда у пациентов, злоупотребляющих алкоголем, являются коронарный вазоспазм, повреждение эндотелия, протромботические состояния. По данным литературы, у молодых пациентов, хронически злоупотребляющих алкоголем, выявляются множественные изменения в мелких интрамиокардиальных сосудах в виде утолщения их стенок, периваскулярного фиброза и коллагеноза, которые ограничивали способность артерий расширяться. В капиллярном русле происходят такие же изменения, которые приводят к нарушению доставки кислорода кардиомиоцитам. В период выведения этанола повышается уровень первого его метаболита ацетальдегида, который активирует симпатоадреналовую систему организма и повышает уровень катехоламинов в крови. Употребление больших доз алкоголя сопровождается значительным повышением уровня ацетальдегида, что приводит к развитию катехоламиновой «бури» у пациентов и сопровождается коронароспазмом, увеличением потребности миокарда в кислороде, активацией агрегации тромбоцитов и эритроцитов [45]. Несоответствие между доставкой кислорода и повышением его потребности в миокарде, а также возникновение условий для формирования тромба могут приводить к развитию инфаркта миокарда второго типа или мелкоточечных некрозов миокарда при отсутствии атеросклеротического поражения КА.

Другой причиной развития инфаркта миокарда у молодых пациентов является употребление наркотических токсических веществ. Многие работы убедительно продемонстрировали связь между употреблением наркотических токсических веществ и развитием ИМ. Среди пациентов, употреблявших наркотические токсические вещества, реже наблюдаются такие классические факторы риска, как сахарный диабет и артериальная гипертензия, чаще развивается инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST (ИМпST) и выявляются более высокие значения тропонина. Употребление наркотических веществ зачастую является единственным фактором риска инфаркта миокарда у таких

пациентов [46]. В исследованиях COCHPA и NHANES-3 изучалась частота употребления кокаина среди пациентов с инфарктом миокарда от 18 до 45 лет, которая составила 6% и 25% соответственно. Употребление кокаина молодыми людьми ассоциируется с семикратным повышением риска развития инфаркта миокарда [47]. Механизм кардиотоксичности кокаина связывают с его симпатомиметическим эффектом, блокированием К- Na- каналов, и реакцией гиперчувствительности на сам наркотик и на дополнительные примеси, входящие в состав наркотика. Кокаин, как сильный симпатомиметик, приводит к спазму как эпикардиальных коронарных артерий, так и микрососудов. Более того, длительное употребление кокаина способствует развитию атеросклероза, нарушает целостность эндотелия и увеличивает проникновение холестерина в интиму артерий. Риск ВСС при первом употреблении кокаина составляет 1:2000-1:50000 [48]. Употребление марихуаны также связано с риском развития ИМ. Так Mittleman и соавт. выявили, что среди 3882 пациентов с ИМ, 124 (3,2%) употребляли марихуану в течение года до инфаркта миокарда. В первый час её употребление был выявлен почти 5-кратный риск увеличения ИМ по сравнению с исходным уровнем [25]. Доказано, что употребление марихуаны способствует снижению сократимости миокарда, развитию воспаления в эндотелии сосудов, пролиферации гладких мышц сосудов, что может приводить к диссекции коронарной артерии, гиперкоагуляции, тромбозу и вазоспазму. У пациентов, употреблявших марихуану, чаще развивалась ВСС, связанная с инфарктом миокарда, вследствие повышения катехоламинов, вызванного тетрагидроканнабинолом [46]. В исследовании De Filippis E.M. и соавт. изучались молодые пациенты с ИМ, из них около 10% пациентов употребляли кокаин и/ или марихуану, перенесли инфаркт миокарда. Согласно полученным данным употребление кокаина и марихуаны было связано с худшим прогнозом ИМ.

В настоящее время среди молодых социально активных людей от 16 до 35 лет, чья работа связана с высокими физическими и психоэмоциональными нагрузками, широкое распространение получило употребление энергетических напитков [3]. Кофеин и таурин, содержащиеся в энергетических напитках,

оказывают негативное влияние на сердечно-сосудистую систему. Стандартная 250 мл банка энергетического напитка содержит от 85 мг до 100 мг кофеина. Для сравнения чашка растворимого кофе объёмом 250 мл содержит от 40 до 80 мг кофеина [49]. По данным Европейского агентства по безопасности продуктов питания, допустимым уровнем кофеина считается употребление до 400 мг кофеина в сутки. В то же время, неблагоприятные эффекты со стороны сердечно-сосудистой системы может развиваться при употреблении 250 мг кофеина в сутки. Основным патофизиологическим механизмом кофеина и таурина считается повышение агрегации тромбоцитов и негативное влияние на эндотелий сосудов. Кофеин в больших дозах может вызывать гиперактивацию симпатоадреналовой системы, высвобождение катехоламинов, которое сопровождается увеличением частоты сердечных сокращений, повышением артериального давления, коронарным вазоспазмом. Помимо этого, происходит усиление агрегации тромбоцитов, что может приводить к развитию тромбозов КА [50]. В литературе описаны случаи развития фибрилляции предсердий (ФП), коронароспазма, инфаркта миокарда после употребления больших доз энергетических напитков [51]. Кофеин и энергетические напитки не входят в список запрещенных веществ в спорте, поэтому используются многими спортсменами-любителями и профессиональными спортсменами для улучшения выносливости. Согласно данным Berger A.J. и соавт., сочетание приема энергетических напитков и физических упражнений, провоцирует неблагоприятные сердечно-сосудистые осложнения, в том числе развитие инфаркта миокарда у молодых пациентов [52]. Андрогенные анаболические стероиды (ААС) употребляются молодыми спортсменами для наращивания мышечной массы и улучшения выносливости. Длительное употребление данных препаратов ассоциируется с развитием эритроцитоза, тромбоцитоза, повышением агрегации тромбоцитов, что в сочетании с обезвоживанием повышает риск образования тромбов [53]. Помимо этого, к основным патофизиологическим механизмам, приводящим к инфаркту миокарду при употреблении ААС, относятся: ускорение атеросклероза, связанное с повышение уровня липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) и снижение

уровня холестерина липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), коронарный вазоспазм. Неправильное дозирование ААС также влияет на риск внезапной сердечной смерти. Так, по данным Helal L. et al., риск смерти у спортсменов, принимавших ААС, был в 6–20 раз выше, чем у других спортсменов [54]. Frati P. et al. и Montisci M. et al. при изучении аутопсии молодых людей с внезапной смертью, связанных со злоупотреблением ААС, выявили широкий спектр макро- и микроскопических изменений миокарда. Они включали концентрическую гипертрофию ЛЖ, гипертрофическую кардиомиопатию, миокардит, очаговый фиброз, дилатацию правого желудочка, инфаркт с коронарной окклюзией или без нее, дисфункцию мелких коронарных сосудов и внутрижелудочковый тромбоз [4, 5].

Стресс – один из важных факторов риска инфаркта миокарда среди молодых пациентов. Роль психоэмоциональных факторов в развитии ИМ у молодых пациентов обычно бывает недооценена. Тревожность, низкий уровень дохода, стресс, депрессия коррелируют с более высокой частотой развития инфаркта миокарда у молодых пациентов, особенно у молодых женщин [55]. Психоэмоциональный стресс может выступать как самостоятельный фактор риска нежелательных сердечно-сосудистых событий у пациентов молодого возраста, так и приводить к учащению случаев употребления наркотических токсических веществ и курения табака [25]. В кардиологическом отделении университетской больницы Хетафе (Испания) было проведено исследование, где была обнаружена связь между стрессом и негативными психоэмоциональными факторами и развитием инфаркта миокарда без обструкции коронарных артерий. Так в исследовании было показано, что частота развития ИМБОКА у пациентов с психоэмоциональным стрессом в анамнезе составляла 70.8%, у пациентов с психическими расстройствами в анамнезе- 27,9%. Частота развития ИМОКА составила у пациентов 32,1% и 12,9% соответственно [56].

Врожденные и приобретенные тромбофилии являются наиболее значимым ФР инфаркта миокарда именно в группе молодых пациентов. К наиболее значимым врожденным тромбофилиям относятся мутации в гене фактора V (FV

Leiden), полиморфизм тромбоцитарных рецепторов GPIIb/IIIa, TT-генотип гена метилентетрагидрофолатредуктазы (МТГФР), варианты полиморфизма фибриногена (Fibrinogen G/A-455), полиморфизм ингибитора активатора плазминогена I типа. Триггерами приобретенных тромбофилий являются курение, ожирение, гиподинамия, применение оральных контрацептивов женщинами [57]. В исследовании Spagnolia V. и соавт. было показано, что у 43% процента молодых пациентов с инфарктом миокарда обнаруживалось наличие наследственной тромбофилии [58]. В исследованиях, изучавших влияние наследственных тромбофилий на развитие инфаркта миокарда без обструкции коронарных артерий, было показано, что у 14% пациентов с ИМБОКА были обнаружены мутации в факторе V Leiden, дефицит протеинов S и C и XII фактора [59]. В другом исследовании Van de Water N.S. и соавт. изучалась частота встречаемости мутации фактора V Leiden и гена протромбина G20210A у пациентов с ИМ младше 50 лет. Согласно полученным результатам, у пациентов в 15% случаев встречалась мутация фактора V Leiden, в 19,5% случаев встречались обе мутации [60].

Еще одним самостоятельным ФР раннего инфаркта миокарда является гипергомоцистеинемия [61]. Связь между гипергомоцистеинемией и риском развития венозного и артериального тромбоза известна давно. Факторами, предрасполагающими к гипергомоцистеинемии считались мужской пол, пожилой возраст, постменопаузальный период у женщин [62]. Однако гипергомоцистеинемию, как фактор риска развития инфаркта миокарда в молодом возрасте стали рассматривать относительно недавно. В исследовании Ogawa M. и соавт. было показано, что концентрации гомоцистеина были выше у пациентов с ранним инфарктом миокарда [61].

Отягощенная наследственность является одним из значимых факторов риска ИМ у молодых пациентов. Согласно данным исследования INTERHEART, отягощенная наследственность является независимым фактором риска развития инфаркта миокарда [63]. В этом же исследовании было показано, что отягощенная наследственность, как фактор риска не зависит от пола, возраста, этнической

принадлежности, наличия других факторов риска. Авторами исследования INTERHEART был проведен анализ риска развития инфаркта миокарда при отягощенной наследственности со стороны обоих родителей/ одного родителя с учетом возраста, когда произошло коронарное событие у родителей. Так было показано, что наибольший относительный риск развития инфаркта миокарда наблюдался в группе пациентов, где коронарные события произошли у обоих родителей в возрасте моложе 50 лет. Наименьший относительный риск развития ИМ наблюдался в группе пациентов старше 50 лет, где отягощенная наследственность была только у одного из родителей.

Генетические факторы риска составляют около 25% в структуре факторов риска инфаркта миокарда [64]. Результаты исследований, проведенных к настоящему времени, показывают, что наиболее достоверные генетические предикторы развития инфаркта миокарда локализованы в хромосомах: 9 p21.3., 19p13, 6q22, 9p21.3, 10q11 [65]. В рамках итальянского генетического исследования было показано, что ген 9p21.3 *rs1333040* влияет на прогрессирование коронарного атеросклероза у пациентов младше 45 лет. Наличие аллеля *rs1333040* достоверно ассоциировалось с развитием раннего инфаркта миокарда [66].

По данным исследования CLARIFY, при сравнении пациентов с ИБС из 45 стран мира, было выявлено, что средний возраст пациентов с ИБС и инфарктом миокарда в Российской Федерации ниже, а распространенность факторов риска, наоборот, выше по сравнению с другими странами [67]. Так, у российских участников исследования CLARIFY, по сравнению с участниками из других стран, достоверно чаще отмечалось курение, нарушение липидного обмена, артериальная гипертензия, что вероятно, может ассоциироваться с большей частотой ИМОКА.

В то же время в доступной нам литературе не удалось найти данных по сравнительному анализу факторов риска ИМОКА и ИМБОКА у молодых пациентов в российской популяции.

1.5. Особенности патогенеза инфаркта миокарда у молодых пациентов

Патогенетическими факторами развития инфаркта миокарда у молодых пациентов являются атеросклероз коронарных артерий, спазм коронарных артерий, микрососудистая дисфункция, миокардиальные мышечные мостики, тромбоз и эмболия коронарной артерии, спонтанная диссекция коронарной артерии.

Согласно имеющимся исследованиям, атеросклероз КА с последующим разрывом атеросклеротической бляшки и формированием тромба, является наиболее частой причиной ИМ у пациентов младше 45 лет. На разрыв атеросклеротической бляшки приходится от 60 до 65% случаев инфарктов у молодых пациентов [68]. Разрыв атеросклеротической бляшки наблюдается у 57% молодых мужчин и у 47% молодых женщин с ИМ с подъемом сегмента ST [69, 70]. У 35% молодых мужчин и 47% молодых женщин основным патогенетическом механизмом инфаркта миокарда выступает эрозия атеросклеротической бляшки [69]. Согласно данным Virmani R. и соавт., эрозия атеросклеротической бляшки может быть причиной более 80% коронарных тромбозов у женщин моложе 50 лет и обуславливает до 40% смертельных коронарных тромбозов [70-72]. Кальцификация бляшки, с разрушением фиброзной покрышки с образованием тромба, более характерная для пожилых пациентов и является наиболее редкой причиной ИМ у молодых пациентов, наблюдается менее чем в 3% случаев [69].

Согласно данным зарубежных авторов, инфаркт миокарда без обструкции коронарных артерий встречается с большей частотой в группе молодых пациентов [11, 73, 74, 75, 76]. Инфаркт миокарда без обструкции коронарных артерий составляет от 5 до 20% всех случаев инфаркта миокарда 1 типа [9]. До 40% ИМБОКА связано с разрывом коронарных атеросклеротических бляшек [77, 78]. Данный тип ИМ развивается на фоне уязвимой нестабильной атеросклеротической бляшки, которая обычно имеет большое рыхлое липидное ядро и тонкую покрышку. Такая бляшка склонна к развитию в ней воспаления и эрозии. Разрыв/надрыв и кровоизлияния фиброзной бляшки характерен для бляшки с отсутствующим или маленьким липидным ядром при дистрофическом и

некротическом поражении фиброзной покрышки. Механическому разрушению такой бляшки могут способствовать кальцинаты под истонченной фиброзной покрышкой или её толще. Механизм некроза миокарда при разрыве или эрозии атеросклеротической бляшки опосредован тромбозом, тромбоэмболией совместно со спазмом коронарных сосудов или комбинацией данных механизмов [9].

К основным патогенетическим механизмам инфаркта миокарда у 10–11% молодых мужчин и до 30% молодых женщин относятся спазм КА, микрососудистая дисфункция, коронарный тромбоз in situ, спонтанная диссекция КА [79].

Коронарный вазоспазм является вторым по частоте встречаемости механизмом ИМБОКА у молодых пациентов [80]. У 16–74% пациентов ИМБОКА опосредован коронарным вазоспазмом [81, 82]. Первоначально считалось, что коронарный вазоспазм характерен для эпикардиальных КА, но по мере углубления понимания было выявлено, что также может быть спазм артериол в системе микроциркуляции. Нарушение вазомоторной регуляции коронарных артерии, по всей видимости, может сочетаться с дисфункцией коронарных микрососудов. Триггерами коронарного вазоспазма у пациентов являются гиперактивация симпатической нервной системы- длительный стаж курения, злоупотребление алкоголем, употребление кокаина и амфетамина, стресс, а также такие заболевания, как сахарный диабет, ожирение. Провоцировать коронарный вазоспазм могут некоторые лекарственные препараты, такие как псефдоэфедрин, пищевые добавки, содержащие эфедру [83].

Два основных механизма вазоспазма сосудов коронарного русла - гиперреактивность гладкой мускулатуры коронарных артерий и эндотелиальная дисфункция [84, 85]. Гиперреактивность гладкой мускулатуры коронарных артерии связана с чрезмерной чувствительностью гладкомышечных клеток в медиа к вазоконстриктивным стимулам. Под их воздействием происходит увеличение содержания внутриклеточного Са в гладкомышечных клетках, который активирует rho-киназу миозина. Повышение активности rho-киназы приводит к увеличению фосфорилирования легких цепей миозина, усилению сопряжения Са с миозином,

что индуцирует сокращение гладкомышечных клеток [86, 87]. Эндотелиальная дисфункция- нарушение структуры и функции эндотелия, приводящее к гиперпродукции вазоконстриктивных факторов и недостаточной выработке вазодилятирующих факторов. Основные вазоконстрикторы, продуцируемые эндотелием – эндотелин, тромбоксан А2, ангиотензин 2. Основные вазодилятаторы, продуцируемые эндотелием – оксид азота, простациклин. Наиболее мощным вазодилятатором является оксид азота. Кроме того, оксид азота оказывает противовоспалительный эффект, ингибирует агрегацию тромбоцитов, окислительный стресс [88, 89]. Одни из наиболее важных механизмов, лежащих в основе эндотелиальной дисфункции – окислительный стресс и воспаление. Большинство факторов риска сердечно сосудистых заболеваний способствуют повышению активных форм кислорода, оказывающих повреждающий эффект на эндотелий микрососудов и инактивирующих молекулы NO. Кроме того, окислительный стресс способствует воспалению. В норме «здоровый» эндотелий способен подавлять воспаление, продуцируя NO. При эндотелиальной дисфункции происходит избыточное образование активных форм кислорода, что усугубляет воспаление, приводя к спазму сосудов.

В настоящее время микрососудистая дисфункция рассматривается, как другой важный фактор нарушения коронарного кровотока, приводящего к ИМ. Основными механизмами микрососудистой дисфункции являются нарушение функции эндотелия, спазмы и ремоделирование микрососудов, экстрамуральная компрессия [90]. Нарушение функции эндотелия приводит к снижению выработки оксида азота и ухудшению эндотелий-зависимой вазодилятации в коронарных микрососудах [91]. Периодические эпизоды спазма микрососудов проводят к пролиферации эндотелиальных клеток и замещению соединительной тканью их мышечного слоя с последующим утолщением стенок микрососудов и уменьшением их диаметра. Экстрамуральная компрессия вследствие периваскулярного фиброза, гиалиноза приводит к сужению просвета коронарных микрососудов, также увеличивает расстояние от капилляров до кардиомиоцитов, что приводит к гипоксии последних [85, 92]. В итоге изменения в микрососудистом

русле приводят к повышению микроциркуляторного сопротивления и снижению коронарного резерва.

Миокардиальный мышечный мостик – аномалия развития коронарной артерии, анатомически проходящей через миокард. Это приводит к тому, что во время систолического сокращения артерия оказывается пережатой между слоями миокарда, что приводит к задержке открытия артерии во время диастолы и ишемии участка миокарда, кровоснабжаемого данной артерией. Компрессия КА во время систолы мышечным мостиком приводит к повреждению эндотелия и способствует развитию спазма, а также приводит к изменению ламинарного тока крови на турбулентный и даже ретроградный в проксимальной её части. Данное изменение кровотока сопровождается снижением касательной силы, возникающей в результате воздействия потока движущейся крови на поверхность эндотелия, и характеризуется таким показателем, как пристеночное напряжение сдвига (ПНС). Участок артериальной стенки, подверженный воздействию низкого ПНС, имеет эндотелиальные клетки плоской и многоугольной формы, обладает повышенной проницаемостью эндотелия. Поэтому в проксимальной части коронарной артерии пациентов с ММ отмечается формирование атеросклеротических бляшек чаще, чем в остальных её участках [93-95]. По степени систолического сужения коронарной артерии миокардиальные мышечные мостики делятся на 3 группы: I степень сужения – сужение КА до 50%, II степень сужения – от 50 до 70%, III степень сужения – более 70%. Миокардиальный мышечный мостик считается редкой причиной инфаркта миокарда в целом, однако его распространенность у молодых пациентов с инфарктом миокарда относительно высока. Так по данным Burt JR и соавт. распространенность миокардиальных мостиков у молодых пациентов с болью в груди достигала 17,3% [96].

В случаях, когда инфаркт миокарда развивается при интактных коронарных артериях, а при проведении коронароангиографии/внутрисосудистого ультразвукового исследования (ВСУЗИ) не удается обнаружить тромб, возможным механизмом развития ИМ может выступать разрыв атеросклеротической бляшки с формированием внутрикоронарного тромбоза, который впоследствии лизировался.

Такие случаи нередко встречаются у молодых пациентов и по данным исследований составляют около 20% случаев ИМБОКА у пациентов до 35 лет [83].

Спонтанная диссекция коронарной артерии представляет собой расслоение стенки коронарной артерии с формированием интрамуральной гематомы. Частота возникновения спонтанной диссекции КА составляет 4-14% от всех коронарных событий [97, 98]. Значимыми факторами риска спонтанной диссекции КА являются женский пол, молодой возраст, беременность или перипортальный период, сильный психоэмоциональный стресс, физическое перенапряжение, прием оральных контрацептивов, системные заболевания соединительной ткани, фибромышечная дисплазия, хроническая инфекция [99]. В настоящее время выдвинуты две основные гипотезы возникновения спонтанной диссекции коронарной артерии: разрыв интимы артерии с проникновением крови в просвет и расслоением стенки сосуда; кровотечение в стенку сосуда вследствие тромбоза или разрыва vasa vasorum.

Таким образом, одним из основных механизмов развития ИМ у молодых пациентов является атеросклероз КА с последующей эрозией и/или надрывом уязвимой бляшки, приводящий к тромбозу эпикардиальной коронарной артерии. Спазм эпикардиальной коронарной артерии, миокардиальные мышечные мостики, микрососудистая дисфункция, спонтанная диссекция коронарной артерии относятся к менее частым механизмам инфаркта миокарда у молодых пациентов.

1.6. Клиническая картина ИМ у молодых пациентов

Клиническая картина инфаркта миокарда у молодых пациентов имеет свои особенности. В большинстве случаев инфаркт миокарда у молодых пациентов выступает как первое проявление ИБС. Только у четверти молодых пациентов наблюдаются симптомы стенокардии до инфаркта миокарда [18].

В исследовании национального регистра инфаркта миокарда США (National Registry of Myocardial Infarction, 1994–2006) было показано, что боли и дискомфорт в груди были самыми частыми клиническими симптомами ИМ у мужчин (69%) и женщин (58%) вне зависимости от возраста. Однако у молодых пациентов

отмечались более значимые различия в клинической картине ИМ. Так молодые женщины до 45 лет реже сообщали о боли и дискомфорте в груди. У молодых женщин с инфарктом миокарда с подъёмом сегмента ST чаще наблюдалось отсутствие болевого синдрома, по сравнению с молодыми мужчинами той же возрастной группы. Молодые женщины с сопутствующей патологией - сахарный диабет, болезни легких, хронические заболевания почек, реже сообщали об ангинозных болях при ИМ. Также была отмечена более высокая госпитальная летальность у молодых женщин, чем у мужчин. С возрастом эта тенденция сменялась на противоположную [100].

В исследовании Brush JE Jr и соавт. было проведено сравнение клинических симптомов у молодых пациентов, включенных в исследование VIRGO. Так, типичная боль в груди встречалась у 83,3% мужчин и 77,2% женщин, атипичная боль в груди – у 14,1% мужчин и 17,7% женщин, боль в спине – у 10,2% мужчин и 16,5% женщин, абдоминальная боль – у 3,6% мужчин и 4,9% женщин, тошнота – у 34,9% мужчин и 44,6% женщин, головокружение – у 25,4% мужчин и 28,4% женщин, боль в челюсти, шее, руках и спине – у 53,5% мужчин и 60,6% женщин [101]. Из этих данных можно сделать вывод, что у женщин чаще наблюдались нетипичная боль в груди, боль в спине, абдоминальная боль, боль в челюсти, шее, руках и спине, тошнота, головокружение. По данным исследования GENESIS-PRAXY у женщин чаще, чем у мужчин, наблюдались продромальные симптомы ИМ в виде усталости, сонливости, нарушения сна, тревожности [99]. Молодые женщины чаще воспринимали симптомы болей за грудиной как проявление перенапряжения или стресса, пытались купировать их самостоятельно, что также могло стать причиной более позднего обращения за медицинской помощью и поздней диагностика инфаркта миокарда [12]. По данным исследования VIRGO, среднее время от момента появления симптомов до обращения за медицинской помощью у женщин составляло 3,2 часа, у мужчин – 2,4 часа [100].

Инфаркт миокарда в молодом возрасте зачастую возникает при отсутствии развитых коллатералей. Клинической особенностью такого инфаркта считается более тяжелое течение, большая глубина и площадь поражения миокарда, и раннее

развитие осложнений. Так остановка сердца на фоне острой сердечной недостаточности и кардиогенного шока развивалась чаще у молодых пациентов – от 7,1% до 9,0%, по сравнению с пациентами старшей возрастной группы – 6–6,9%. Кроме того, злокачественные аритмии развиваются в острой фазе ИМ чаще у более молодых пациентов [102].

Для пациентов с ИМОКА, как правило, характерна классическая болевая форма ИМ. Данные относительно клинической картины пациентов с ИМБОКА противоречивы. По одним данным, характерных особенностей в клинической симптоматике пациентов с ИМБОКА не выявляется. По данным других исследований для молодых пациентов с ИМБОКА характерна не типичная клиническая картина ИМ, часто с невыраженным болевым синдром, различными продромальными явлениями. Также клиническая картина ИМБОКА может иметь свои особенности в зависимости от патогенеза ИМ, что затрудняет диагностику [19].

Таким образом у пациентов молодого возраста может отмечаться стертая клиническая картина ИМ. В дебюте ИМ часто выявляются атипичные симптомы и отсутствует выраженный болевой синдром, что более характерно для молодых женщин. Следствием этого является более позднее обращение за медицинской помощью и более высокая госпитальная летальность.

1.7. Электрическая нестабильность сердца при инфаркте миокарда

Электрическая нестабильность сердца – изменение электрофизиологических свойств миокарда, возникающее при различных патологиях сердца, затрагивающих проводящую систему сердца и миокард, приводящее к развитию различных нарушений ритма и проводимости, в том числе фатальных.

Субстратом для возникновения аритмий являются морфологические изменения в миокарде. Триггерные механизмы и факторы играют роль запускающего нарушение ритма механизма и определяют характер возникающей аритмии. К модулирующим влияниям в генезе аритмий относят нарушение

регуляторных влияний вегетативной нервной системы (ВНС), гуморальных факторов на деятельности сердца.

К структурной патологии при ИМ относят ишемию, некроз кардиомиоцитов с последующим развитием соединительнотканного рубца. В течение первых минут от момента окклюзии инфаркт- ответственной артерии происходят метаболические изменения в кардиомиоцитах, снижение продукции АТФ, электролитные нарушения, что приводит к изменению потенциала действия ишемизированных кардиомиоцитов, замедлению скорости или полной блокаде проведения импульса. В дальнейшем вокруг формирующегося очага некроза миокарда образуется так называемая «переходная зона» между жизнеспособными и некротизированными кардиомиоцитами в которой находятся гибернирующие кардиомиоциты. Переходная зона считается наиболее аритмогенной областью, так как граница между жизнеспособными и некротизированными кардиомиоцитами нелинейна, «островки» жизнеспособных кардиомиоцитов переплетаются с некротизированной тканью, что создает условия для фрагментации волны возбуждения. Также в переходной зоне происходит ремоделирование микроциркуляторной сосудистой сети и нервных волокн, что сопровождается нарушением кровоснабжения и неоднородностью иннервация в этой области. Все эти морфологические изменения при ИМ создают условия для нарушения циркуляции волн деполяризации и реполяризации в миокарде, что в совокупности с триггерными факторами может приводить к развитию аритмий. Ремоделирование миокарда после перенесенного инфаркта характеризуется структурно-геометрическими изменениями левого желудочка, удлинением и гипертрофией кардиомиоцитов, разрывом коллагеновых мостиков, связывающих кардиомиоциты, смещением кардиомиоцитов друг относительно друга, изменением электрических и сократительных свойств кардиомиоцитов как неповрежденных участков миокарда, так и переходной зоны, что создает условия для развития электрической нестабильности сердца и жизнеугрожающих аритмий в постинфарктном периоде [103, 104].

В острой стадии ИМ в зоне ишемии, и возможно в переходной зоне, где может находиться гибернирующий миокард происходит замедление скорости

проведения импульса. В постинфарктном периоде волна возбуждения встречает анатомическое препятствие в виде рубца, или поврежденных кардиомиоцитов в рефрактерном периоде, что создает условия для возникновения риентри, который считается одним из основных механизмов развития нарушений ритма [103]. По различным данным до 75% жизнеугрожающих нарушении ритма при ИМ связывают с этим механизмом [105, 106]. Вторым по частоте механизмом является триггерная активность с которой связано около 25% жизнеугрожающих аритмий при ИМ [107]. Триггерная активность вызывается аномальными потоками положительно заряженных ионов в кардиомиоциты, что приводит к развитию следовой деполяризации в конце реполяризации или в начале фазы покоя [106].

При ИМ могут возникать различные нарушения ритма и проводимости: фибрилляция предсердий, предсердные и желудочковые экстрасистолии (ЖЭ), желудочковые и суправентрикулярные тахикардии, фибрилляция желудочков (ФЖ), блокады ножек пучка Гиса, атриовентрикулярные блокады. К триггерам аритмий при ИМ относят воспаление в зоне некроза, ацидоз, электролитные нарушения, выброс катехоламинов, реперфузионный синдром.

К основным типам фатальных аритмий, развивающимся при инфаркте миокарда, относятся желудочковая тахикардия (ЖТ) и фибрилляция желудочков. Разделяют ранние ЖТ и ФЖ, поздние ЖТ и вторичные ФЖ. Ранние ЖТ, ФЖ возникают в первые 48 часов от развития инфаркта миокарда и связаны с развитием ишемии миокарда. Поздние ЖТ связаны с развитием соединительнотканного рубца. Вторичные ФЖ, как правило, связаны с выраженной сердечной недостаточностью после перенесенного ИМ.

Инфаркт миокарда является стрессовой ситуацией для организма, при котором происходит перенапряжение регуляторных механизмов деятельности сердечно-сосудистой системы, что сопровождается сначала гиперактивацией и в последующем истощением ВНС. Это сопровождается нарушением регуляции ВНС электрической активности сердца. Характер данных изменений может быть определен с помощью метода ВСР. Типичными изменениями при ИМ считается снижение показателей общие ВСР с преобладанием симпатической активности,

что расценивается как один из факторов электрической нестабильности сердца способствующий развитию жизнеугрожающих аритмий. Отягощенный преморбидный фон – злоупотребление алкоголем, употребление наркотических веществ, стрессы, депрессии ассоциируется с ещё большим снижением ВСР и неблагоприятным прогнозом [75, 108].

Таким образом, при инфаркте миокарда как в остром, так и постинфарктном периоде возникают условия для нарушения электрической работы сердца. Клинически это может проявляться возникновением различных аритмий. У части пациентов различные неблагоприятные факторы, связанные с самим ИМ или отягощающие его течение, приводят к развитию фатальных аритмий и внезапной сердечной смерти.

1.8. Внезапная сердечная смерть при ИМ у пациентов молодого возраста

Внезапная сердечная смерть – ненасильственная смерть, связанная с заболеваниями сердца, наступившая в течение одного часа от момента появления острых симптомов [109]. Термин внезапная сердечная смерть применяется в следующих случаях: 1) диагностированное при жизни потенциально фатальное заболевание сердца, приведшее к смерти; 2) выявленная на аутопсии патология сердца; 3) отсутствие на аутопсии экстракардиальных причин смерти, когда наиболее вероятная причина смерти – нарушение ритма. Все случаи подозрения на ВСС должны сопровождаться вскрытием, которое необходимо для исключения внесердечных причин внезапной смерти.

Внезапная сердечная смерть может произойти в любом возрасте. В то же время с возрастом частота ВСС увеличивается. В Европейской популяции частота ВСС в младенчестве и детском возрасте составляет 1 на 100000 человеко/лет, увеличиваясь до 50 случаев на 100000 человеко/лет у лиц 50-60 лет, в возрасте 80 лет достигает 200 случаев на 100000 человеко/лет [109]. Частота ВСС у молодых людей в Европе оценивается в 0,46–3,7 случая на 100000 человеко/лет [110]. Ежегодно количество ВСС среди лиц молодого возраста составляет около 1100–9000 случаев в Европе и 800–6200 – в США [111]. У мужчин среднего возраста

внезапная сердечная смерть встречается в 3–4 раза чаще, чем у женщин, при этом наибольшая разница наблюдается в возрастном диапазоне 30–55 лет [112-114].

К основным заболеваниям, исходом которых чаще всего может быть внезапная сердечная смерть, относятся: 1) ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда, 2) кардиомиопатии: гипертрофическая, дилатационная, аритмогенная дисплазия правого желудочка, 3) генетические заболевания ионных каналов: синдром удлиненного интервала QT, синдром Бругада, 4) миокардиты.

Известно, что в более молодом возрасте основными причинами ВСС выступают кардиомиопатии, генетические заболевания ионных каналов, миокардиты, обуславливая более 50% случаев ВСС у пациентов младше 50 лет [109]. В более старших возрастных группах как основные причины ВСС преобладают ИБС и инфаркт миокарда. Однако наблюдающаяся в последние десятилетия тенденция к «омоложению» ишемической болезни сердца и ИМ привела к тому, что у лиц 30–40 лет среди основных причин внезапной смерти все чаще стала встречаться ИБС и ИМ [115]. Так по данным исследований, проведенных в Италии, у пациентов до 45 лет второй по частоте встречаемости причиной ВСС был инфаркт миокарда из которых в 75% ИМОКА, в 25% ИМБОКА. По данным других исследователей, с ИМБОКА связаны до трети случаев ВСС у молодых пациентов, которые были вызваны эмболией КА, спонтанной диссекцией коронарной артерии [116].

Внезапная сердечная смерть может быть, как первым проявлением инфаркта миокарда, так и развиться в течение ИМ или постинфарктном периоде. Примерно у 11% пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST фибрилляция желудочков развивается до чрескожной коронарной ангиопластики [117]. Прогноз у пациентов, с острой ишемией миокарда, у которых развивается ФЖ на ранней стадии, неблагоприятный. Около 9% этих пациентов умирают до поступления в больницу, еще 29% умирают в больнице [114]. «Опасным» периодом также считаются первые 30 дней после ИМ. Частота развития ВСС в этот период составляет 1,4%, затем постепенно снижается до 0,14-0,18% в течение двух лет [118].

Предотвращение ВСС при ИМ остается важной медицинской проблемой, которая требует изучения в первую очередь факторов риска и предикторы её возникновения. В то же время у молодых пациентов с инфарктом миокарда причины ВСС остаются недостаточно изучены.

1.9. Факторы риска и предикторы внезапной сердечной смерти при инфаркте миокарда

По данным литературы, к факторам, предрасполагающим к развитию жизнеугрожающих аритмий и ВСС при инфаркте миокарда, относятся: мужской пол, пожилой возраст, артериальная гипертензия, курение, ожирение и нарушение липидного обмена [119, 120]. Данные факторы можно также отнести к факторам риска развития атеросклероза КА. Однако в настоящее время многими авторами отмечается, что часто отсутствует явная связь развития ИМ и внезапной сердечной смерти со степенью атеросклеротического поражения сосудов [121]. Так согласно данным Jabbari R. и соавт., фибрилляция желудочков при ИМ возникает в несколько раз чаще у более молодых пациентов, без анамнеза и факторов риска ИБС, с нормальным или низким индексом массы тела (ИМТ) [114, 117, 119, 122]. Наиболее вероятно, это связано с отсутствием развитого коллатерального кровообращения у таких пациентов. Неподготовленный миокард более восприимчив к ишемии, вследствие чего у данной группы пациентов развивается более обширный по площади и глубине ИМ, что с большей вероятностью приводит к развитию жизнеугрожающих аритмий.

Часть исследователей отводят важную роль наследственной предрасположенности и злоупотреблению алкоголем в развитии жизнеугрожающих аритмий и ВСС у пациентов с ИМ. Согласно данным голландского исследования AGNES, большинство пациентов с ИМ, осложнившимся развитием ФЖ, имели отягощенную наследственность и случаи ВСС у родителей или братьев/сестер. По данным исследования GEVAMI, ЭНС и ФЖ развивалась чаще у пациентов с инфарктом миокарда с длительным анамнезом злоупотребления алкоголем [117, 122, 123].

Синкопальные состояния – значимое клиническое событие для определения риска ВСС у пациентов с ИМ. К группе пациентов с высоким риском ВСС после перенесенного инфаркта миокарда относят пациентов с обмороками в острый период инфаркта миокарда [104].

К основным предикторам внезапной сердечной смерти относятся: снижение ФВ левого желудочка менее 40%, вариабельность сердечного ритма, турбулентность сердечного ритма, поздние потенциалы предсердий и желудочков, длительность и дисперсия интервала QT [124-126].

Постинфарктное ремоделирование левого желудочка является одним из предрасполагающих факторов ВСС у молодых пациентов и заключается в дилатации, истончении стенок ЛЖ, систолической/ диастолической дисфункции ЛЖ. Процессы постинфарктного ремоделирования ЛЖ начинаются через несколько часов после ИМ и продолжаются в течение недель и месяцев после перенесенного инфаркта, как непосредственно в очаге инфаркта, так и в сохранившихся непораженных участках миокарда. Изменения геометрии и снижение сократительных свойств миокарда расценивается, как фактор, нарушающий распространение волны возбуждения в нем, и ассоциируется с возникновением жизненеопасных аритмии. Изменение сократительной способности миокарда можно определить по фракции выброса ЛЖ, которая является одним из важных показателей для оценки ВСС. Снижение ФВ менее 40% считается предиктором развития внезапной сердечной смерти. Согласно данным Multicenter Postinfarction Research Group, смертность в течение 1 года после перенесенного ИМ составляла 5% у пациентов с ФВ более 40% и увеличивалась до 50% у пациентов с ФВ меньше 20%. По результатам исследований EMIAT, CAMIAT, SWORD, TRACE и DIAMOND-M было показано, что ФВ левого желудочка является достоверным предиктором смертности по любым причинам, в том числе и в результате ВСС [127]. Некоторыми авторами границей значимого увеличения ВСС считается снижение ФВ ниже 30–35% [128]. Важно отметить, что риск развития ВСС у пациентов с перенесенным ИМ и сниженной ФВ левого желудочка наиболее высокий в первую неделю после перенесенного инфаркта,

далее риск ВСС снижается в течение месяца, и достигает минимума через 3,5 лет [129].

Вариабельность сердечного ритма- метод оценки общей активности регуляторных механизмов нейрогуморальной регуляции сердца, а также соотношения между симпатическим и парасимпатическим отделами ВНС. Основные параметры, рекомендованные Группой Европейского общества кардиологов и Североамериканского общества кардиостимуляции и электрофизиологии для оценки ВСР: стандартное отклонение всех интервалов NN (SDNN), триангулярный индекс ВСР, стандартное отклонение средний интервал NN за короткие промежутки времени (SDANN) и квадратный корень из средних квадратов разностей последовательных интервалов NN (RMSSD), низкочастотная мощность, высокочастотная мощность и отношение НЧ/ВЧ [130].

Согласно данным Европейского общества кардиологов, сниженная ВСР является самостоятельным прогностическим признаком повышенного риска возникновения угрожающих жизни желудочковых аритмий и внезапной смерти у больных, перенесших ИМ [131].

Клинические исследования продемонстрировали связь между смертностью после перенесенного инфаркта миокарда с показателями временного и спектрального анализа ВСР. Наиболее значимыми прогностическими показателями ВСР являются временные показатели: SDNN – характеризующий общую ВСР и активность парасимпатической системы, RMSSD – характеризующий активность парасимпатической системы; спектральные показатели: LF – характеризующий активность симпатической системы, HF – характеризующий активность парасимпатической системы и индекс вагосимпатического взаимодействия, отношение LF/HF, характеризующее баланс симпатической и парасимпатической систем. Так, по данным исследования итальянского исследования, пятилетняя смертность была в 4 раза выше у пациентов с низкими значениями SDNN, даже в случае успешного ЧКВ. Также установлено, что SDNN, коррелирует с величиной ФВ левого желудочка. Отмечается положительная корреляционная связь между низкими значениями

SDNN и снижением ФВ левого желудочка менее 40% [132]. По другим данным сниженные значении RMSSD в течение года после перенесенного ИМ ассоциировалось с десятикратным увеличение смертности [133]. Изучение параметров спектрального анализ показало, что у пациентов, умерших в течение года после ИМ регистрировались более высокие значения LF и более низкие значения HF, что указывало на повышение симпатического и снижение парасимпатического тонуса. Показатель соотношения LF/HF был более 2 у 80,9% умерших пациентов, что говорит о преобладании симпатической регуляции [134]. Таким образом для пациентов с ИМ характерно снижение показателей общей ВСР и парасимпатической системы с преобладанием тонуса симпатической системы, что ассоциируется с высоким риском развития ВСС [133, 135, 136].

По данным Odemuyiwa O. и соавт. было показано, что частота возникновения ВСС после перенесенного инфаркта миокарда в группе молодых пациентов была выше, по сравнению с более старшей возрастной группой и достоверно прогнозируема по снижению ВСР, низкой ФВ менее 40% [23].

Турбулентность сердечного ритма- физиологическая реакция синусового узла на желудочковые экстрасистолы. Турбулентность сердечного ритма состоит из 2 фаз: первая фаза – начальное ускорение сердечного ритма, вторая фаза – последующее замедлением сердечного ритма. Расчет ТСР выполняется на основании колебаний длительности интервалов R–R после единичного эктопического желудочкового комплекса [137]. Согласно данным соглашения, разработанного экспертами International Society for Holter and Noninvasive Electrocardiology (ISHNE), нормальными значениями TO и TS считаются TO <0%, TS >2,5 мс/RR. Для оценки ТСР у постинфарктных пациентов было выделено 3 категории оценки: 1) Значения TO и TS в норме – категория 0; 2) Значение или TO или TS выходят за пределы нормы – категория 1; 3) Значения и TO и TS выходят за пределы нормы – категория 2 [138]. Согласно исследованию CARISMA, замедленное восстановление турбулентности сердечного ритма после инфаркта миокарда, повышает риск развития внезапной сердечной смерти в 9 раз, а по данным исследования REFINE – в 7 раз [139].

Поздние потенциалы желудочков представляют собой низкоамплитудные высокочастотные электрические сигналы, регистрирующиеся в конце комплекса QRS [140]. Считается, что электрофизиологической основой возникновения ППЖ выступает механизм *re-entry*, развивающийся в участках с задержкой проведения возбуждения- зоне ишемии, кардиосклероза [141]. Наличие ППЖ указывает на риск развития фатальных аритмий у пациентов с ишемической болезнью сердца и инфарктом миокарда. ППЖ появляются в течение 3 часов от начала ИМ и могут регистрироваться после ИМ до года и более. В то же время наличие у пациентов прединфарктной стенокардии снижает частоту возникновения ППЖ при развитии инфаркта миокарда, вследствие ишемического прекондиционирования и приспособленности миокарда к гипоксии [142]. Ишемическое прекондиционирование миокарда характерно для пациентов с длительно текущей ИБС и нетипично для пациентов молодого возраста [20]. В то же время по данным Odemuyiwa O. и соавт., частота выявления ППЖ у молодых пациентов с ИМ существенно не отличалась от группы пациентов старшего возраста [23]. Также отмечено, что длительность сохранения ППЖ при ИМ зависит от глубины, площади поражения и локализации инфаркта миокарда. Более длительно ППЖ сохранялись при циркулярном, чем при переднем ИМ, также при инфаркте миокарда с зубцом Q, когда отмечалась большая глубина вовлечения миокарда [143]. В то же время ППЖ выявляются в три раза чаще у пациентов с последующим уменьшением зон гипокинеза по сравнению с пациентами у кого зоны гипокинеза сохранялись без изменений. При уменьшении зон гипокинеза ППЖ исчезают. Это позволяет предполагать, что субстратом для образования ППЖ в большинстве случаев выступают не рубцовые изменения в миокарде, а гибернирующий и оглушенный миокард [144]. Восстановление кровотока после ЧКВ в переходной зоне, ограничение зоны некроза и восстановление функции ишемизированного миокарда приводят к исчезновению ППЖ [140].

Удлинение интервала QT, QTc также ассоциируется с высоким риском развития жизнеугрожающих аритмий. Так в исследовании Chugh S.S. и соавт. было показано, что увеличение продолжительности корригированного QT, не

зависящее от приема препаратов, в 5 раз повышало риск ВСС у пациентов с ишемической болезнью сердца [145].

Таким образом, снижение ФВ левого желудочка менее 40%, снижение ВСР с преобладанием симпатической активности, замедленное восстановление ТСР, наличие ППЖ в постинфарктном периоде являются важными маркерами внезапной сердечной смерти. Исследований маркеров ВСС в популяции молодых пациентов имеет ограниченный характер, информация о факторах риска ВСС у молодых пациентов носит противоречивый и неполный характер, что требует дальнейшего изучения.

1.10. Основные методы диагностики инфаркта миокарда

В диагностике инфаркта миокарда применяются ЭКГ, тесты на кардиоспецифические ферменты, ЭХОКГ и коронарография. Первые три метода используются для диагностики ИМ. Коронароангиография же позволяет уточнить характер поражения коронарных артерии, тип ИМ, выбрать метод лечения и используется для проведения ЧКВ. ИМОКА диагностируется при атеросклеротическом стенозе коронарной артерии более 50% с образованием тромба, что соответствует ИМ 1 типа. При ИМБОКА выявляются ИМ 1 и 2 типа. На коронарографии первый тип при ИМБОКА характеризуется атеросклеротическим стенозом менее 50% с образованием тромба. При втором типе ИМ может выявляться вазоспазм эпикардиальных коронарных артерий, микрососудистой дисфункцией, диссекцией коронарной артерии. Для исключения неишемических причин повреждения миокарда – миокардита, кардиомиопатии такоцубо необходимо проведение МРТ.

1.10.1. Электрокардиография

Электрокардиография относится к наиболее изученному и одному из наиболее точных методов диагностики инфаркта миокарда [146]. Согласно рекомендациям 4 Универсального определения инфаркта миокарда, регистрация и

интерпретация ЭКГ у пациентов с ОКС должно проводиться в течение 10 минут от момента обращения пациента за медицинской помощью.

Диагностическая ценность электрокардиографии зависит от глубины и площади некроза миокарда, а также локализации ИМ. У 10–20% пациентов с ИМ не удается выявить изменений на электрокардиограмме в острейший период ИМ [147]. Изменения на стандартной электрокардиограмме наблюдаются при стенозе передней межжелудочковой ветви (ПМЖВ) левой коронарной артерии (ЛКА) в 90%, при поражении правой коронарной артерии (ПКА) в 70%, и лишь в 50% случаев поражения огибающей ветви (ОВ) ЛКА. Основные диагностические сложности возникают с диагностикой ИМ базальных отделов, особенно задней стенки левого желудочка. При данной локализации в стандартных и грудных отведениях отсутствуют прямые признаки ИМ на ЭКГ [128]. Возможно появление косвенных изменений в виде увеличения зубца R в V_1 более 5 мм. При передней и боковой локализации ИМ базальных отделов в стандартных отведениях регистрируются прямые признаки ИМ в I и AVL при отсутствии изменений в грудных отведениях. Поэтому при отсутствии прямых признаков ИМ в стандартных и грудных отведениях рекомендуется использовать универсальные дополнительные отведения по Небу, где в A выявляются изменения в передебазальной области, D заднебазальной области. При изменениях в A необходимо снимать дополнительные грудные отведения на два ребра выше. Их можно применять сразу при наличии прямых признаков ИМ в I и AVL. При изменениях в D рекомендуется накладывать дополнительные грудные отведения V7- V9 [16]. Для выявления изменений правого желудочка применяются правые грудные отведения V3R, V4R, V5R, V6R.

Запаздывание изменений на электрокардиограмме по отношению к клинической симптоматике, могут создавать трудности при интерпретации ЭКГ и постановке диагноза. Отмечено, что изменения на электрокардиограмме при остром инфаркте миокарда, могут отсутствовать в течение часа от начала болевого синдрома у 3–35% пациентов [146].

1.10.2. Эхокардиография

В настоящее время эхокардиография считается одним из основных неинвазивных визуализирующих методов диагностики ИМ. Согласно 4 Универсальному определению ИМ, преимуществом ЭХО-КГ, по сравнению с другими визуализирующими методами диагностики, является возможность одновременной оценки структуры и функции миокарда [7].

Главным признаком ИМ на эхокардиографии считается наличие зоны нарушенной сократимости миокарда. Изменения миокарда при некрозе сопровождаются нарушением локальной сократимости, зонами гипокинеза миокарда, которые выявляются на эхокардиографии при вовлечении более 20% толщины стенки миокарда и зонами акинеза миокарда, которые выявляются при вовлечении 100% толщины стенки миокарда [7, 148]. Систолическая функция левого желудочка включает оценку ФВ левого желудочка [148]. Снижение ФВ левого желудочка менее 35–40% считается предиктором неблагоприятного прогноза у пациентов с инфарктом миокарда.

Эхокардиография также применяется с целью дифференциальной диагностики ИМБОКА и неишемических повреждений миокарда, протекающих с повышением тропонина. Так чреспищеводная эхокардиография позволяет уточнить причины эмболического ИМ [149].

1.10.3. Коронароангиография

Коронароангиография – рентгенконтрастный метод исследования венечных артерий сердца, считается золотым стандартом диагностики инфаркта миокарда, а также одним из основных методов при дифференциальной диагносте ИМОКА и ИМБОКА. Коронароангиография позволяет определить строение КА, оценить наличие, локализацию и степень стеноза, определить минимальный диаметр эпикардиальных КА, визуализировать спазм, спонтанную диссекцию коронарных артерий, оценить наличие и степень выраженности коллатерального кровотока.

КАГ позволяет визуализировать спонтанное тромбообразование, выявить протяженность тромбоза. При диагностике спонтанной диссекции КА КАГ

позволяет визуализировать ее тип и протяженность интрамуральной гематомы, а также степень извитости коронарной артерии. Кроме того, по замедлению тока контрастного вещества в эпикардиальных коронарных артериях можно диагностировать наличие микрососудистой дисфункции.

К относительным противопоказаниям к проведению КАГ относят тяжелую почечную недостаточность, желудочно-кишечное кровотечение в активной стадии, тяжелые формы анемии, перенесенный инсульт. Абсолютных противопоказаний к проведению коронарографии нет.

Согласно Европейским клиническим рекомендациям, предпочтительным доступом при проведении КАГ считается лучевой доступ, при котором развивается меньшее количество осложнений, чем при доступе через бедренную артерию. Частота осложнений после КАГ с доступом через бедренную артерию оценивается в 0,5–2% [150]. К основным осложнениям, развивающимся при проведении коронарографии относятся ИМ, нарушения ритма и проводимости, цереброваскулярные осложнения, кровотечения, реакции на введение контрастного вещества.

1.11. Диагностика инфаркта миокарда без обструкции коронарных артерий

Нарушение локальной сократимости с повышением кардиоспецифических ферментов при отсутствии обструктивного поражения КА ассоциируется с рядом заболевании миокарда. Поэтому при подозрении на ИМБОКА зачастую требуется проведение дифференциальной диагностика с такими заболеваниями. Американской ассоциацией сердца в 2019 году предложен ступенчатый подход к диагностике данного вида ИМ [8].

На первом этапе диагностики рекомендуется исключение обструктивного поражения КА, которое могло быть случайно пропущено при первичной оценке КАГ. На данном этапе исключаются – сепсис, тромбоэмболия легочной артерии, ушиб сердца.

Следующим этапом в алгоритмах диагностики ИМБОКА является назначение инвазивных и неинвазивных методов исследования для исключения состояний,

протекающих с повышением тропонина и клиникой ОКС. Рекомендуется последовательное назначение: эхокардиографии, МРТ миокарда. МРТ миокарда относится к основному неинвазивному методу диагностики ИМБОКА. На данном этапе исключают миокардит, кардиомиопатию такоцубо.

На третьем этапе рекомендуется проведение внутрисосудистого ультразвукового исследования и коронарных функциональных проб, для диагностики вазоспазма эпикардиальных КА, микрососудистой дисфункции, спонтанной диссекции коронарной артерии.

МРТ сердца названо «золотым стандартом» в диагностике ИМБОКА, так как обеспечивает точную визуализацию аномалий движения стенок миокарда, позволяет выявить и дифференцировать некроз, фиброз, воспаление и отек миокарда. Так в исследовании HARP-MINOCA было показано, что раннее назначение МРТ позволяло идентифицировать патогенез ИМБОКА в 75% случаев [151]. По данным Reynolds HR, Maehara A. и соавт., проведение МРТ и оптической когерентной томографии (ОКТ) миокарда позволяет выявить патогенетическую причину ИМБОКА у 84,5% пациентов [152, 153].

Распространенным инвазивным методом диагностики ИМБОКА является внутрикоронарное сосудистое ультразвуковое исследование. ВСУЗИ обеспечивает точное измерение просвета сосудов, позволяет выявить остаточные тромбы, бляшки, разрывы, эрозии, диссекцию КА.

Несмотря на определенные диагностические критерии ИМБОКА, постановка диагноза может вызывать трудности в клинической практике, так как для подтверждения диагноза зачастую требуются дополнительные визуализирующие методы исследования, возможность проведения которых зависит от ресурсов больницы.

1.12. Лечение инфаркта миокарда

Как правило, лечение инфаркта миокарда не зависит от возраста. Предлагаемые в руководствах стандарты лечения ИМ применимы к пациентам всех возрастных групп [14]. Так же, как и в группе пожилых пациентов, у молодых пациентов с инфарктом миокарда с подъёмом сегмента ST более

предпочтительным методом реваскуляризации миокарда считается ЧКВ [14]. Пациентам с ИМпST должно быть проведено экстренное ЧКВ в течение 120 минут от момента первого контакта с врачом, с открытием инфаркт ответственной артерии. Тромболитическая терапия считается предпочтительной при отсутствии противопоказаний, пациентам, которым ЧКВ не может быть выполнено в течение 120 минут после постановки диагноза. Молодой возраст пациентов считается предиктором благоприятного прогноза после тромболизиса, по сравнению с пожилыми пациентами [14]. Плановое аортокоронарное шунтирование (АКШ) целесообразно у пациентов с ИМпST в стабильном состоянии, после успешного первичного ЧКВ с сохраняющейся многососудистой ИБС. У пациентов с ИМ без подъема сегмента ST с поражением 1 или 2 сосудов (особенно без вовлечения ПМЖВ) обычно предпочтительнее ЧКВ. У пациентов со сложным многососудистым поражением с поражением ПМЖВ предпочтение отдается операции АКШ, поскольку она может снизить частоту серьезных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий по сравнению с ЧКВ [154-156]. У молодых людей, перенесших операцию АКШ, долгосрочная смертность и частота серьезных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий ниже, чем у пожилых пациентов [157].

Стандартная терапия ИМОКА включает: статины, двойную антитромбоцитарную терапию, ингибиторы ангиотензин превращающего фермента (АПФ). На сегодняшний день нет утвержденных стандартов терапии пациентов с ИМБОКА. Согласно Американской ассоциации кардиологов, стентирование инфаркт ответственной артерии пациентам с ИМБОКА вследствие атеросклероза не является обязательным [8]. В то же время Европейское общество кардиологов и Европейская ассоциация ЧКВ рекомендует в обязательном порядке проводить ЧКВ пациентам с ИМБОКА поражением магистрального сосуда, вследствие атеросклероза КА [158].

Также на данный момент нет исследований, посвященных изучению терапии пациентов с ИМБОКА в зависимости от патогенетического механизма ИМБОКА. Самое крупное исследование, посвященное изучению лечения пациентов с

ИМБОКА было проведено в Швеции с 2003 по 2013 годы, где было проанализировано лечение 9466 пациентов с ИМБОКА и получены следующие результаты: применение статинов, бета-блокаторов, ингибиторов АПФ в долгосрочной терапии пациентов с ИМБОКА достоверно ассоциировалось со снижением риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий [159, 160]. В то же время применение двойной антитромбоцитарной терапии у пациентов с ИМБОКА не снижало риск неблагоприятных сердечно-сосудистых событий [160].

При анализе 396 пациентов с ИМБОКА из проспективного многоцентрового реестра KAMIR-NIH (Регистр острого инфаркта миокарда в Корее — Национальный институт здравоохранения) выявлена более высокая двухлетняя летальность у не принимавших статины, по сравнению с пациентами принимавшими статины после перенесенного ИМ. Согласно данным исследования EMMACE-2 (Evaluation of Methods and Management of Acute Coronary Events), назначение ингибиторов АПФ при выписке пациентам с ИМБОКА ассоциировалось с более низкой 6-месячной смертностью. Аналогичные результаты были получены в исследованиях из Китая и Италии, в которых использование ингибиторов АПФ/блокаторов рецептора ангиотензина II (БРА), было связано со снижением риска неблагоприятных сердечно-сосудистых событий [161, 162].

Блокаторы кальциевых каналов (БКК) рекомендуются пациентам с коронарным спазмом как предполагаемым механизмом инфаркта. В то же время их роль у пациентов с ИМБОКА остается неопределенной. В серии наблюдений в Италии использование БКК при выписке не было связано со снижением частоты неблагоприятных сердечно-сосудистых событий после ИМБОКА. Тем не менее, БКК обычно рекомендуются, когда причина ИМБОКА неизвестна или тест на спазм не проводился, особенно при наличии постинфарктной боли в груди [160].

Таким образом, применение статинов, бета-блокаторов, ингибиторов АПФ может ассоциироваться со снижением риска сердечно-сосудистых событий и благоприятным прогнозом у пациентов с ИМБОКА. В настоящее время

рассматривается применение персонифицированного подхода к терапии ИМБОКА, в зависимости от патогенеза. Так при спонтанной диссекции КА препаратами выбора могут быть бета-блокаторы или монотерапия антиагрегантами при TIMI2 и срочное ЧКВ при TIMI 0 или TIMI 1. При микрососудистой дисфункции в качестве лечения рассматривается традиционная антиангинальная терапия- бета блокаторы, БКК. При ИМБОКА неизвестной этиологии предложено применять аспирин, статины, блокаторы кальциевых каналов. При ИМБОКА вследствие тромбоза и эмболии КА – индивидуальное лечение с аспирацией тромба, профилактическим назначением антиагрегантов и антикоагулянтов. Терапия ИМБОКА с учётом патогенеза требуют дальнейшего исследования [163].

1.13. Прогноз сердечно-сосудистых событий у молодых пациентов после инфаркта миокарда

Прогноз пациентов после перенесенного ИМ связан с вероятностью развития жизнеугрожающих сердечно-сосудистых событий (ССС). В постинфарктном периоде сохраняется значительная летальность от ИБС. По различным данным она может составлять от 3% до 5% в первые два года и достигать 30% в течение последующих 15 лет [164-167]. Также после перенесенного ИМ сохраняется большая вероятность возникновения таких ССС, как ВСС, повторный ИМ, постинфарктная стенокардия, прогрессирование сердечной недостаточности, возникновение нарушений ритма и проводимости. Так частота развития постинфарктной стенокардии в течение одного-двух лет после перенесенного ИМ у молодых пациентов составляла от 7% до 12%, частота повторных инфарктов составила от 1,8% до 4%, частота сердечной недостаточности от 2,3% до 3% [120, 168, 169]. Согласно данным литературы, независимо от механизма развития ИМ, молодых пациентов с инфарктом миокарда принято считать группой пациентов, имеющих неблагоприятный прогноз по сравнению с пациентами более старших возрастных групп [12, 20]. В то же время есть исследования, где показано, что прогноз у молодых пациентов после ИМ может быть более благоприятным по сравнению с пациентами старших возрастных групп. Так, было показано, что внутрибольничная и шестимесячная смертность у молодых пациентов с ИМ

составляла 0,7% и 3,1%, по сравнению с пациентами старших возрастных групп, где смертность составила 8,3% и 12% соответственно [170]. Однако через 5–7 лет после перенесенного инфаркта миокарда у молодых пациентов наблюдалось резкое увеличение смертности. Показатели смертности через 7 лет превышали 15% и достигали 25–30% через 15 лет после инфаркта миокарда [166, 167]. Это, вероятно, может быть связано с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) с низкой ФВ у таких пациентов [166]. Имеются исследования, где показано, что низкая фракция выброса левого желудочка была самым сильным независимым фактором риска ВСС у молодых пациентов после перенесенного инфаркта миокарда [167, 171]. Пациенты, которым проводилось ЧКВ и АКШ имели более низкую отдаленную смертность, чем пациенты, получавшие только медикаментозное лечение [166]. Также имеются данные о более высоком риске постинфарктной смертности у молодых женщин по сравнению с молодыми мужчинами [26].

По данным клиники Mayo, при оценке частоты рецидивов спонтанной диссекции коронарных артерий с развитием ИМ у молодых пациентов, были получены следующие данные: 10-летний рецидив спонтанной диссекции коронарной артерии наблюдался у 29,4% молодых пациентов [172]. Молодые пациенты с ИМ вследствие микрососудистой дисфункции также имели неблагоприятный прогноз сердечно-сосудистых событий. Так в исследовании Suwaidi JA и соавт. показано, что пациенты с тяжелой эндотелиальной дисфункцией имели более высокие показатели ранней внутрибольничной и поздней сердечно-сосудистой смертности. Показатели общей смертности у молодых пациентов, перенесших ИМБОКА с подтвержденной микрососудистой дисфункции составляли 32,4%, показатели сердечно-сосудистой смертности – 18,9% и были значительно выше показателей смертности пациентов без подтвержденного диагноза микрососудистой дисфункции (4,7%; 0,0%) [173]. Таким образом, наиболее характерными сердечно-сосудистыми событиями у молодых пациентов, перенесших ИМ, являются развитие ХСН, злокачественные желудочковые аритмии, постинфарктная стенокардия, повторный ИМ, ВСС. По данным датского исследования Risgaard B. и соавт., у молодых пациентов,

перенесших инфаркт миокарда, наблюдалось 74-кратное увеличение риска ВСС по сравнению с пациентами того же возраста, без перенесенного инфаркта [174]. Основными предикторами неблагоприятного прогноза и более высокой смертности у молодых пациентов с ИМ считаются сердечная недостаточность, злокачественные желудочковые аритмии.

Глава 2. Материалы и методы исследования

2.1 Характеристика клинического исследования и обследованных групп пациентов

В исследование включались пациенты 45 лет и младше, поступившие по СМП в ОРИТ №5 ГКБ им. С.С.Юдина, с диагнозом инфаркт миокарда (Рисунок 1).

Критерии включения:

1. Возраст пациентов старше 18 лет и 45 лет и младше.

2. Диагноз инфаркт миокарда, установленный по критериям четвертого универсального определения инфаркта миокарда [7].

3. Наличие подписанного информированного согласия пациента на участие в исследовании.

Критерии невключения пациентов в исследование:

1. Тяжелая сопутствующая патология, которая может повлиять на результаты обследования, прогноз и продолжительность жизни.

2. Отсутствие подписанного информированного согласия пациента на участие в исследовании.

Критерии исключения: Нежелание пациента продолжать исследование.

Все отобранные пациенты были подробно проинформированы о целях, задачах и методах исследования и подписывали информированное добровольное согласие, одобренное этическим комитетом РУДН. В соответствии с поставленными задачами, в структуре исследования были определены 3 этапа.

Последовательное включение 170 пациентов, 45 лет и младше, поступивших по СМП в ОРИТ №5 ГКБ им. С.С. Юдина, с установленным диагнозом ИМ (первичный/повторный)

1 этап:

От момента поступления до КАГ:

лабораторное обследование (ОАК, б/х анализ крови, исследование тропонина T/I, КФК МВ);

инструментальное обследование (ЭКГВР с оценкой ВСР и ППЖ, ЭКГ с определением QT, QTc)

КАГ с оценкой степени и характера поражения коронарной артерии

МРТ сердца с в/в введением гадолиния при необходимости

ЭХО-КГ с определением зон локальной гипокинезии и ФВ ЛЖ

ИМОКА (n=110)

ЧКВ $^{+}$ (n=110)

ИМБОКА (n=60)

ЧКВ $^{+}$ (n=27)

ЧКВ $^{-}$ (n=33)

2 этап:

- На 7 сутки от момента поступления:

-лабораторное обследование (ОАК, б/х анализ крови, исследование маркеров повреждения миокарда в динамике, липидограмма);

инструментальное обследование (ЭХО-КГ с определением зон локальной гипокинезии и ФВ ЛЖ, 24-часовое мониторирование ЭКГ, с оценкой ТСР, ЭКГ-ВР с оценкой ВСР и ППЖ, ЭКГ с определением QT, QTc)

3 этап

Оценка конечных точек – количество смертей, повторная госпитализация по поводу сердечно-сосудистых событий через 12 месяцев после перенесенного ИМ

Рисунок 1 — Дизайн исследования

Первый этап-1 сутки от момента поступления:

При поступлении пациентам проводилось полное клиническое обследование, общий анализ крови (ОАК), биохимический анализ крови (БХ) с определением маркеров повреждения миокарда. На каждого пациента, включенного в исследование, заполнялась «карта больного с инфарктом миокарда».

Всем пациентам при поступлении проводилась КАГ для оценки степени и характера обструкции коронарных артерий. На основании данных коронароангиографии пациенты были разделены на 2 группы: ИМОКА – пациенты с инфарктом миокарда с обструкцией коронарных артерий, ИМБОКА – пациенты с инфарктом миокарда без обструкции коронарных артерий. Для диагностики ИМБОКА использовался алгоритм, предложенный Американской кардиологической ассоциацией [8].

Критерии распределения пациентов по подгруппам ИМБОКА были следующие [7,8, 158, 175, 176]:

1) Критерий включения в подгруппу ИМБОКА с атеротромбозом – разрыв бляшки с тонкой фиброзной покрышкой со степенью стеноза менее 50% по данным КАГ.

2) Критерий включения в подгруппу ИМБОКА с тромбозом in situ – обнаружение по данным КАГ массивного протяженного тромбоза одной или нескольких КА, при отсутствии атеросклеротического поражения КА.

3) Критерий включения в подгруппу ИМБОКА с вазоспазмом – обнаружение спазма КА по данным КАГ и уменьшение степени сужения КА при интракоронарном ведении вазодилятатора, при отсутствии обструктивного поражения остальных КА.

4) Критерий включения в подгруппу ИМБОКА с микрососудистой дисфункцией – отсутствие обструктивного поражения эпикардиальных КА, феномен замедленного коронарного кровотока по данным КАГ, по данным МРТ – ишемический паттерн накопления контрастного вещества.

5) Критерий включения в подгруппу ИМБОКА с миокардиальными мышечными мостиками – обнаружение ММ по данным КАГ, при отсутствии обструктивного поражения остальных КА.

6) Критерий включения в подгруппу ИМБОКА со спонтанной диссекцией – обнаружение спонтанной диссекции КА по данным КАГ, при отсутствии обструктивного поражения остальных КА.

Всем пациентам было выполнено ЭХО-КГ с определением зон гипо- и акинеза, ФВ левого желудочка с использованием метода Симпсона.

Всем пациентам с ИМОКА и пациентам с ИМБОКА вследствие атеротромбоза проводилось стентирование инфаркт-ответственной артерии. Пациентам с ИМБОКА вследствие микрососудистой дисфункции, вазоспазма коронарной артерии, с миокардиальными мышечными мостиками, со спонтанной диссекцией коронарной артерии, стентирование не проводилось. Пациентам с ИМБОКА вследствие тромбоза in situ/ эмболии коронарной артерии была выполнена тромбаспирация и/или стентирование.

На первые сутки, до проведения коронароангиографии всем пациентам проводилась регистрация ЭКГ с определением QT, QTc, ЭКГВР с определением ППЖ, ВСР.

При необходимости, с целью дифференциальной диагностики с неишемическим повреждением миокарда: миокардит, кардиомиопатия такоцубо, пациентам с ИМБОКА проводилось МРТ сердца с гадолинием.

Второй этап – 7 сутки от момента поступления:

На 7 сутки проводилась регистрация ЭКГ с определением QT, QTc, ЭКГВР с определением ППЖ, ВСР, холтеровское мониторирование ЭКГ для оценки показателей турбулентности сердечного ритма.

Исследовались тропонин T/I, КФК МВ в динамике.

Пациентам с подозрением на наличие наследственной тромбофилии, рекомендовалось пройти молекулярно-генетическую диагностику тромбофилии.

Всем пациентам с ИМОКА и ИМБОКА назначалась стандартная медикаментозная терапия ИМ, согласно клиническим рекомендациям: двойная

антитромбоцитарная терапия, ингибиторы АПФ, бета-адреноблокаторы. Части пациентов подгруппы ИМБОКА с острой тромботической окклюзией проводилась тройная антитромботическая терапия: тикагрелор, ацетилсалициловая кислота, низкомолекулярные гепарины.

Третий этап – оценка конечных точек через 12 месяцев после перенесенного инфаркта миокарда.

Основными конечными точками были: количество смертей, повторные госпитализация по поводу сердечно-сосудистых событий.

2.2. Методы исследования больных

Общеклиническое обследование

Общеклиническое обследование пациентов включало: подробный сбор жалоб, анамнеза жизни, анамнеза заболевания, измерение роста и массы тела, определение ИМТ, измерение артериального давления (АД), частоты сердечных сокращений (ЧСС), общий осмотр, оценка состояния дыхательной, сердечно-сосудистой, системы органов пищеварения и почек, эндокринной систем, оценка состояния нервной системы.

Лабораторное обследование

Всем пациентам проводились следующие лабораторные исследования: общеклиническое исследование крови, биохимическое исследование крови, определение тропонина T/I и КФК-МВ в динамике, определение уровня гликированного гемоглобина, глюкозы, оценка общего холестерина. При необходимости пациентам рекомендовалось сдать расширенный липидный профиль.

При подозрении на тромбофилию пациентам была рекомендована молекулярно-генетическая диагностика тромбофилии, которая включала определение наличия полиморфизмов в генах протромбина, фактора Лейдена, ферментов реакций фолатного цикла; оценку генетических маркеров: ингибитор активатора плазминогена (SERPINE1), выявление мутации 5G(-675)4G

(регуляторная область гена); метилентетрагидрофолат редуктаза (MTHFR), выявление мутации A1298C (Glu429Ala); метилентетрагидрофолат редуктаза (MTHFR), выявление мутации C677T (Ala222Val); фибриноген, бета-полипептид (FGB), выявление мутации G(-455)A (регуляторная область гена); фактор свертываемости крови 13, субъединица A1 (F13A1), выявление мутации G103T(Val34Leu).

Оценка уровня стресса, злоупотребления алкоголем. Анализ пищевых привычек и физической активности

Стресс как фактор риска инфаркта миокарда оценивался по тесту Л. Ридера. Тест Л. Ридера предназначен для оценки эмоциональных особенностей – тревожных, депрессивных расстройств и включает 6 утверждений [177].

У мужчин высоким уровнем стресса считался средний балл 1–2 балла. У женщин высоким уровнем стресса считался средний балл 1–1,82 балла.

Злоупотребление алкоголем оценивалось по наличию стигм хронической алкогольной интоксикации при осмотре пациентов: одутловатость лица, контрактура Дюпюитрена, «мраморность» кожных покровов, расширение сосудов носа и склер, гинекомастия, увеличение околоушных слюнных желез, повышенная потливость, раздражительность. Также пациентам предлагалось заполнить тест CAGE и анкету ПАС.

- тест CAGE – скрининговая методика оценки хронической алкогольной интоксикации. Тест включает в себя 4 вопроса, позволяющих оценить систематическое употребление алкоголя. Пациентам предлагалось обвести «ДА» в случае положительного ответа и «НЕТ» в случае отрицательного ответа. Положительные ответы на 3 и более вопросов дают основание предполагать систематическое употребление алкоголя [178].

- анкета ПАС – для оценки выраженности постинтоксикационного алкогольного синдрома. Анкета включает в себя 35 симптомов, напротив которых пациентам было предложено проставить «+» в случае наличия симптома или «-» в случае его отсутствия. Наличие 15 и более положительных признаков предполагают высокую вероятность регулярного употребления алкоголя в

токсичных дозах. Анкета ПАС помогает более точно оценивать наличие хронической алкогольной интоксикации у пациентов, в тех случаях, когда все ответы на тест CAGE были отрицательные [179].

В нашем исследовании был проведен анализ пищевых привычек и физической активности молодых пациентов с инфарктом миокарда. Мы анализировали такие факторы как: двигательная активность 30 минут и более в день; потребление поваренной соли 5 граммов (1 ч. ложка), потребление овощей и фруктов более 400 граммов ежедневно; употребление энергетических напитков и кофе. Согласно данным Европейского агенства по безопасности продуктов питания, безопасным считается употребление до 250 мг кофеина в сутки. Одна банка 250 мл стандартного энергетического напитка содержит 80 мг. кофеина, за избыточное употребление энергетических напитков мы считали употребление пациентами более 3 банок энергетических напитков обьемом 250 мл в сутки. Употребление кофе в суточной дозе более 814 мл, что примерно равно 4–5 чашкам, считается избыточным и ассоциируется с повышенным риском развития инфаркта миокарда. За избыточное употребление кофе мы считали употребление пациентами более 4 чашек кофе в сутки, не зависимо от способа его приготовления.

Согласно американским рекомендациям по питанию (Dietary Guidelines for Americans), рекомендовано избегать употребление ультрапереработанных продуктов. Безопасное количество трансжиров, содержащихся в пище быстрого приготовления, составляет не более 1% от суточного рациона. В то же время известно, что в продуктах быстрого приготовления, содержание трансжиров достигает 40%. Исходя из этого, за избыточное употребление пищи быстрого приготовления мы считали употребление более 1 раза в неделю.

Уровень физической активности оценивался по рекомендациям ВОЗ. За минимальный уровень физической активности считалось 150 минут физической активности умеренной интенсивности в неделю.

2.3. Электрокардиография

Электрокардиография – регистрация биоэлектрических потенциалов миокарда в покое. В зависимости от разрешающей способности записи сигналов, методов регистрации электрокардиограммы, принято различать электрокардиографию низкого разрешения или стандартную и электрокардиографию высокого разрешения.

Регистрация стандартной ЭКГ проводилась 12-канальным беспроводным электрокардиографом «Поли-Спектр-8/ЕХ», по 3 стандартным отведениям, 6 грудным отведениям, 3 усиленным отведениям от конечностей. Исследовалась частота сердечных сокращений, динамика сегмента ST, определялись интервалы RR минимальное, RR максимальное, RR среднее, PQ, PR, QRS, QT, QTc, оценивались нарушения ритма и проводимости.

Проводился расчет показателей интервала QT: QT – интервал между началом зубца Q и окончанием зубца T; QTc- корригированный интервал QT, рассчитывался по формуле Базетта.

2.4 Суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру

Суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру – запись и последующая оценка биоэлектрических потенциалов работы миокарда в покое и при нагрузке в течение 24 или 72 часов. Регистрация проводилась аппаратом холтеровского мониторирования ЭКГ «Поли-Спектр-СМ». Регистрация проводилась 7-проводным кабелем по 3 ЭКГ-каналам в течение 24 часов.

Пациентам выдавался дневник суточного мониторирования по Холтеру.

Проводился анализ QRS- комплексов, интервалов PQ, QT, вариабельности и турбулентности сердечного ритма. Проводился анализ источника ритма сердца, частоты максимальной частоты сердечных сокращений, минимальной частоты сердечных сокращений, средней частоты сердечных сокращений, эпизодов нарушения ритма и проводимости сердца, динамики сегмента ST.

2.5 Методика регистрации ЭКГ высокого разрешения и методы ее анализа для выявления поздних потенциалов желудочков

Электрокардиография высокого разрешения – метод электрокардиографии, позволяющий оценить низкоамплитудные высокочастотные компоненты, невидимые на обычной ЭКГ.

Метод электрокардиографии высокого разрешения позволяет выявить поздние потенциалы желудочков- низкоамплитудные (менее 20 мкВ), высокочастотные (свыше 20–50 Гц) сигналов в конце комплекса QRS, отражающие замедленную, фрагментированную активность в неоднородно измененном миокарде.

Для регистрации ППЖ необходимы методы записи с высоким разрешением, усилением сигнала в 103–105 раз, фильтрация высокочастотного сигнала от низкочастотного и компьютеризированная обработка сигнала. Обработка сигнала включает улучшение соотношения сигнал/шум. К одному из широко используемых методов улучшения соотношения сигнал/шум относится метод усреднения сигнала.

Усреднение сигнала осуществляется последовательной суммацией сердечных циклов. Выделяют временной, спектральный и спектрально-временной методы анализа усреднения сигнала. В настоящее время наибольшее распространение получил метод временного усреднения сигнала, с суммированием от 200 до 500 последовательных кардиокомплексов.

Регистрация ЭКГ-ВР проводилась аппаратом «Поли-Спектр-8/ЕХ», в течение 5 минут, по ортогональным отведениям по Франку X, Y, Z. Оси этих отведений расположены ортогонально друг другу и перпендикулярно горизонтальной, сагиттальной и вертикальной плоскости человека.

При регистрации ЭКГ по Франку устанавливаются стандартные отведения на конечности ; в грудных отведениях электроды располагаются следующим образом: С1 красный электрод- на уровне 5 межреберья сидя или 4 межреберья при положении пациента лежа по средней подмышечной линии справа, С2 желтый электрод – на уровне 5 межреберья сидя или 4 межреберья при положении пациента

лежа по средней грудинной линии, С3 зеленый электрод- на уровне 5 межреберья сидя или 4 межреберья при положении пациента лежа между электродами С2 и С4, С4 коричневый электрод- на уровне 5 межреберья сидя или 4 межреберья при положении пациента лежа по средней подмышечной линии слева, С5 черный электрод- на спине по задней срединной линии, ортогонально электроду С2, С6 фиолетовый электрод- на затылке, по срединной линии.

Уровень шума не превышал 0,7 мкВ. Усредненное количество кардиоциклов составляло 250. Регистрация проводилась с наложением фильтра высоких частот, при частоте среза 40 Гц, усиленного в 10 раз.

Проводился анализ и определение ППЖ. Интерпретация результатов проводилась по критериям Simson. О наличии ППЖ свидетельствовали не менее 2 критериев из представленных ниже (Таблица 2).

Таблица 2 — Критерии оценки наличия ППЖ по Simson

Параметр	**Значения при наличии ППЖ**	**Значения при отсутствии ППЖ**
Tot QRS, мс	>114	≤114
RMS40, мкВ	<20	≥20
LAS40, мс	>38	≤38

2.6. Методика регистрации вариабельности сердечного ритма и методы его анализа

Вариабельность сердечного ритма – метод оценки вегетативной нервной системы, работы синусового узла, который описывает колебания между последовательными интервалами R-R. В исследовании параметры вариабельности сердечного ритма оценивались по 5-минутным записям. Запись проводилась аппаратом «Поли-Спектр-8/ЕХ».

Оценивались следующие основные показатели вариабельности сердечного ритма: показатели временного анализа: SDNN, RMSSD, pNN50%, показатели спектрального анализа: TP, VLF, LF, HF, LF/HF.

2.6.1. Временной анализ

Временной анализ является одним из самых простых методов определения ВСР. При временном анализе вариабельности сердечного ритма используются как длинные 24-часовые записи ЭКГ, так и короткие 5-минутные записи ЭКГ. Временной анализ включает в себя статистические и геометрические методы определения ВСР.

К показателям, рассчитываемым при статистическом методе временного анализа, относят:

SDNN, мс – среднеквадратичное отклонение продолжительности RR интервалов; отражает суммарное влияние регуляторных факторов на сердечный ритм. Снижение SDNN менее 50 мс, сопряжено с высоким риском ВСС.

RRNN, мс – среднее значение RR интервала, величина обратная средней частоте сердечных сокращений.

RMSSD, мс – среднеквадратичная разностная характеристика – корень квадратный из суммы квадратов разности последовательных RR интервалов, отражает преимущественно активность парасимпатического отдела нервной системы. Значения RMSSD снижаются при доминировании симпатического отдела ВНС.

pNN50% – доля последовательных RR интервалов, различие между которыми превышает 50 мс (в % от общего числа RR интервалов на анализируемом фрагменте); характеризует преимущественно активность парасимпатического отдела нервной системы.

CV% – коэффициент вариации – показатель суммарной вариабельности сердечного ритма на анализируемом фрагменте записи, нормированный к средней продолжительности RR интервала.

HRVti – триангулярный индекс – отражает суммарное влияние регуляторных факторов на сердечный ритм.

2.6.2. Спектральный анализ

Спектральный анализ позволяет наглядно представить и оценить разные компоненты сердечного ритма. К главным спектральным компонентам относят:

TP Total Power – относительное значение в процентах от суммарной мощности во всех диапазонах. Вычисляется как сумма мощностей в диапазонах HF, LF и VLF. Общая активность регуляторных механизмов.

LF – низкочастотный компонент. Частотный диапазон 0,15–0,04 Гц. Характеризует активность симпатического отдела нервной системы.

HF – высокочастотный компонент. Частотный диапазон 0,4–0,15 Гц. Характеризует активность парасимпатического отдела нервной системы.

VLF – очень низкочастотный компонент. Частотный диапазон 0,04–0,015 Гц. Характеризует активность гуморально-метаболических/центральных регуляторных механизмов.

LF/ HF – индекс вагосимпатического взаимодействия. Характеризует баланс влияния на сердце парасимпатического и симпатического отделов

По данным спектрального анализа сердечного ритма вычисляются следующие показатели: индекс централизации – ИЦ (Index of centralization, IC = (HF+LF)/VLF) и индекс вагосимпатического взаимодействия LF/HF (Рисунок 2).

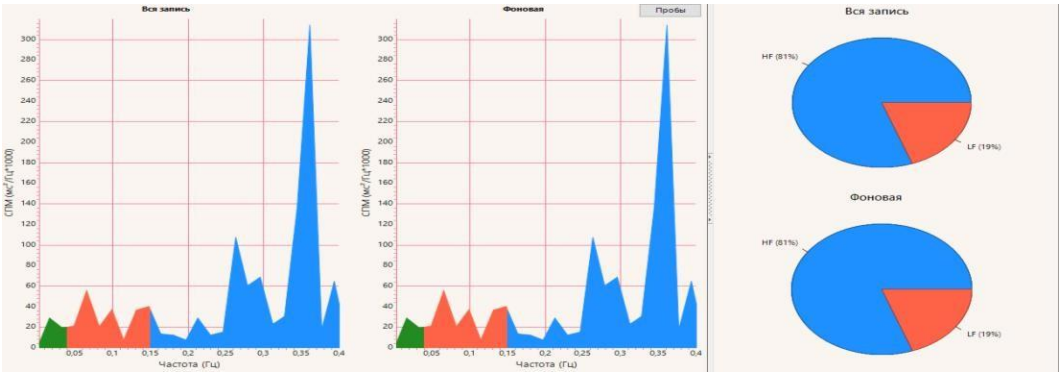


Рисунок 2 — Спектрограмма при 5-минутной регистрации ВСР пациента

VLF, HF и LF являются характеристиками краткосрочного спектрального анализа и оцениваются при оценке ВСР в течение 5 минут. При 24-часовой оценке

ВСР к VLF, HF и LF присоединяется оценка ULF – ультранизкочастотного компонента, частотный диапазон менее 0,015 Гц.

Активность симпатической нервной системы (СНС) может быть оценена при оценке LF-компонента, глобальный симпатико-вагусный баланс оценивается по соотношению LF/HF. У взрослого здорового человека соотношение LF/HF составляет 1:2.

2.7. Турбулентность сердечного ритма

Турбулентность сердечного ритма — это кратковременные колебания интервалов R-R синусового ритма, возникающие в ответ на желудочковые экстрасистолы.

Турбулентность сердечного ритма определяется следующими параметрами: начало турбулентности (TO), отражающее начальное ускорение сердечного ритма после экстрасистолы; наклон турбулентности (TS) отражает последующее замедление сердечного ритма.

Аномальная ТСР выявляет пациентов с вегетативной дисфункцией или нарушением барорефлекторной чувствительности синусового узла.

TO определяется как процент относительного изменения среднего значения 2 интервалов RR до и 2 интервалов RR после желудочковой экстрасистолы. TS измеряется как максимальный положительный наклон кривой регрессии, оценивающийся по 5 и более последовательным интервалам RR в течение первых 15 RR интервалов после желудочковой экстрасистолы.

ТРС определялась при стандартном 24-часовом мониторировании ЭКГ по Холтеру.

Определялись 3 параметра – начало турбулентности TO turbulence onset и наклон кривой турбулентности TS turbulence slope и их сочетание. Нормальными значениями TO и TS считались TO <0%, TS >2,5 мс/RR.

2.8. Эхокардиография

Эхокардиография – метод ультразвуковой диагностики, направленный на исследование морфологических и функциональных изменений сердца и его клапанного аппарата.

Частоты ультразвука, используемые при ЭХО-КГ, варьируют от 2 МГц для трансторакальных исследований, до 10 МГц для чреспищеводных исследований. Более высокие частоты позволяют получать изображения с улучшенным разрешением деталей, но с меньшей проникающей способностью, поскольку ослабление (затухание) ультразвука, при его прохождении через ткани, приводит к снижению его интенсивности.

Эхокардиография проводилась аппаратом LOGIQ V2, с применением УЗИ-датчика, в B- и M- режимах по стандартному протоколу. Эхокардиография проводилась пациентам при поступлении, а также на 3–5 сутки пребывания в отделении.

Оценивались следующие показатели: фракция выброса левого желудочка. Оценивался конечно-систолический размер (КСР) полости левого желудочка и конечно-диастолический размер (КДР) полости левого желудочка; конечно-систолический объем (КСО) и конечно-диастолический объемы (КДО) полости левого желудочка; максимальный переднезадний размеры левого и правого предсердий; толщина межжелудочковой перегородки (МЖП), задней стенки левого желудочка (ЗСЛЖ).

2.9. Коронароангиография

Коронароангиография – основной метод диагностики ИМ, позволяющий визуализировать анатомическое строение коронарных артерий, а также степень обструкции коронарных артерий.

КАГ позволяет посегментарно определить количественные и качественные характеристики коронарных артерий; определить степень стеноза коронарных артерий, а также сделать предположение о вероятной причине стеноза (тромбоз,

диссекция или эмболизация коронарной артерии), установить наличие и степень выраженности коллатерального кровотока [180].

Эндоваскулярная КАГ проводилась всем пациентам при поступлении, по стандартному протоколу, с доступом через лучевую или бедренную артерию. Пациентам с ИМ с подъемом сегмента ST – в течение 120 мин от момента регистрации подъема сегмента ST на ЭКГ. Оценивались: левая коронарная артерия (ЛКА), левая передняя нисходящая артерия (ЛПНА), диагональная артерия (ДА) 1 порядка, ДА 2 порядка, левая огибающая артерия, правая коронарная артерия (ПКА), заднебоковая ветвь, задняя межжелудочковая ветвь (ЗМЖВ). Проводилась оценка контуров коронарных артерий, степени стеноза, извитость КА, степень развития коллатерального кровотока по Рентропу, типа кровоснабжения миокарда, степени антеградного тока в целевой артерии. Гемодинамически значимым стенозом считалось обтурирование просвета КА атеросклеротической бляшкой более 50%.

КАГ является основным методом диагностики ИМ вследствие спонтанной диссекции коронарной артерии. Определялись 3 типа спонтанной диссекции коронарной артерии по данным КАГ. Тип 1 – наличие множественных рентгенпрозрачных просветов; тип 2 – наиболее частый, диффузный, более 20 мм, гладкий стеноз КА. При типе 2а имеются нормальные сегменты сосудов проксимальнее и дистальнее стеноза, при типе 2в – отмечается диффузное сужение, распространяющееся на дистальный конец сосуда; тип 3 – наиболее редкий, фокальный или тубулярный стеноз, напоминающий атеросклеротическую бляшку, менее 20 мм. Также при применялась классификация степеней диссекции коронарной артерии NHLBI, согласно которой диссекция типа А характеризуется нечеткостью в просвете коронарной артерии, задержки контрастного вещества не наблюдается, тип В – формирование ангиографической картины двойного просвета, замедления контраста нет, тип С – задержка контрастного вещества, при нормальном антеградном кровотоке, тип D – спиральные дефекты заполнения сосуда, тип Е – облакообразные дефекты заполнения сосуда, тип F – полная окклюзия сосуда с расщеплением стенки и формированием тромба.

Наличие ММ определялось как сжатие и сужение просвета КА ММ во время систолы и частичное или полное расширение КА в диастолу и наличием эффекта «step up - step down» – фазовое, пошаговое заполнение контрастом КА.

2.10. МРТ сердца

Магнитно-резонансная томография сердца – один из наиболее точных методов неинвазивной визуализации сердца. Методы МРТ-визуалиации применяются для оценки функции желудочков, перфузии миокарда, характеристики клапанных структур. По данным МРТ с гадолинием оценивались отек и фиброз миокарда, площадь и размеры инфаркта.

В нашем исследовании МРТ проводилось пациентам с ИМБОКА с целью дифференциальной диагностики ИМБОКА и неишемических причин повреждения миокарда. При проведении МРТ с гадолинием исключались: миокардит, кардиомиопатия такоцубо.

Характер и распределение контрастного вещества при отсроченном контрастировании позволяет отдифференцировать сосудистые ишемические и несосудистые неишемические признаки повреждения миокарда. Субэндокардиальная или трансмуральная локализация накопления контрастного вещества – ишемический паттерн, является следствием ишемического механизма повреждения миокарда. Интрамиокардиальная или субэпикардиальная локализация – неишемический паттерн, может являться следствием повреждения миокарда при миокардите, кардиомиопатии такоцубо.

С целью дифференциальной диагностики следует учитывать, что для неишемического поражения миокарда при использовании контрастного усиления гадолинием характерно следующее:

1) несоответствие зоны накопления контраста территории кровоснабжения одной КА;

2) интрамуральная или субэпикардиальная локализация;

3) диффузный характер; как правило, накопление контрастного препарата бывает менее ярким, чем при ишемическом поражении, и отличается меньшей четкостью контуров [181].

2.11. Статистическая обработка материала

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием пакета Statsoft 2.4. и программного обеспечения Microsoft Excel. Для представления итоговых данных использовались методы описательной статистики. Выборочные параметры, приводимые далее в тексте и таблицах, имеют следующие обозначения: n- объем анализируемой группы, количественные данные были представлены как среднее арифметическое (M±s); сравнение средних значений по t-критерию Стьюдента, Z-тесту двух пропорций при нормальном распределении. При распределении, отличающемся от нормального, количественные данные представлены как медиана и интерквартильный размах; сравнение групп по U критерию Манна-Уитни. При корреляционном анализе рассчитывался коэффициент корреляции Спирмена для ненормального распределения и коэффициент Пирсона для нормального. Качественные переменные описаны в виде абсолютных значений и частот (%) по группам. Статистическая значимость расценивалась при $p < 0.05$.

Глава 3. Результаты исследования

3.1. Общая характеристика пациентов, включенных в исследование

В исследование были включены 170 пациентов; 147 мужчин (86,5%), 23 женщины (13,5%). Нами были выделены 2 группы пациентов. В группу пациентов с инфарктом миокарда с обструкцией коронарных артерий было включено 110 пациентов, в группу пациентов с инфарктом миокарда без обструкции коронарных артерий – 60 пациентов. Основные демографические характеристики пациентов представлены в Таблице 3.

Различия в количестве мужчин и женщин в группах исследования согласуется с литературными данными о большей частоте ИМБОКА у женщин.

Таблица 3 — Основные антропометрические и демографические характеристики пациентов в группах исследования

Группы больных	**ИМОКА** n=110	**ИМБОКА** n=60	**Всего** n=170	**p**
Мужчины, n (%)	100 (91%)	47 (78%)	147 (86,5%)	0.022**
Женщины, n (%)	10 (9%)	13 (22%)	23 (13,5%)	0.022**
Средний возраст пациентов, лет M±s	43±3,2	41±4,5	42±3,6	0.003*
Индекс массы тела кг/м^2 M ±s	26±4,6	27±5,8	26±2,8	0.214*

*Значимость различий средних значений при p <0.05 (t-критерий Стьюдента)
** Значимость раз личий при p <0.05 (Z-тест двух пропорций)

Основными патогенетическими причинами инфаркта миокарда в группе пациентов ИМОКА были: атеротромбоз коронарной артерии – 99 пациентов (90%), атеротромбоз коронарной артерии в сочетании с миокардиальным мышечным мостиком в инфаркт-ответственной артерии – 1 пациент (0,9%), атеротромбоз в инфаркт-ответственной артерии в сочетании с миокардиальным мышечным мостиком не инфаркт-ответственной артерии – 8 пациентов (7,3%), атеротромбоз коронарной артерии в сочетании с вазоспазмом 2 пациента (1,8%) (Рисунок 3).

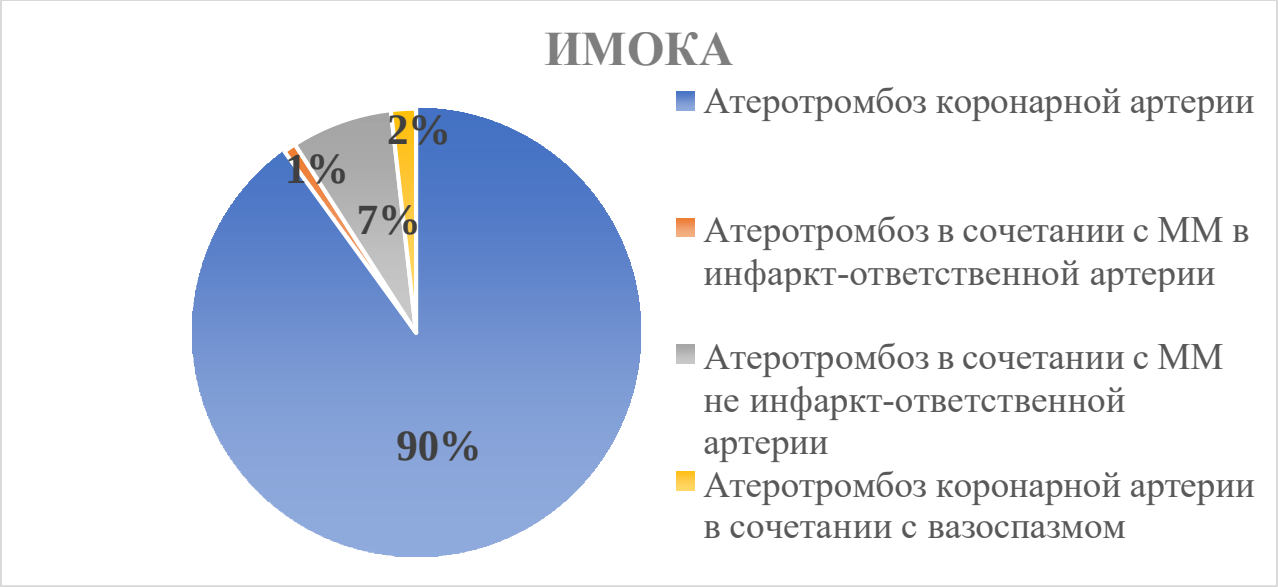


Рисунок 3 — Анализ патогенетических причин развития инфаркта миокарда с обструкцией коронарных артерий

Для дифференциальной диагностики ИМБОКА и неишемического повреждения миокарда: миокардит, кардиомиопатия такоцубо 20 пациентам была проведена МРТ сердца с гадолинием. По результатам которой у 10 пациентов подтвержден инфаркта миокарда.

В нашем исследовании основными причинами ИМБОКА были атеротромбоз коронарных артерий – 24 пациента (40%), острая тромботическая окклюзия – 10 пациентов (16,7%), из них у 8 пациентов (80%) была подтверждена генетическая тромбофилия, микрососудистая дисфункция – 9 пациентов (15%), вазоспазм коронарной артерии 9 пациентов (15%). Редкими причинами ИМБОКА были миокардиальные мышечные мостики – 6 пациентов (10%), спонтанная диссекция КА – 2 пациента (3,3%) (Рисунок 4).

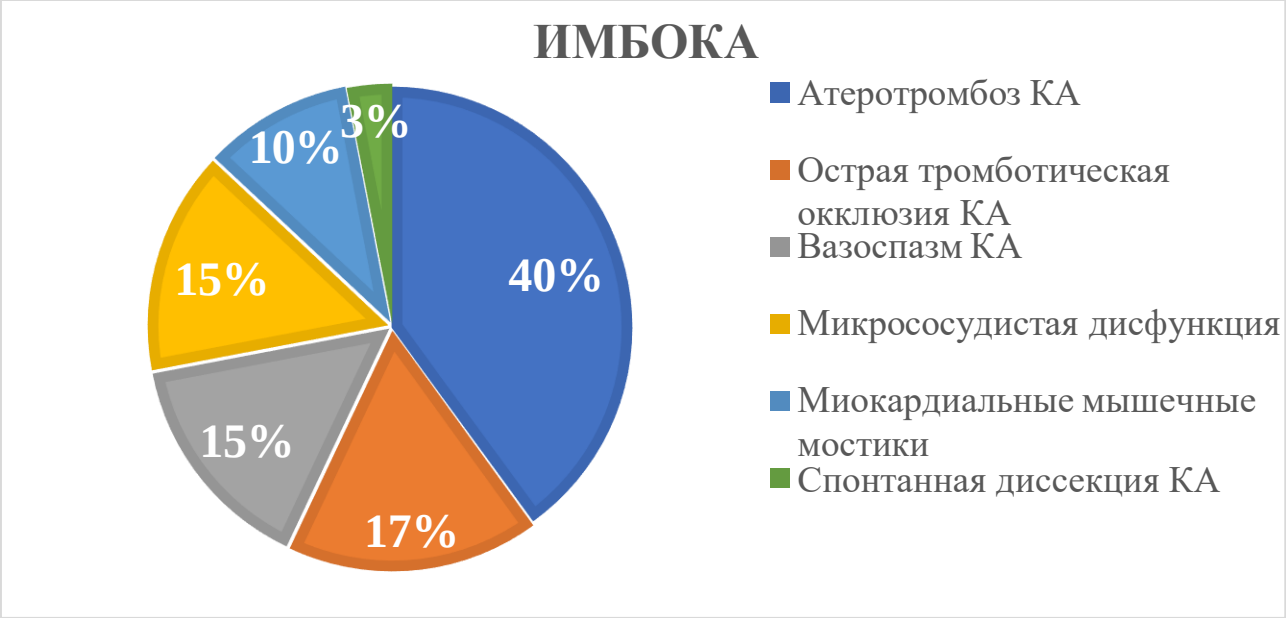


Рисунок 4 — Анализ патогенетических причин развития инфаркта миокарда без обструкции коронарных артерий

3.2. Анализ факторов риска инфаркта миокарда у пациентов молодого возраста

Одной из основных задач было выявление и анализ факторов риска инфаркта миокарда у пациентов в каждой из групп исследования.

Согласно полученным данным, были выявлены следующие значимые различия в группах исследования. В группе ИМОКА преобладали традиционные факторы риска развития ИМ: мужской пол, курение, недостаточная физическая активность, недостаточное употребление овощей и фруктов, отягощенная наследственность, избыточное употребление пищи быстрого приготовления. В группе ИМБОКА специфические факторы риска развития ИМ: женский пол, африканская и азиатская раса, употребление кофеина более 250 мг/сут., включая избыточное употребление кофе и энергетических напитков, наркотических токсических веществ, высокий уровень стресса, злоупотребление алкоголем (Таблица 4).

Таблица 4 — Анализ факторов риска развития инфаркта миокарда в группах исследования

Параметр n (%)	**ИМОКА** n=110	**ИМБОКА** n=60	**p**
Мужской пол	100 (91%)	47 (78%)	0.022
Раннее/преждевременное наступление менопаузы у женщин	7 (70%)	6 (46%)	0.253**
Курение (ИК >10 пачка/лет)	92 (83,6%)	38 (63,3%)	0.003
Недостаточная физическая активность	85 (77,3%)	17 (28,3%)	<0.001
Недостаточное употребление овощей и фруктов (менее 400 г/сутки)	88 (80%)	19 (31,6%)	<0.001
Наследственная предрасположенность	51 (46,4%)	16 (26,7%)	0.012
Артериальная гипертензия	45 (40,9%)	14(23,3%)	0.021
Высокий уровень стресса	50 (45,5%)	37 (61,7%)	0.043
Избыточная масса тела	25 (22,7%)	10 (16,7%)	0.350
Употребление кофеина более 250 мг/сутки	23 (20,9%)	35 (58,3%)	<0.001
Злоупотребление алкоголем	17 (15,5%)	21 (35%)	0.003
Сахарный диабет	11 (10%)	3 (5%)	0.257
Употребление наркотических токсических веществ	2 (1,8%)	9 (15%)	<0.001
Азиатская/африканская раса	1 (0,9%)	9 (15%)	<0.001*
Избыточное употребление пищи быстрого приготовления	32 (29%)	10 (16,6 %)	0.073

* Значимость различий при p <0.05 (Z-тест двух пропорций)

** Проценты рассчитаны от общего количества женщин в группах

Следует отметить, что у женщин, включенных в исследование высокий индекс курильщика более 10 пачка/лет встречался у 21 (90,9%) и у 19 (81,8%) наблюдался высокий уровень стресса, что позволяет выделить высокий индекс курильщика и стресс, как одни из основных модифицируемых факторов риска инфаркта миокарда у молодых женщин.

3.3. Особенности клинического течения инфаркта миокарда в группах исследования

В исследовании были проанализированы особенности клинического течения инфаркта миокарда у пациентов в группах обследования.

Средняя продолжительность болевого синдрома и время от начала болевого синдрома до обращения за медицинской помощью была статистически значимо длительней у пациентов группы ИМБОКА (Таблица 5).

Таблица 5 — Характеристика длительности болевого синдрома у пациентов в группах исследования

Параметр Me (X 0.25 -X 0.75)	**ИМОКА** n=110	**ИМБОКА** n=60	**P**
Серединная продолжительность болевого синдрома (часы)	2 (2–2,7)	3 (2.5–4.6)	<0.001
Серединная продолжительность от начала болевого синдрома до обращения за медицинской помощью (часы)	1 (0,8–1)	1 (1–2)	<0.001

* статистически значимые различия между группами при p <0.05 (Mann-Whitney)

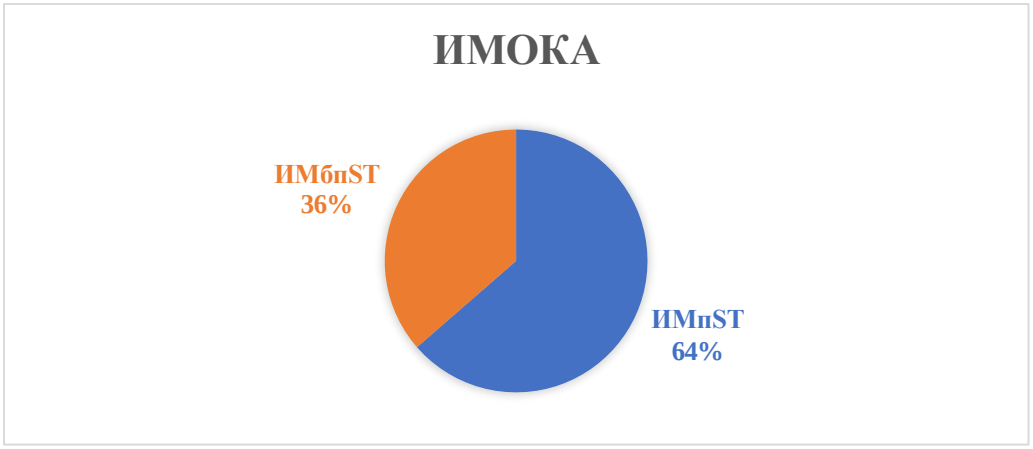
Показатели средних значений АД, ЧСС, индекса массы тела статистически значимо не различались в группах исследования (Таблица 6).

Таблица 6 — Показатели средних значений ЧСС, АД, ИМТ в группах исследования при поступлении в стационар

Показатели M ±s	**ИМОКА** n=110	**ИМБОКА** n=60	**p**
ЧСС при поступлении (уд/мин)	72±8,5	73±7,9	0.4365
Систолическое АД у пациентов при поступлении (мм рт.ст.)	128±9,9	126±9,6	0.5532
Диастолическое АД у пациентов при поступлении (мм рт.ст.)	76±7,2	74±5,8	0.3311
Индекс массы тела (кг/м^2)	26±4,6	27±5,8	0.214

*Значимость различий средних значений при p <0.05 (t-критерий Стьюдента)

В группе ИМОКА преобладали пациенты с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST, в то же время в группе ИМБОКА отмечалось почти равное распределение пациентов с инфарктом миокарда с подъемом и без подъема сегмента ST (Рисунок 5).



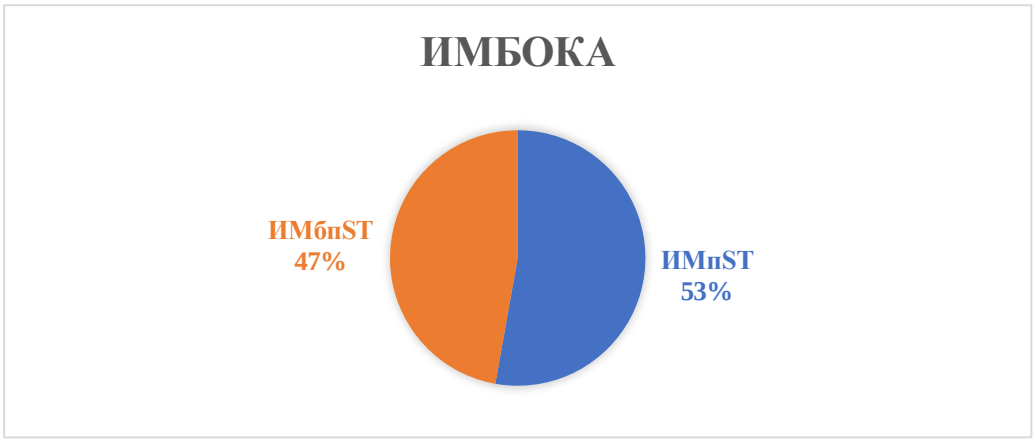


Рисунок 5 — Типы инфаркта миокарда в группах исследования

Выявлены статистические значимые различия вариантов течения инфаркта миокарда в группах обследования. Классическая (болевой) вариант инфаркта миокарда чаще встречался у пациентов группы ИМОКА, абдоминальная и безболевая формы – у пациентов группы ИМБОКА (Таблица 7).

Таблица 7 — Клиническое варианты течения и локализация инфаркта миокарда в группах исследования

Параметр n (%)	**ИМОКА** n=110	**ИМБОКА** n=60	**p**
Классический (болевой) вариант ИМ	90 (81,8%)	25 (41,6%)	<0.001
Абдоминальный вариант ИМ	15 (13,6%)	23 (38,3%)	<0.001
Аритмический вариант течения ИМ	4 (3,6%)	1 (1,6%)	0.468
Церебральный вариант ИМ	1 (0,9%)	1 (1,6%)	0.662
Безболевой вариант ИМ	0	10 (16,7%)	<0.001
Передняя локализация ИМ	60 (54,5%)	32 (53,3%)	0.88
Нижняя локализация ИМ	40 (36,4%)	19 (31,6%)	0.538
Переднебоковая локализация ИМ	10 (9,1%)	9 (15%)	0.243*

*Значимость различий при p <0.05 (Z-тест двух пропорций)

Как видно из Рисунка 6, трансмуральный инфаркт миокарда чаще выявлялся у пациентов группы ИМОКА. В группе ИМБОКА все 10 (100%) пациентов с трансмуральным инфарктом имели массивный протяженный тромбоз.

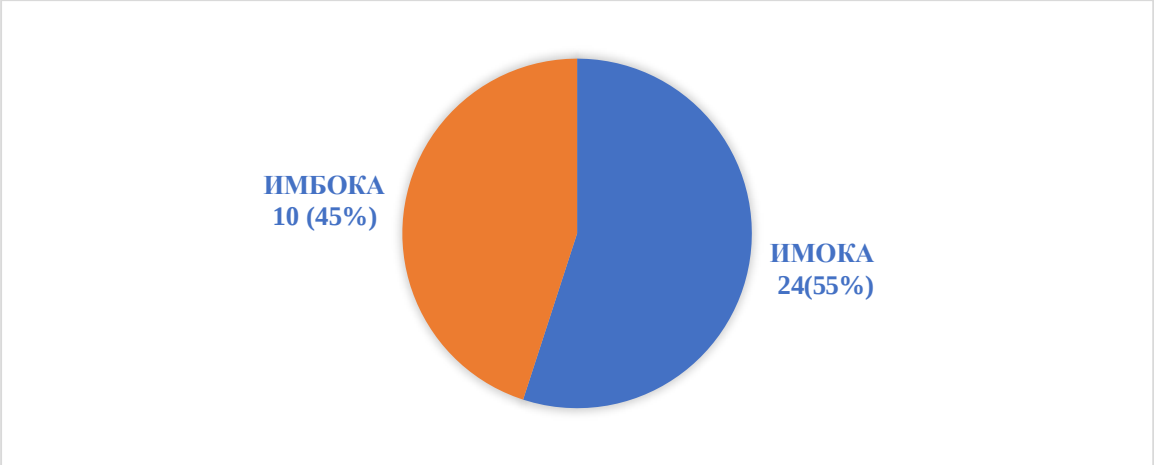


Рисунок 6 — Частота выявления трансмурального инфаркта миокарда в группах исследования

В обеих группах преобладала передняя локализация инфаркта миокарда: у 60 пациентов (54,5%) группы ИМОКА и у 32 пациентов (53,3%) группы ИМБОКА.

Среди осложнений госпитального этапа – ранняя постинфарктная стенокардия значимо чаще выявлялась у пациентов группы ИМОКА, что вероятно, было связано с многососудистым поражением. Острая сердечная недостаточность, желудочковая тахикардия, фибрилляция желудочков как осложнения госпитального этапа преобладали в группе пациентов ИМБОКА (Таблица 8).

Таблица 8 — Осложнения госпитального этапа в группах исследования

Параметр n (%)	**ИМОКА** n=110	**ИМБОКА** n=60	**Всего** n=170	**P**
Острая сердечная недостаточность (Killip II-III ФК)	10 (9,1%)	13 (21,7%)	23 (13,5%)	0.022
Ранняя постинфарктная стенокардия	17 (15,4%)	0	17 (10%)	0.001
Аневризма ЛЖ	5 (4,5%)	3 (5%)	8 (4,7%)	0.894
Кардиогенный шок	5 (4,5%)	4 (6,7%)	9 (5,3%)	0.555
Тромбоз полости ЛЖ	4 (3,6%)	2 (3,3%)	6 (3,5%)	0.918

Продолжение Таблицы 8

Параметр n (%)	**ИМОКА** n=110	**ИМБОКА** n=60	**Всего** n=170	**p**
Рецидив ИМ	4 (3,6%)	4 (6,7%)	8 (4,7%)	0.373
Острое повреждение почек	2 (1,8%)	2 (3,3%)	4 (2,4%)	0.533
Геморрагический ОНМК	0	0	0	
Ишемический ОНМК	0	2 (3,3%)	2 (1,2 %)	0.054
Госпитальная летальность	0	0	0	
Желудочковая тахикардия/фибрилляция желудочков	0	4 (6,7%)	4 (2,3%)	0.006*

*Значимость различий при p <0.05 (Z-тест двух пропорций)

Как видно из полученных результатов, выявлены различия в клинической картине у молодых пациентов с ИМОКА и ИМБОКА. Для пациентов с ИМОКА более характерно классическое течение ИМ. В группе ИМБОКА менее чем у половины пациентов встречалось классическое течение ИМ, значительно чаще отмечался абдоминальный и безболевой вариант ИМ. Также у пациентов ИМБОКА чаще наблюдались жизнеугрожающие осложнения, что может говорить о более тяжелом течение ИМ в данной группе.

3.4. Оценка интервала QT, QTc в группах исследования

Удлинение интервала QT ассоциируется с высоким риском развития жизнеугрожающих аритмий. Нами были проанализированы интервалы QT, QTc в группах исследования на 1 и 7 сутки (Таблица 9, 10).

Таблица 9 — Средние значения интервала QT, QTc в группах исследования на 1 сутки, до проведения ЧКВ

Показатели ЭКГ M ±s	**ИМОКА** n= 110	**ИМБОКА** n= 60	**P**
Интервал QT (мсек)	400±48	377±54	0.007
Интервал QTc (мсек)	437±40	435±45	0.774*

*Значимость различий средних значений при p <0.05 (t-критерий Уэлча)

Средние значения интервала QT были статистически значимо выше в группе ИМОКА на 1 сутки.

Таблица 10 — Средние значения интервала QT, QTc в группах исследования на 7 сутки, после проведения ЧКВ

Показатели ЭКГ M±s	**ИМОКА** n=110	**ИМБОКА** n=60	**P**
Интервал QT (мсек)	387±43	385±41	0.766
Интервал QTc (мсек)	420±38	436±36	0.008*

*Значимость различий средних значений при p <0.05 (t-критерий Уэлча)

На 7 сутки средние значения интервала QTc были статистически значимо выше в группе ИМБОКА.

При оценке динамики средних значений интервала QT, QTc в группе ИМОКА на 7 сутки наблюдалось статистически значимое уменьшение длины интервала QT, QTc. В группе ИМБОКА на 7 сутки отмечалось статистически незначимое увеличение длины интервала QT, QTc (Таблица 11).

Таблица 11 — Динамика средних значения интервала QT, QTc в группах исследования

Показатели ЭКГ M ±s	**ИМОКА** n=110		P
	1 сутки	7 сутки	
Интервал QT (мсек)	400±48	387±43	0.036
Интервал QTc (мсек)	437±40	420±38	0.001*
Показатели ЭКГ M ±s	**ИМБОКА** n=60		P
	1 сутки	7 сутки	
Интервал QT (мсек)	377±54	385±41	0.362
Интервал QTc (мсек)	435±45	436±36	0.893

*Значимость различий средних значений при p <0.05 (t-критерий Стьюдента)

На 7 сутки в группе ИМОКА после ЧКВ количество пациентов с удлиненным интервалом QT, QTc уменьшилось в 3 и 2,2 раза соответственно, в группе ИМБОКА – в 1 и 1,1 раза (Таблица 12).

Таблица 12 — Количественное и процентное соотношение пациентов с удлиненным интервалом QT, QTc в группах исследования до и после ЧКВ

Показатели n (%)	**ИМОКА** n=110			**ИМБОКА** n=60		
	1 сутки ИМ	7 сутки ИМ		1сутки ИМ	7 сутки ИМ	
	До ЧКВ (n=110)	ЧКВ + (n=110)	ЧКВ ¯ (n=0)	До ЧКВ (n=60)	ЧКВ + (n=27)	ЧКВ ¯ (n=33)
QT >440 мс (муж.) QT >460 мс (жен.)	21 (19,1%)	7 (6,4%)	0	5 (8,3%)	1 (3,7%)	4 (12,1%)
QTc >450 мс (муж.) QTc >460 мс (жен.)	42 (38,2%)	19 (17,3%)	0	18 (30%)	5 (18,5%)	10(30,3%)

Согласно данным нашего исследования, количество пациентов с удлинением интервала QT, QTc уменьшилось преимущественно в группе ИМОКА после ЧКВ в то время, как в группе ИМБОКА уменьшение было незначительным и у трети пациентов в подгруппе ИМБОКА ЧКВ ¯ сохранялось удлинение интервала QTc.

3.5. Данные ЭХО-КГ в группах исследования

В Таблице 13 представлены средние значения показателей ЭХО-КГ, на 1 сутки пребывания в стационаре в группах исследования. Статистически значимых различий между группами исследования выявлено не было.

Таблица 13 — Данные средних значений показателей ЭХОКГ в группах исследования

Показатель M ±s	**ИМОКА** n=110	**ИМБОКА** n=60	**Нормальные показатели**	**p**
Фракция выброса (ФВ) %	47±7.6	45.3±10.12	<50	0.258
Конечно-систолический размер (КСР) см	3.4±0.62	3.4±0.72	2,6-3,7	1
Конечно-диастолический размер (КДР) см	4.8±0.64	4.8±0.58	3,7-5,5	1
Конечно-систолический объем (КСО) мл	61.6±29.3	70.6±44.3	22-58	0.161

Продолжение Таблицы 13

Показатель M ±s	**ИМОКА** n=110	**ИМБОКА** n=60	**Нормальные показатели**	**p**
Конечно-диастолический объем (КДО) мл	122.4±40.6	119.2±40.6	67-155	0.624
Ударный объем (УО)	60.9±16	59.2±18.6	67-155	0.551
Межжелудочковая перегородка (МЖП) см	1.2±0.19	1.2±0.32	1,1	1

*Значимость различий средних значений при p <0.05 (t-критерий Уэлча)

В обеих группах наблюдалось снижение ударного объема, увеличение КСО ЛЖ. Более значимое увеличение КСО наблюдалось у пациентов группы ИМБОКА. Средние значения ФВ левого желудочка были ниже в группе ИМБОКА. В обеих группах наблюдалось незначительное утолщение межжелудочковой перегородки.

Статистически значимых различий средних значений ФВ левого желудочка в группе ИМБОКА в подгруппах ЧКВ $^{+}$ и ЧКВ $^{-}$ выявлено не было (Таблица 14).

Таблица 14 — Данные средних значений ФВ по данным ЭХО-КГ в подгруппах с ЧКВ и без ЧКВ

Показатель M ±s	**ИМОКА** n=110		**ИМБОКА** n=60		**Нормальные показатели**	**p**
	ЧКВ + (n=110)	ЧКВ $^{-}$ (n=0)	ЧКВ + (n=27)	ЧКВ $^{-}$ (n=33)		
Фракция выброса (ФВ) %	47±7.6	-	45.1±11*	45.8±7.9*	50–85	0.782

*Значимость различий средних значений при p <0.05 (t-критерий Уэлча)

Доля пациентов с ФВ менее 40% левого желудочка в подгруппах ЧКВ $^{+}$ была несколько выше в группе ИМБОКА, однако значимых различий выявлено не было (Таблица 15).

Таблица 15 — Количественное и процентное соотношение пациентов с ФВ менее 40% с ЧКВ + и ЧКВ $^{-}$ в группах исследования

Показатель n (%)	**ЧКВ +**			**ЧКВ $^{-}$**	
	ИМОКА n= 110	**ИМБОКА** n=27	p	**ИМОКА** n= 0	**ИМБОКА** n=33
ФВ <40%	40 (36,4%)	11 (40,7%)	0.673	-	17(51,7%)

*Значимость различий при p <0.05 (Z-тест двух пропорций)

В группе ИМБОКА количество пациентов с ФВ левого желудочка менее 40% статистически незначимо было больше в подгруппе ЧКВ ¯(Таблица 16)**.**

Таблица 16 — Количественное и процентное соотношение пациентов с ФВ менее 40% в группах исследования ИМОКА и ИМБОКА

Показатель n (%)	**ИМОКА** n= 110		**ИМБОКА** n=60		
	ЧКВ $^{+}$ n= 110	ЧКВ $^{-}$ n=0	ЧКВ $^{+}$ n=27	ЧКВ $^{-}$ n=33	P
ФВ <40%	40 (36,4%)	0	11 (40,7%)	17(51,7%)	0.405

*Значимость различий при p <0.05 (Z-тест двух пропорций)

При сравнении показателей ЭХОКГ в группах исследования относительно большее количество пациентов со сниженными средними значениями ФВ и с ФВ менее 40% было в группе ИМБОКА особенно в подгруппе ИМБОКА без ЧКВ, что ассоциируется с неблагоприятным прогнозом.

3.6. Анализ показателей вариабельности сердечного ритма в группах исследования. Динамика вариабельности сердечного ритма в группах исследования на 1 и 7 сутки пребывания в стационаре до и после ЧКВ

Показатели ВСР оценивали в группах исследования на 1 и 7 сутки нахождения пациентов в стационаре.

В Таблице 17 представлены серединные значения показателей временного анализа ВСР в группах исследования при поступлении до проведения ЧКВ.

Таблица 17 — Серединные значения показателей временного анализа ВСР в группах исследования при поступлении до проведения ЧКВ

Показатель	**ИМОКА** n=110	**ИМБОКА** n=60	**Нормы**	**p**
SDNN (мсек)	34 (21-57)	33.5(23-63)	50.5 (34.3-61.5)	0.705
RMSSD (мсек)	26 (14-53.5)	32.5 (14-63)	38.5 (26.5-53.5)	0.904
pNN50 (%)	1.9 (0-10)	1.55 (0.1-8)	15.5 (6.5-35.0)	0.984

* статистически значимые различия между группами при p <0.05 (Mann-Whitney). Показатели представлены в виде Me (X 0.25 -X 0.75).

В обеих группах были снижены серединные значения следующих показателей временного анализа ВСР: SDNN, RMSSD, pNN50%. Значимых

различий серединных значении показателей временного анализа ВСР в группах исследования при поступлении выявлено не было.

При поступлении у пациентов обеих групп отмечено снижение таких показателей спектрального анализа ВСР, как TP, VLF, LF, HF. Также в обеих группах наблюдалось повышение индекса вагосимпатического взаимодействия LF/HF. Значимых различий серединных показателей спектрального анализа ВСР в группах исследования при поступлении выявлено не было (Таблица 18).

Таблица 18 — Серединные значения показателей спектрального анализа ВСР в группах исследования при поступлении до проведения ЧКВ

Показатель	**ИМОКА** n=110	**ИМБОКА** n=60	**Нормы**	**p**
TP, мс^2	911 (343.5-2769.5)	817 (542-2136)	2498 (1472-3686)	0.708
VLF, мс^2	455 (147-1001)	429 (287-892)	727 (524-1440)	0.349
LF, мс^2	180.5 (76-607)	184 (143-556)	614 (381-1000)	0.451
HF, мс^2	168.5 (48-726)	156 (75-598)	799 (448-1550)	0.875
LF/HF	1.2 (0.51-3.03)	1.2 (0.72-2.5)	0.7 (0.5-1.1)	0.488

* статистически значимые различия между группами при p <0.05 (Mann-Whitney). Показатели представлены в виде Me (X 0.25 -X 0.75).

При поступлении в группах исследования отмечалось в большей степени снижение показателей спектрального анализа ВСР.

На 7 сутки нахождения в стационаре в группах исследования отмечено повышение показателей SDNN, RMSSD, pNN50%. Серединные значения показателей SDNN, pNN50% статистически значимо были выше в группе пациентов ИМОКА. Это говорит о лучшем восстановлении вегетативной регуляции деятельности сердца в данной группе пациентов (Таблица 19).

Таблица 19 — Серединные значения показателей временного анализа ВСР в группах исследования на 7 сутки нахождения в стационаре

Показатель	**ИМОКА** n=110	**ИМБОКА** n=60	**Нормы**	**p**
SDNN (мсек)	78 (30.5-94.5)	59 (30.5-81.5)	50.5 (34.3-61.5)	0.044
RMSSD (мсек)	42.5 (16.5-62.5)	31 (18.5-55)	38.5 (26.5-53.5)	0.354
pNN50 (%)	3.15 (0.9-7.35)	1.4 (0.3-2.3)	15.5 (6.5-35.0)	0.0004*

* статистически значимые различия между группами при p <0.05 (Mann-Whitney). Показатели представлены в виде Me (X 0.25 -X 0.75).

При оценке серединных значении показателей спектрального анализа в обеих группах отмечалось повышение значений TP, VLF, LF, HF. Однако только в группе ИМОКА показатели TP, VLF были в границах условной нормы. Остальные показатели в это группе и все в группе ИМБОКА не вернулись в границы условной нормы. Серединные значения показателей HF были значимо выше в группе пациентов ИМОКА. Стоит отметить, что повышение общего спектра ВСР в группе ИМОКА отмечалось за счет прироста показателей парасимпатической активности в то время, как в группе ИМБОКА общий спектр ВСР повышался за счет преобладания показателей симпатической активности, на что также указывает статистически значимое повышение индекса вагосимпатического взаимодействия в группе ИМБОКА (Таблица 20).

Таблица 20 — Серединные значения показателей спектрального анализа ВСР в группах исследования на 7 сутки нахождения в стационаре

Показатель	**ИМОКА** n=110	**ИМБОКА** n=60	**Нормы**	**p**
TP, мс^2	1596 (555-3606)	1313 (609-2544)	2498 (1472-3686)	0.207
VLF, мс^2	633 (249-1911)	230 (230-1031)	727 (524-1440)	0.151
LF, мс^2	348 (156-811)	272 (77-658)	614 (381-1000)	0.1
HF, мс^2	371 (76-807)	164 (35.5-392)	799 (448-1550)	0.003
LF/HF	1.17 (0.54-2.74)	1.72 (0.75-3.46)	0.7 (0.5-1.1)	0.022*

* статистически значимые различия между группами при p <0.05 (Mann-Whitney). Показатели представлены в виде Me (X 0.25 -X 0.75).

Как видно из приведенных выше данных, на 7 день ИМ отмечено повышение показателей ВСР в группах исследования, которые в большинстве не достигли уровня нормальных значений. В группе ИМБОКА сохранялось снижение всех показателей ВСР с преобладанием симпатической активности.

Снижение ВСР расценивается, как неблагоприятный прогностический фактор и ассоциируется с увеличением риска развития ВСС у пациентов после перенесенного ИМ. В связи с чем была проведена оценка количества и процентного соотношение пациентов со сниженной ВСР на 1 и 7 сутки, до и после ЧКВ.

Основным и общепризнанным маркером высокого риска ВСС при оценке ВСР считается SDNN. Снижение показателя SDNN расценивается как предиктор возникновения жизнеугрожающих аритмий и повышенного риска внезапной сердечной смерти. В связи с чем в качестве основного показателя для оценки снижения ВСР мы использовали показатель SDNN (Таблица 21).

Таблица 21 — Количественное и процентное соотношение пациентов со сниженной ВСР в группах исследования на 1 и 7 сутки пребывания в стационаре до и после ЧКВ

Показатели n (%)	**ИМОКА** n=110			**ИМБОКА** n=60			
	1 сутки ИМ	7 сутки ИМ		1 сутки ИМ	7 сутки ИМ		
	До ЧКВ n=110	ЧКВ + n=110	ЧКВ − n=0	До ЧКВ n=60	ЧКВ + n=27	ЧКВ − n=33	p
Нормальные показатели ВСР	44 (40%)	80 (73%)	0	28 (47%)	23 (85,1%)*	12 (36,3%)*	<0.001
Сниженные показатели ВСР	66 (60%)	30 (27%)	0	32 (53%)	4 (14,8%)*	21 (63,6%)*	<0.001

*Значимость различий при p <0.05 (Z-тест двух пропорций)

На 7 сутки ИМ количество пациентов со сниженными показателями ВСР было значимо выше в группе пациентов с ИМБОКА без ЧКВ.

По результатам исследования ВСР можно отметить, что снижение ВСР наблюдалось в обеих группах до ЧКВ. После ЧКВ в обеих группах отмечалось повышение общей ВСР, что говорит о восстановлении регуляции ВНС и снижении риска ВСС у части пациентов. В то же время в группах исследования наблюдались отличия. ВСР в группе ИМОКА повышалась за счет парасимпатической активности, что ассоциируется с более благоприятным прогнозом, в отличие от группы ИМБОКА, где спектр ВСР повышался за счет симпатической активности.

В группах исследования был проведен корреляционный анализ с помощью непараметрического метода Спирмена между показателем временного анализа SDNN и ФВ левого желудочка на 1 сутки (Таблица 22).

Таблица 22 — Корреляционный анализ между показателем временного анализа SDNN и фракцией выброса левого желудочка

ИМОКА n=110			**ИМБОКА n=60**		
Показатели	SDNN мс	ФВ %	**Показатели**	SDNN мс	ФВ %
*r	0.433		*r	0.25	
**p	<0.001		**p	0. 046	

* коэффициент корреляции

** Значимость корреляции пар признаков при p <0.05 (Spearman)

Результаты корреляционного анализа показали, что между SDNN и ФВ левого желудочка существует статистически значимая средней степени силы положительная связь в группе ИМОКА и статистически значимая слабой степени силы положительная связь в группе ИМБОКА.

Известно, что восстановление сократимости миокарда и ремоделирование левого желудочка у пациентов с инфарктом миокарда тесно связано с регуляторными влияниями ВНС. Снижение регуляторных влияний ВНС на деятельность сердечно-сосудистой системы, особенно с преобладанием симпатической активности, способствует патологическому ремоделированию и снижению сократительной способности левого желудочка. И напротив, улучшение регуляции ВНС приводит улучшению сократительной способности левого желудочка и росту ФВ левого желудочка. Данная связь была более выражена в группе ИМОКА, и слабо выражена в группе ИМБОКА.

3.7. Анализ показателей поздних потенциалов желудочков в группах исследования. Динамика поздних потенциалов желудочков в группах исследования на 1 и 7 сутки пребывания в стационаре до и после ЧКВ

Анализ ППЖ проводился на 1 и 7 сутки пребывания пациентов в стационаре. В Таблице 23 представлены данные средних значений TotQRS, RMS40, LAS40 у пациентов группах обследования на 1 сутки пребывания в стационаре, до проведения ЧКВ.

Таблица 23 — Средние значения показателей ППЖ в группах исследования на 1 сутки пребывания в стационаре до проведения ЧКВ

Показатель M±s	**ИМОКА** n=110	**ИМБОКА** n=60	**Нормы**	**p**
Tot QRS, мс	132.8±14.0	130.1±6.2	≤114	0.158
RMS40, мкВ	14.3±6.0	16.3±7.1	≥20	0.053
LAS40, мс	47.2±11.8	41.8±11.3	≤38	0.004*

*Значимость различий средних значений при p <0.05 (t-критерий Стьюдента)

В группах исследования до проведения коронароангиографии и стентирования инфаркт-зависимой артерии средние значения всех показатели ППЖ выходили за пределы нормальных значений. Средние значения LAS40 были статистически значимо выше в группе ИМОКА.

На 7 сутки после стентирования инфаркт-зависимой артерии в группах исследования средние значения TotQRS, RMS40, LAS40 имели тенденцию к уменьшению патологических значений, но оставались за пределами нормальных значений. Средние значения LAS40 были статистически значимо выше в группе ИМОКА (Таблица 24).

Таблица 24 — Средние значения показателей ППЖ в группах исследования на 7 сутки пребывания в стационаре, после проведения стентирования инфаркт-зависимых артерий

Показатель M±s	**ИМОКА** n=110	**ИМБОКА** n=60	**Нормальные значения**	**p**
Tot QRS, мс	128.9±12.7	126.0±7.2	≤114	0.105
RMS40, мкВ	17.2±7.5	18.3±8.4	≥20	0.383
LAS40, мс	43.3±12.4	38.5±8.1	≤38	0.008*

*Значимость различий средних значений при p <0.05 (t-критерий Стьюдента)

ППЖ рассматриваются, как предикторы развития жизнеугрожающих аритмий и их сохранение после перенесенного ИМ расценивается, как фактор риска ВСС. Поэтому важной частью исследования была оценка динамика ППЖ в группах исследования на 1 и 7 сутки пребывания в стационаре, до и после ЧКВ.

На 7 сутки пребывания в стационаре количество пациентов с ППЖ в группе ИМОКА уменьшилось в 1,2 раза, в группе ИМБОКА количество пациентов с ППЖ

на 7 сутки увеличилось в 1,1 раз. Количество пациентов с ППЖ на 7 сутки пребывания в стационаре было статистически значимо выше в группе ИМБОКА (Таблица 25).

Таблица 25 — Количество пациентов с ППЖ в группах исследования на 1 и 7 сутки пребывания в стационаре

Показатель n (%)	**ИМОКА** n=110	**ИМБОКА** n=60	**P**
Количество пациентов с ППЖ на 1 сутки	85 (77,3%)	45 (75%)	0.738
Количество пациентов с ППЖ на 7 сутки	71 (64,5%)	49 (81,6%)	0.019*

*Значимость различий при p <0.05 (Z-тест двух пропорций)

Динамика ППЖ в подгруппах исследования до и после ЧКВ представлена в Таблице 26. В подгруппе ИМБОКА ЧКВ $^{+}$ и ЧКВ $^{-}$ на 7 сутки у большинства пациентов сохранялись ППЖ со статистически значимым преобладанием в подгруппе ЧКВ $^{-}$.

Таблица 26 — Количественное и процентное соотношение пациентов с ППЖ в подгруппах исследования на 1 и 7 сутки пребывания в стационаре до и после ЧКВ

Показатели n (%)	**ИМОКА** n=110			**ИМБОКА** n=60			
	1 сутки ИМ	7 сутки ИМ		1 сутки ИМ	7 сутки ИМ		
	До ЧКВ (n=110)	ЧКВ + (n=110)	ЧКВ $^{-}$ (n=0)	До ЧКВ (n=60)	ЧКВ + (n=27)	ЧКВ $^{-}$ (n=33)	p
ППЖ+	85 (77,3%)	71 (64,5%)	0	45 (75%)	19(70,3%)*	30 (90,9%)*	0.041
ППЖ -	25 (22,7%)	39 (35,5%)	0	15 (25%)	8(29,6%)*	3 (9,09%)*	0.041

Таким образом, в подгруппе ИМОКА с ЧКВ на 7 сутки наблюдалась положительная динамика и уменьшение количества пациентов с ППЖ.В то время, как в группе ИМБОКА и, в частности, подгруппа ИМБОКА без ЧКВ ППЖ сохранялись у большинства пациентов, что позволяет рассматривать данную подгруппу, как угрожаемую по ВСС.

Нами была проведена попытка выявить корреляционные связи между показателями ППЖ и ФВ левого желудочка в группах исследования.

Результаты, представленные в Таблице 27, коэффициент корреляции Спирмена и значения p для каждой пары признаков, указывают на отсутствие сколько-нибудь значимой корреляции между TotQRS и ФВ левого желудочка в группах исследования.

Таблица 27 — Корреляционный анализ между показателями ППЖ и фракцией выброса левого желудочка в группах исследования

ИМОКА n=110			**ИМБОКА** n= 60		
Показатели	ФВ ЛЖ	TOT QRS	Показатели	ФВ ЛЖ	TOT QRS
*r	-0.09		*r	-0.05	
**p	0. 833		**p	0. 720	
Показатели	ФВ ЛЖ	RMS 40	Показатели	ФВ ЛЖ	RMS 40
*r	-0.028		*r	0.35	
**p	0. 659		**p	0. 010	
Показатели	ФВ ЛЖ	LAS 40	Показатели	ФВ ЛЖ	LAS 40
*r	-0.0008		*r	-0.103	
**p	0. 993		**p	0. 450	

* коэффициент корреляции

** Значимость корреляции пар признаков при p <0.05 (Spearman)

В группе ИМОКА отсутствовала значимая корреляционная связь между показателями ППЖ и ФВ левого желудочка. В группе ИМБОКА была выявлена статистически значимая средней степени силы положительная корреляционная связь между показателем ППЖ RMS 40 и ФВ левого желудочка. Выявленная связь, вероятно, означает, что чем больше зона нарушения сократимости миокарда, тем больше электрофизиологическая неоднородность миокарда и больше субстрата для формирования зон замедленного проведения электрического импульса в миокарде.

Был проведен корреляционный анализ между показателем временного анализа ВСР SDNN и показателями ППЖ. Между показателями SDNN и RMS40, SDNN и LAS40 были получены результаты, противоположные ожидаемому (Таблице 28).

Таблица 28 — Корреляционный анализ между SDNN и показателями ППЖ в группах исследования

ИМОКА n=110			**ИМБОКА** n=60		
Показатели	SDNN мс	TOT QRS	Показатели	SDNN мс	TOT QRS
*r	0.024		*r	-0.29	
**p	0.782		**p	0.029	
Показатели	SDNN	RMS 40	Показатели	SDNN	RMS 40
*r	-0.08		*r	0.21	
**p	0.359		**p	0.128	
Показатели	SDNN	LAS 40	Показатели	SDNN	LAS 40
*r	0.014		*r	-0.26	
**p	0.874		**p	0.054	

* коэффициент корреляции

** Значимость корреляции пар признаков при p <0.05 (Spearman)

В группе ИМОКА не было выявлено статистически значимых корреляционных связей между SDNN и TOT QRS. В то же время в группе ИМБОКА была выявлена статистически значимая отрицательная связь слабой степени силы между SDNN и TOT QRS, что свидетельствует о связи между нарушением вегетативной регуляции деятельности сердца и замедлением распространением волны возбуждения.

3.8. Анализ турбулентности сердечного ритма в группах исследования

Турбулентность сердечного ритма определялась при стандартном 24-часовом мониторировании ЭКГ по Холтеру. Определялись 2 параметра – начало турбулентности TO (turbulence onset), наклон кривой турбулентности TS (turbulence slope) и их сочетание.

В Таблице 29 представлены средние значения показателей турбулентности сердечного ритма – TO, TS в группах исследования.

Таблица 29 — Средние значения показателей турбулентности сердечного ритма в группах исследования

Показатель	**ИМОКА** n=110	**ИМБОКА** n=60	**Нормы**	**p**
TO, %	-1.4 (-4-1.8)	0 (-4.25-2)	<0	0.224
TS, мс/RR	8 (3-13)	9 (4-20.5)	>2,5	0.285

* статистически значимые различия между группами при p <0.05 (Mann-Whitney). Показатели представлены в виде Me (X 0.25 -X 0.75).

Значимых различий средних значений ТСР в группах исследования выявлено не было.

Количество пациентов с патологическими значениями обоих параметров ТСР было значимо выше в группе ИМБОКА (Таблица 30).

Таблица 30 — Количественное и процентное соотношение пациентов с патологическими значениями параметров ТСР в группах исследования

Показатель	**ИМОКА** n=110	**ИМБОКА** n=60	**P**
TO, %	25 (22,7%)	17 (28,3%)	0.418
TS, мс/RR	22 (20%)	12 (20%)	1.000
TO, % и TS, мс/RR	3 (2,7%)	6 (10,0%)	0.042*

*Значимость различий при p <0.05 (Z-тест двух пропорций)

В группе ИМБОКА в подгруппе ИМБОКА ЧКВ$^{-}$, у 6 пациентов оба параметра ТСР выходили за пределы нормальных значений и были выявлены статистически значимые различия в подгруппах (Таблица 31).

Таблица 31 — Количественное и процентное соотношение пациентов с патологическими значения параметров ТСР в подгруппах исследования

Показатель	**ИМОКА** n=110		**ИМБОКА** n=60		
	ЧКВ + n=110	ЧКВ $^{-}$ n=0	ЧКВ + n=27	ЧКВ $^{-}$ n=33	**P**
TO, %	25 (22,7%)	0	9 (33,3%)*	8 (24,2%)*	0.437
TS, мс/RR	22 (20%)	0	6 (22,2%)*	6 (18,1%)*	0.697
TO, % и TS, мс/RR	3 (2,7%)	0	0(0%)*	6 (18,1%)*	0.020

*Значимость различий при p <0.05 (Z-тест двух пропорций)

Это характеризует подгруппу ИМБОКА без ЧКВ, как имеющую ещё один параметр высокого риска развития жизнеугрожающих аритмий и ВСС.

Был проведен корреляционный анализ между показателями TCP TO, TS и фракцией выброса левого желудочка, количеством желудочковых экстрасистол, SDNN. Значимой корреляционной связи между данными показателями в группах исследования выявлено не было.

3.9. Данные суточного мониторирования ЭКГ по Холтеру в группах исследования

По данным суточного мониторирования ЭКГ, проведенного в течение семи дней после ИМ, в группах исследования были выявлены проявления электрической нестабильности сердца в виде различных нарушений ритма и проводимости, которые преобладали у пациентов группы ИМБОКА. У пациентов этой группы чаще наблюдались диагностически значимая ЖЭ, блокада ножек пучка Гиса (Таблица 32). Основными патогенетическими механизмами ИМБОКА у данных пациентов был вазоспазм и тромбоз интактной коронарной артерии.

Таблица 32 — Данные суточного мониторирования по Холтеру в группах исследования

Показатель n (%)	**ИМОКА** n=110	**ИМБОКА** n=60	**p**
Диагностически значимая наджелудочковая экстрасистолия	15 (13,6%)	10 (16,7%)	0.594
Диагностический значимая желудочковая экстрасистолия (класс 3-5 по B. Lown)	30 (27,3)	16 (26,6%)	0.932
Желудочковая тахикардия	9 (8,2%)	3 (5%)	0.438
Синоаурикулярная блокада II степени	1 (0,9 %)	0	0.459
Межпредсердная блокада	1 (0,9%)	0	0.459
АВ блокада I степени	10(9,1%)	3(5%)	0.337
АВ блокада II степени	5 (4,5%)	2 (3,3%)	0.704
АВ блокада III степени	2 (1,8%)	0	0.293
Блокада ножек пучка Гиса (левой ножки пучка Гиса, левой передней ветви ножки пучка Гиса)	7 (6,4%)	12 (20%)	0.007*

*Значимость различий при p <0.05 (Z-тест двух пропорций)

Нарушения ритма и проводимости в группе ИМОКА регистрировались с большей частотой у пациентов с трансмуральным инфарктом миокарда. Проявления ЭНС преобладали в подгруппе ИМБОКА без ЧКВ, в частности диагностически значимая желудочковая экстрасистолия.

При оценке желудочковой экстрасистолии по классификации B. Lown в группе ИМБОКА статистически значимо чаще наблюдалась экстрасистолия класс 2 по B. Lown (Таблица 33).

Таблица 33 — Данные суточного мониторирования по Холтеру в группах исследования. Классификация желудочковой экстрасистолии по B. Lown в модификации Bigger J.T.

Показатель n (%)	**ИМОКА** n=110	**ИМБОКА** n=60	**P**
Класс 1	72 (65,4%)	40 (66,7%)	0.873
Класс 2	11 (10%)	14 (23,3%)	0.019
Класс 3	3 (2,7%)	1 (1,7%)	0.663
Класс 4 а, б	18 (16,3%)	12 (20%)	0.552
Класс 5	9 (8,2%)	3 (5%)	0.438

*Значимость различий при p <0.05 (Z-тест двух пропорций)

Желудочковая экстрасистолия класс 5 по B. Lown и устойчивая ЖТ, ФЖ статистически незначимо чаще встречалась в подгруппе ИМБОКА без ЧКВ (Таблица 34).

Таблица 34 — Количественное и процентное соотношение пациентов с желудочковыми экстрасистолиями высоких градаций, жизнеопасными аритмиями, нарушениями проводимости в группах исследования

Показатель n (%)	**ИМОКА** n=110	**ИМБОКА** n=60		**p**
	ЧКВ + (n=110)	ЧКВ + (n=27)	ЧКВ – (n=33)	
ЖЭ класс 3	3 (2,7%)	0*	1 (3,0%)*	0.362
ЖЭ класс 4 а,б	18 (16,3%)	6 (22,2%)*	6 (18,1%)*	0.697
ЖЭ класс 5	9 (8,2%)	0*	3 (9,0%)*	0.108

Продолжение Таблицы 34

Показатель n (%)	**ИМОКА** n=110	**ИМБОКА** n=60		**p**
	ЧКВ + (n=110)	ЧКВ + (n=27)	ЧКВ – (n=33)	
Устойчивая ЖТ, ФЖ	0	0*	4 (12,1%)*	0.061
ПБЛНПГ	2 (1,8%)	1(3,7%)*	3 (9,0%)*	0.405

*Значимость различий при p <0.05 (Z-тест двух пропорций)

Была проанализирована динамика сегмента ST в группах исследования по данным суточного мониторирования по Холтеру (Таблица 35)

Таблица 35 — Количественное и процентное соотношение пациентов с изменениями сегмента ST в группах исследования по данным суточного мониторирования по Холтеру

Показатель n (%)	**ИМОКА** n=110	**ИМБОКА** n=60	**P**
Эпизоды депрессии сегмента ST ишемического характера	5 (4,5%)	6 (10%)	0.167
Эпизоды элевации сегмента ST ишемического характера	5 (4,5 %)	7 (11,7%)	0.083

*Значимость различий при p <0.05 (Z-тест двух пропорций)

В группе ИМБОКА статистически значимо чаще выявлялись диагностически значимые эпизоды элевации сегмента ST.

Был проведен корреляционный анализ между количеством ЖЭ и ФВ левого желудочка (Таблица 36).

Таблица 36 — Корреляционный анализ между количеством ЖЭ и ФВ левого желудочка в группах исследования

ИМОКА n=110			**ИМБОКА** n=60		
Показатели	ЖЭ	ФВ ЛЖ	Показатели	ЖЭ	ФВ ЛЖ
*r	-0.06		*r	-0.27	
**p	0.460		**p	0.031	

* коэффициент корреляции

** Значимость корреляции пар признаков при p <0.05 (Spearman)

В группе ИМОКА не было выявлено какой-либо значимой корреляции между количеством ЖЭ и ФВ левого желудочка. В группе ИМБОКА между данными показателями была выявлена статистически значимая отрицательная связь слабой силы, что означает, что снижение ФВ сопровождается увеличением количества ЖЭ. Таким образом ЭНС с различными нарушениями ритма, эпизоды ишемии преобладала в группе ИМБОКА, особенно в подгруппе ИМБОКА без ЧКВ и коррелировалась с низкой фракцией выброса.

Проведенный корреляционный анализ между показателями ППЖ TotQRS, RMS40, LAS40 и ЖЭ выявил отсутствие связи между данными показателями и ЖЭ в группах исследования. Что, вероятно, объясняется разным механизмом возникновения ППЖ и ЖЭ. Известно, что основным механизмом образования ППЖ считается механизм re-entry, в то время как патогенетическим механизмом ЖЭ может быть не только механизм re-entry, но и повышенный автоматизм, триггерная активность.

3.10. Оценка сердечно-сосудистых событий в группах исследования через 12 месяцев после инфаркта миокарда

Спустя 12 месяцев после инфаркта миокарда оценить частоту сердечно-сосудистых событий удалось у 113 пациентов (66,5%). В группе ИМОКА частота сердечно-сосудистых событий была оценена у 75 пациентов (68,2%), в группе ИМБОКА – у 38 пациентов (63,3%) (Таблица 37).

Таблица 37 — Оценка сердечно-сосудистых событий у пациентов в группах исследования через 12 месяцев после инфаркта миокарда.

Параметр n (%)	**ИМОКА** n=75	**ИМБОКА** n=38	**P**
Неблагоприятные сердечно-сосудистые события, включая ОНМК, СН, ИМ	9 (12%)	7 (18,4%)	0.196
Госпитализация по поводу острого нарушения мозгового кровообращения	1 (1,3%)	0	0.459
Госпитализация по поводу инфаркта миокарда	2 (2,6%)	4 (10,5%)	0.102
Госпитализация по поводу сердечной недостаточности	6 (8%)	3 (7,8%)	0.899
Летальность от с/с причин	1 (1,3%)	1 (2,6%)	0.621

*Значимость различий при p <0.05 (Z-тест двух пропорций)

Значимых различий при оценке повторных сердечно-сосудистых событий у пациентов в группах исследования выявлено не было. Неблагоприятные сердечно-сосудистые события – ОНМК, СН, с одинаковой частотой наблюдались в обеих группах.

Вероятно, требуется большее время наблюдения для получения данных более приближенных к ожидаемому по ССС и ВСС в группах исследования.

Глава 4. Обсуждение полученных результатов

4.1. Анализ факторов риска, патогенетических механизмов и клинической картины инфаркта миокарда в группах исследования

Большинство ранее проведенных исследований оценивали факторы риска в группах ИМОКА и ИМБОКА вне зависимости от возраста пациентов, сравнивали структуры факторов риска у молодых с более пожилыми пациентами. Мы же впервые проводили сравнение только у молодых пациентов с ИМОКА и ИМБОКА, что позволило уточнить структуру факторов риска в данной популяции и их связь с данными типами ИМ. В нашем исследовании выявлены различия в группах сравнения по основным факторам риска. Для ИМОКА более характерны традиционные факторы риска ИМ, при ИМБОКА чаще встречались специфические факторы риска. Различия в факторах риска в большей степени определили также различия в патогенезе ИМ в группах исследования. В группе ИМОКА, где преобладали классические факторы риска ИМ, основной патогенетической причиной ИМ является атеросклеротическое поражение коронарных артерии с развитием атеротромбоза, что типично для пациентов с обструктивным типом ИМ [182]. У пациентов со специфическими факторами риска чаще выявлялся необструктивный тип поражения КА и разнообразные патогенетические причины ИМ.

В группе ИМОКА были выявлены следующие классические факторы риска: мужской пол – 100 пациентов (91%), курение – у 92 пациентов (83,6%), недостаточное употребление овощей и фруктов – 88 пациентов (80%), недостаточная физическая активность – 85 пациентов (77,3%), наследственная предрасположенность – 51 пациент (46,6%), артериальная гипертензия – 45 пациентов (40,9%), избыточное употребление пищи быстрого приготовления – 32 пациента (29%), ожирение – 25 пациентов (22,7%), злоупотребление алкоголем– 17 пациентов (15,5%), сахарный диабет – 11 пациентов (10%). Также в этой группе были выявлены специфические факторы риска: высокий уровень стресса – 50 пациентов (45,5%), употребление ААС – 2 пациента (1,8%), наркотических веществ – 2 пациента (1,8%), наследственные гиперхолестеринемии – 2 пациента (1,8%),

которые более характерны для молодых пациентов. Как видно из представленных данных, в группе ИМОКА преобладали классические факторы риска. В этой группе курение было основным модифицируемым фактором риска ИМ. По данным различных исследовании курение является основным модифицируемым фактором риска ИМ у молодых пациентов, вне зависимости от патогенеза ИМ [14, 34, 36, 37]. В нашем исследовании у всех женщин, включенных в исследование, наблюдался высокий индекс курильщика. Помимо курения, к факторам риска ИМ типичным для молодых женщин относят преждевременную менопаузу. В нашем исследовании раннее/ преждевременное наступление менопаузы наблюдалось у 70% женщин с ИМОКА и у 46% женщин с ИМБОКА.

При анализе количества факторов риска у каждого пациента в группе выявлено, что сочетание 7 факторов риска встречалось у 42 пациентов (38,1%), 6 факторов риска у 49 пациентов (44,5%), 5 факторов риска у 1 пациента (0,9%), 4 факторов риска у 2 пациентов (1,8%), 3 факторов риска у 2 пациентов (1,8%), 2 фактора риска у 14 пациентов (12,7%). Как видно из приведенных данных у 91(83%) пациента выявлено 6–7 в основном классических факторов риска ИМ.

Для большинства пациентов группы ИМОКА был характерен классический болевой инфаркт миокарда, с выраженными болями, длительностью 2–3 часа. Боли полностью купировались после проведения КАГ и ЧКВ, однако у 9 (8,1%) пациентов сохранялся болевой синдром выраженной или средней интенсивности после ЧКВ, что вероятно связанно с неправильной установкой стента. Абдоминальный ИМ был вторым по частоте встречаемости у пациентов с ИМОКА и наблюдался чаще у пациентов с нижним ИМ. Также у 1 пациента (0,9%) с длительным анамнезом ХАИ абдоминальный тип ИМ сочетался с развитием нижнего трансмурального ИМ и прободением язвы 12 перстной кишки. Более редкими типами ИМ были аритмический и церебральный. В группе ИМОКА не наблюдалось безболевых форм ИМ.

Основными осложнениями госпитального этапа в группе ИМОКА были: ранняя постинфарктная стенокардия у 17 пациентов (15,4%), ОСН у 10 пациентов (9,1%), нарушения ритма у 41 пациента (37,2%), нарушения проводимости у 26

пациентов (23,6%), аневризма ЛЖ у 5 пациентов (4,5%). Ранняя постинфарктная стенокардия была вероятно связана с многососудистым поражением у 8 пациентов (7,3%) или неправильной установкой стента у 9 пациентов (8,1%). Аневризма ЛЖ чаще наблюдалась у пациентов с первым ИМ, односсудистым поражением и неразвитыми коллатералями. Основными факторами риска у пациентов с аневризмой ЛЖ были: мужской пол, курение, недостаточная физическая активность, недостаточное употребление овощей и фруктов, высокий уровень стресса, употребление андрогенных анаболических стероидов, наследственная тромбофилия в сочетании с атеросклеротическим поражением КА. ОСН Киллип 2, 3 развивалась у пациентов с сочетанием 5-7 факторов риска и чаще отмечалась у пациентов с ХАИ, сахарным диабетом, трансмуральным передним распространенным ИМ. Основными видами аритмий в группе ИМОКА по данным суточного мониторирования ЭКГ по Холтеру были неустойчивая ЖТ, наблюдавшаяся у 9 пациентов (8,2%) с сочетанием значительно количества факторов риска. Среди них, 4 пациента (3,6%) с 6 факторами риска ИМ: мужской пол, курение, ХАИ, артериальной гипертензией, высоким уровнем стресса, недостаточным употреблением овощей и фруктов; 3 пациента (2,7%) с другим сочетанием 6 факторов риска ИМ: мужской пол, курение, ХАИ, высокий уровень стресса, недостаточная физическая активность, недостаточное употребление овощей и фруктов; 2 (1,8%) пациента с 7 факторами риска ИМ: мужской пол, курение, отягощенная наследственность, артериальная гипертензия, высокий уровень стресса, недостаточная физическая активность, ожирение. Как видно из представленных данных все пациенты с неустойчивой ЖТ были мужчины с высоким уровнем стресса. Другими значимыми факторами риска ИМ у них были курение, ХАИ, артериальной гипертензией, недостаточная физическая активность. Среди пациентов с неустойчивой ЖТ у 5 (55,5%) ИМ был первым проявлением ИБС, у 4 (44,4%) в анамнезе были перенесенные ИМ. ЖЭ класса 2, 4 а, б по В. Lown наблюдались у пациентов с сочетанием 3, 4 и 5 факторов риска ИМ. ЖЭ класса 4 а, б по В. Lown были выявлены у 13 пациентов (72,2%) с первым ИМ и одно сосудистым поражением. Все эти данные говорят о большей частоте ЭНС у

молодых пациентов с первым ИМ. Нарушения проводимости у пациентов с ИМОКА включали: СА блокаду 2 степени, межпредсердную блокаду, АВ блокаду 1,2, 3 степени, полную блокаду левой ножки пучка Гиса, блокаду левой передней ветви ножки пучка Гиса. АВ блокада 3 степени наблюдалась у 2 пациентов (5%) с нижним ИМ. Полная блокада левой ножки пучка Гиса наблюдалась у 4 пациентов (6,7%) с передним ИМ, блокада левой передней ветви левой ножки пучка Гиса у 3 пациентов (5%) с передним ИМ. Как видно из приведенных выше данных более тяжелое ИМ отмечалось у пациентов с большим количеством в основном классических факторов риска. В то же время пациенты с редкими факторами риска могли также развить тяжелое течение ИМ. Так один из пациентов в исследовании был бодибилдером и длительно употреблял андрогенные анаболические стероиды. Доказано, что регулярное и длительное употребление ААС потенцируют развитие атеросклероза с многососудистым поражением коронарных артерий и характеризуется большими зонами поражения при ИМ, тяжелым течением и различными осложнениями [183]. У нашего пациента также было выявлено при коронарографии многососудистое поражение коронарных артерий с окклюзией ПНА. ИМ протекал с формированием обширных трансмуральных зон поражения, аневризмы левого желудочка и пристеночного тромба верхушки левого желудочка. Другой пациент 44 лет с подтвержденной наследственной гиперхолестеринемией, атеросклеротическим поражением всех трёх КА, тремя перенесенными инфарктами миокарда в анамнезе, дефицитом массы тела (ИМТ – 19,5 кг/м^2) поступил с четвертым инфарктом миокарда, множественными зонами гипо и акинеза по ЭХО-КГ, низкой ФВ левого желудочка- 22% и в итоге был кандидатом на трансплантацию сердца. Данные клинические примеры показывают, что зачастую у пациентов с нетипичными факторами риска развития атеросклероза, ИМ протекает тяжелее чем у пациентов с классическими факторами риска. Причиной этого является многососудистое поражение проксимальных отделов КА с быстрым ростом атеросклеротической бляшки и значительным стенозом [54].

В группе ИМБОКА основные патогенетические механизмы ИМ были более разнообразными чем в группе ИМОКА и представлены: атеротромбозом

коронарных артерий, острой тромботической окклюзией, вазоспазмом, микрососудистой дисфункцией, миокардиальными мышечными мостиками коронарных артерий, спонтанной диссекцией коронарной артерии [9, 79]. Атеротромбоз был наиболее частой патогенетической причиной ИМ в данной группе, но был выявлен менее чем у половины пациентов, что значительно реже чем в группе ИМОКА. Это, вероятно, связано с меньшей частотой классических факторов риска ИМ среди пациентов с ИМБОКА. Примерно такие же данные отмечались в других исследованиях [184, 185]. В нашем исследовании у пациентов ИМБОКА с атеротромбозом были выявлены следующие классические факторы риска ИМ и атеросклероза: мужской пол – 24 пациентов (100%), недостаточная физическая активность у 12 пациентов (50%) , недостаточное употребление овощей и фруктов у 12 пациентов (50%), курение у 11 пациентов (44,1%), артериальная гипертензия у 10 пациентов (41,1%), избыточное употребление пищи быстрого приготовления у 7 пациентов (29,4%), ожирение у 6 пациентов (26,4%), наследственная предрасположенность у 5 пациентов (20,5%), злоупотребление алкоголем у 5 (20,5%) пациентов, сахарный диабет у 1 пациента (4,2%). Эти данные примерно соответствуют факторам риска в группе ИМОКА. Среди специфических факторов риска ИМ в подгруппе ИМБОКА с атеротромбозом преобладали: избыточное употребление кофеинсодержащих напитков у 16 пациентов (66,6%), высокий уровень стресса у 13 пациентов (54,2%). В нескольких исследованиях стресс, как фактор риска ИМ чаще встречался у молодых пациентов и преимущественно у пациентов с ИМБОКА, вне зависимости от возраста [55, 56]. В нашем исследование высокий уровень стресса также преобладал у пациентов с ИМБОКА с таким патогенезом, как атеротромбоз КА, микрососудистая дисфункция, вазоспазм. Также у большинства женщин, включенных в исследование, был выявлен высокий уровень стресса, что позволяет выделить его, как один из основных модифицируемых факторов риска развития ИМ у женщин в молодом возрасте. По данным литературы, молодые женщины также более склонны к возникновению ишемии и ИМ вследствие стресса, чем молодые мужчины [34]. При анализе количества факторов риска у каждого пациента в

подгруппе ИМБОКА с атеротромбозом выявлено, что сочетание 6 факторов риска отмечалось у 2 пациента (8,3%), 5 факторов риска у 11 пациентов (46%), 4 факторов риска у 7 пациентов (29,2%), 3 факторов риска у 2 пациентов (8,3%), 2 факторов риска у 2 пациентов (8,3%). Сочетание 4 и 5 факторов риска было основным в данной подгруппе и было выявлено у 18 (75 %) пациентов, в то время, как почти такое же количество пациентов в группе ИМОКА имели 6-7 факторов риска, то есть ИМ в подгруппе ИМБОКА с атеротромбозом развивался при меньшем количестве факторов риска. Также обращает внимание, что в подгруппе ИМБОКА с атеротромбозом две трети пациентов имели такой специфический фактор риска, как избыточное употребление кофеинсодержащих напитков.

Для пациентов с ИМБОКА вследствие атеротромбоза был характерен классический болевой и абдоминальный варианты инфаркта миокарда. Это согласуется с данными ранее проведенных исследований, где показано, что у пациентов с ИМБОКА с атеротромбозом отмечается классический болевой синдром [17, 186]. Данных о частоте встречаемости абдоминального варианта ИМ у пациентов с ИМБОКА с атеротромбозом в изученной литературе найдено не было. По данным нашего исследования, болевой синдром у пациентов данной подгруппы был высокой интенсивности, длительностью 2–3 часа и не рецидивировал после проведения ЧКВ.

Основным осложнением госпитального этапа у пациентов данной подгруппы была ОСН Киллип 2 у 5 пациентов (20,8 %). У 2 пациентов (8,3 %) трансмуральный ИМ осложнился развитием аневризмы ЛЖ, в том числе у 1 пациента (4,2 %) кардиогенным шоком. По данным холтеровского мониторирования ЭКГ у 4 пациентов (16,6 %) были выявлены ЖЭ класса 4 а по B. Lown, у 2 пациентов (8,3 %) ЖЭ класса 4 б по B. Lown, у 4 пациентов (16,6 %) ЖЭ класс 2 по B. Lown. Сочетание 4, 5 факторов риска ИМ определяло тяжесть течения ИМ и развитие осложнений. Так трансмуральные ИМ с развитием аневризмы ЛЖ и кардиогенным шоком наблюдались у 2 пациентов (100%) с сочетанием 6 факторов риска ИМ. ЖЭ класса 4 а,б по B. Lown наблюдались у пациентов с 5 и 6 факторами риска ИМ. Несмотря на большое количество пациентов с сочетанием нескольких факторов

риска ИМ, у пациентов данной подгруппы ИМ протекал с менее длительным болевым синдромом, типичной ЭКГ – динамикой, по сравнению с пациентами с другим патогенезом ИМБОКА.

Острая тромботическая окклюзия интактных КА, была второй по частоте встречаемости патогенетической причиной ИМБОКА в нашем исследовании и наблюдалась у 10 пациентов (16,7%). У 8 пациентов (80%) с острой тромботической окклюзией была подтверждена генетическая тромбофилия. Из них у 5 пациентов (62,5%) наследственная тромбофилия была единственным фактором риска ИМ, у 3 пациентов (37,5%) сопутствующим фактором риска было курение и стресс. Причинами тромботической окклюзии интактных коронарных артерий, помимо генетической тромбофилии, могут быть приобретенные тромбофилии, триггерами которых являются инфекции, курение, прием оральных контрацептивов, ожирение, гиподинамия [187, 188]. В нашем исследовании приобретенные тромбофилии выявлены у 2 пациентов (20%). Факторами риска у них было: курение и прием оральных контрацептивов у первого пациента; курение, наличие инфекции и злоупотребление алкоголем у второго пациента.

Тяжесть течения инфарктов миокарда у таких пациентов связана с массивными тромбами КА и неподготовленностью миокарда к ишемии. В нашем исследовании у пациентов с тромботической окклюзией интактных КА отмечены классический болевой и аритмический варианты течения ИМ. Болевой синдром у всех пациентов это подгруппы характеризовался выраженной интенсивностью и продолжительностью. Так у 3 пациентов (33,3%) боли при введении морфина купировались не полностью. У 4 пациентов (40%) боли сохранялись после проведения ЧКВ и тромбаспирации. У 2 пациентов (25%) с наследственной тромбофилией после проведения КАГ и стентирования инфаркт-ответственной КА через 2–6 часов отмечались рестенозы стентов с массивными протяжёнными тромбами. В клинической картине на фоне значительного снижение ФВ ЛЖ и ишемией головного мозга у многих пациентов наблюдалась головная боль, головокружение, тошнота, рвота.

По литературным данным клиническое течение ИМ у пациентов с тромбофилией характеризуется пролонгированной тромботической окклюзией КА с большими трансмуральными зонами поражения, развитием повторных ИМ, осложнений в виде ОСН, желудочковых нарушений ритма [189]. В нашем исследовании у всех 10 пациентов (100 %), с острой тромботической окклюзией коронарных артерий наблюдался трансмуральный инфаркт миокарда, основными осложнениями были острая сердечная недостаточность и желудочковые нарушения ритма. Кардиогенный шок наблюдался у 2 пациентов (22,2%) данной подгруппы, еще у 3 пациентов (33,3%) острый период ИМ осложнился развитием ОСН Киллип 2,3. У 1 пациента (10%) трансмуральный ИМ осложнился развитием аневризмы ЛЖ, у 1 пациента (10%) наблюдался тромбоз полости ЛЖ. По данным холтеровского мониторирования ЭКГ у 8 пациентов (80%) наблюдалась диагностически значимая ЖЭ и пароксизмы ЖТ, в том числе у 3 пациентов (33,3%) пароксизмы неустойчивой ЖТ, еще у 3 пациентов (33,3%) ЖЭ класса 4 а по B. Lown, у 2 пациентов (20%) ЖЭ класса 2 по B. Lown. У 1 пациента (10%) острый период ИМ осложнился развитием устойчивой ЖТ, ФЖ и клинической смертью.

В данной подгруппе ИМ характеризовался большей тяжестью течения и количеством осложнений, чем у пациентов ИМБОКА с атеротромбозом. Далее представлен клинический случай ИМ у пациента с острой тромботической окклюзией интактных коронарных артерий.

Клинический пример №1.

Пациент П., 34 лет.

Доставлен в стационар 11.03.2024 в 12:00 с жалобами на интенсивные жгучие боли за грудиной, с иррадиацией в левую руку, спину.

Анамнез заболевания: 11.03.2024 в 11:00 впервые в жизни в покое отметил нестерпимые боли за грудиной жгучего характера, которые пациент терпел в течение 20 минут, затем вызвал СМП.

До приезда СМП по настоянию матери принял 2–3 дозы спрея нитроглицерина, без эффекта. После приема нитроглицерина отмечалась

однократная рвота. Бригадой СМП снята ЭКГ, на которой был выявлен подъем сегмента ST в V1-V6. На догоспитальном этапе терапия морфином 10 мг внутривенно, аспирин 250 мг. После введения морфина боли купировались не полностью. С направительным диагнозом ОКС с подъемом сегмента ST был госпитализирован в ГКБ им. С.С. Юдина. Болевой синдром был полностью купирован на этапе ЧКВ. Общая длительность болевого синдрома составила 2 часа.

Анамнез жизни: Наследственность по ССЗ отягощена по мужской линии. ИМ у отца в 40 лет, у дедушки – в 35 лет. Употребление алкоголя, курение отрицает. Употребляет энергетические напитки 1–2 раза в месяц, по 1 банке – 250 мл. Образование высшее, работает IT-специалистом.

Данные физикального обследования при поступлении: Состояние тяжелое, кожные покровов бледный. ЧДД 20 в мин. При аускультации легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Границы сердца не расширены, тоны ритмичные, приглушены. АД 90/60 мм рт. ст., ЧСС 65 в 1 мин. Живот при пальпации мягкий, безболезненный, печень не увеличена. Мочеиспускание свободное.

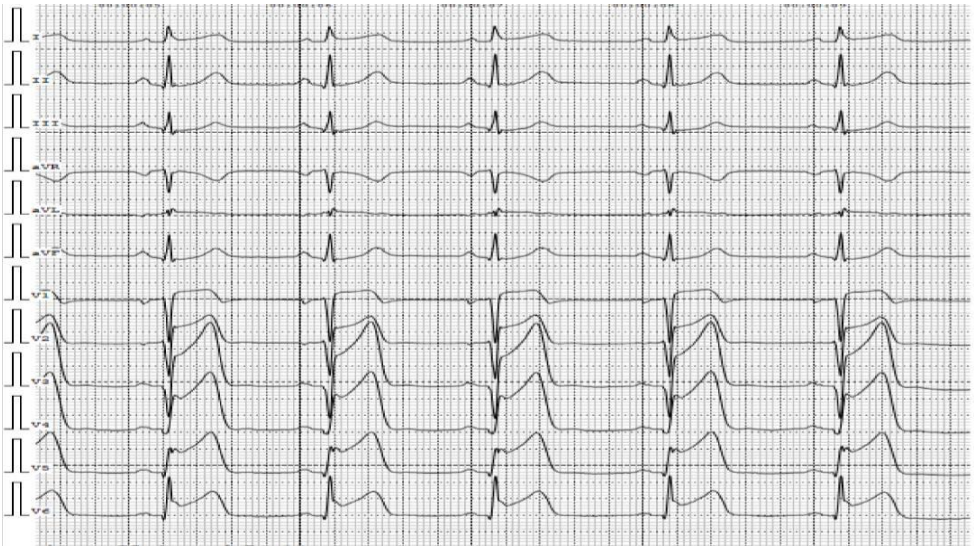


Рисунок 7 — ЭКГ пациента П. от 11.03.2024

ЭКГ при поступлении от 11.03.2024: Ритм синусовый, ЧСС 61 ударов в минуту, подъем сегмента ST с остроконечным Т в V_1-V_6 до 4 мм. Заключение: острая стадия переднего распространенного инфаркта миокарда (Рисунок 7).

На серии ЭКГ с 13.03.2024 по 08.04.2024: Ритм синусовый, ЧСС 78–106 ударов в минуту, отмечается снижение сегмента ST до 1-2 мм, с формированием патологического QS в V1-V5. Заключение: окончание острой стадии переднего распространенного инфаркта миокарда, замедленная динамика переднего распространенного инфаркта миокарда (Рисунок 8).

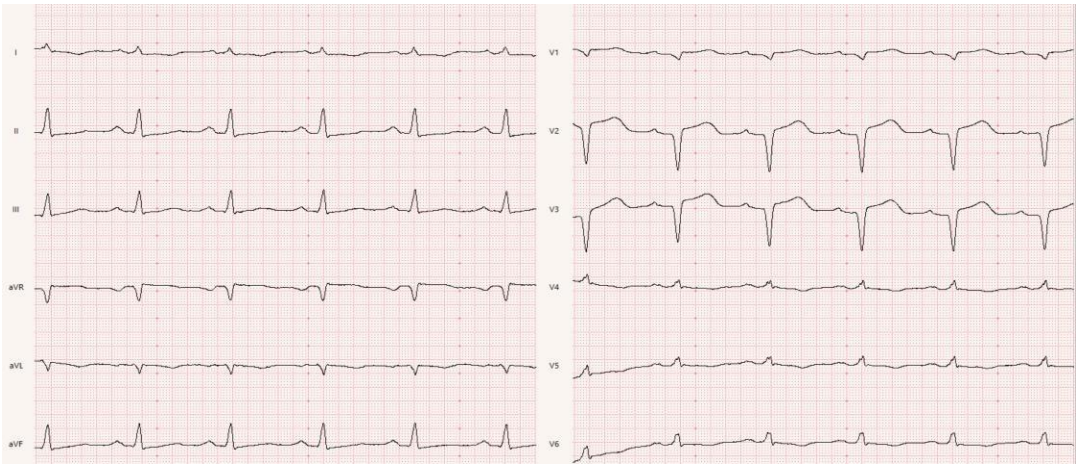


Рисунок 8 — ЭКГ пациент П. от 09.04.2024

ЭКГ при выписке от 09.04.2024: Ритм синусовый, ЧСС 80 ударов в минуту, сохраняется подъем сегмента ST до 2 мм. и QS в V2-V3. Заключение: Окончание острой стадии переднего распространенного инфаркта миокарда. Аневризма передне-перегородочной области левого желудочка?

ЭХО-КГ от 11.03.2024. Гипокинез средних: передне-перегородочного, переднего сегменте; верхушечных: переднего, передне-перегородочного, бокового, нижнего сегмента левого желудочка, ФВ 28%. На ЭХОКГ от 12.03.2025, 13.03.2025, 14.03.2025, 15.03.2025, 17.03.2025, 21.03.2025, 22.03.2025, 28.03.2025:
отмечается увеличение фракции выброса ЛЖ до 44%, сохраняется гипокинез средних: передне-перегородочного, переднего сегментов; верхушечных: переднего, передне-перегородочного, бокового, нижнего сегмента ЛЖ.

Тропонин I от 11.03.2024: >50,000 нг/мг.

11.03.2024 в 12:35 пациент был экстренно подан на КАГ. По данным КАГ: окклюзия передней нисходящей артерии в проксимальном сегменте, кровоток TIMI 0. Проведена тромбэкстракция и стентирование ПНА (Рисунок 9).

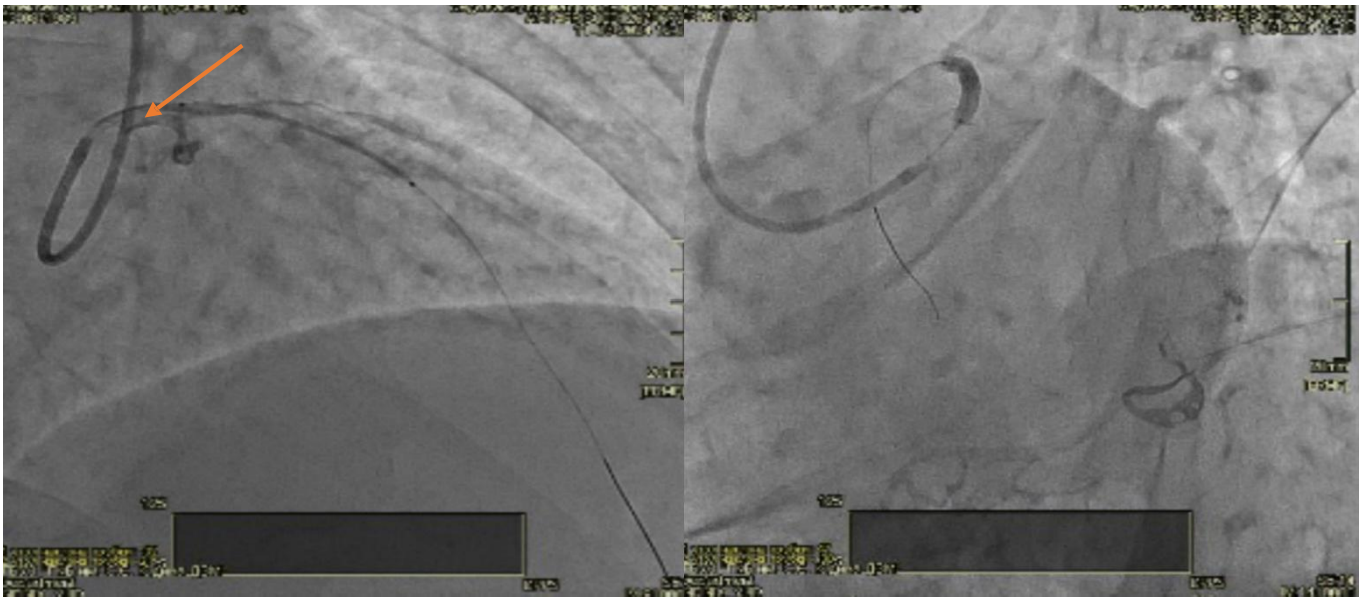


Рисунок 9 —Коронароангиография пациента П. Стрелкой указан массивный протяженный тромбоз.

11.03.2024 в 14:30 после перевода в отделение реанимации, у пациента сильная слабость, головная боль, отмечалось нарушение речи. В 15:00 развилась острая сердечная недостаточность классифицированная, как Киллип III. В 15:20 зарегистрирована брадикардия, с выраженной гипотензией и потерей сознания. Развилась асистолия, клиническая смерть. Проведены реанимационные мероприятия. В 15:35 пациенту повторно проведена КАГ, по данным которой обнаружен тромбоз ранее установленного стента, на всем протяжении, с распространением тромботических масс в устье и проксимальный сегмент ОА, кровоток по ПНА TIMI 0, кровоток в ОА TIMI 2. Проведена тромбэкстракция в несколько пассажей.

По данным КТ головного мозга от 11.03.2024: в правой лобной, левой теменной области, в обеих гемисферах мозжечка отмечаются гиподенсные зоны ишемических изменений. Заключение: КТ-признаки мультифокальных ишемических изменений в обеих полушариях головного мозга и мозжечка.

11.03.2024 Пациент был переведен на ЭКМО. 11.03.2024 – подключен к ИВЛ.

12.03.2024: на прикроватном ЭКГ-мониторе пароксизмы неустойчивой ЖТ.

На основании характерной клинической картины ИМ: интенсивных жгучих болей за грудиной, с иррадиацией в левую руку, спину, длительностью 2 часа; данных ЭКГ: подъем сегмента ST в V1-V6; повышение уровня кардиоспецифических ферментов: тропонина I > 50,000 нг./мг.; выявленного при ЭХО-КГ гипокинеза передней, перегородочной, боковой и верхушечной области левого желудочка; данных КАГ: окклюзии ПНА; данных КГ головного мозга: признаки ишемии в лобной доле справа, пациенту был выставлен **клинический диагноз:**

Конкурирующие заболевания: 1. ИБС. Крупноочаговый переднераспространенный инфаркт миокарда левого желудочка без обструкции коронарных артерий от 11.03.2024. Тромбэкстракция и стентирование ПНА от 11.03.2024. Тромбоз стента ПНА и повторная тромбэкстракция от 11.03.2024.

2. Мультифокальный инфаркт головного мозга в бассейнах левой и правой средних мозговых артерий, вертебро-базиллярном бассейне.

Фоновое заболевание: Наследственная тромбофилия?

Осложнения основного заболевания: ОСН Киллип класс III. Фибрилляция желудочков. Клиническая смерть от 11.03.2024. Успешные реанимационные мероприятия от 11.03.2024. Имплантация VA ЭКМО от 11.03.2024. ИВЛ от 11.03.2024. Пароксизмы неустойчивой ЖТ от 12.03.2024.

Сопутствующие заболевания: не было.

По данным ЭКГВР проведенного на 3 сутки ИМ отмечалось снижение общей ВСР, с преобладанием симпатической активности. На 20 сутки ИМ отмечалось дальнейшее снижение показателей общей ВСР с преобладанием очень низкочастотного компонента (VLF). ППЖ охранялись на 3 и 20 сутки ИМ. При оценке ТСР оба параметра турбулентности сердечного ритма, начало турбулентности ТО (turbulence onset) и наклон кривой турбулентности (TS turbulence slope), выходили за пределы нормальных значений.

У пациента развились тяжелые сосудистые катастрофы в бассейнах коронарных и мозговых артерий, связанные с повторными массивными тромбозами. В то же время отсутствовали факторы риска ССЗ, кроме отягощенной

наследственности по линии отца - инфаркты миокарда в молодом возрасте у отца и дедушки. Это позволило заподозрить наследственную тромбофилию. 15.04.2024 пациент был проконсультирован гематологом, рекомендовано сдать генетический тест для верификации факторов наследственной тромбофилии. При проведение генетического типирования была выявлена наследственная тромбофилия, связанная с гомозиготной мутацией 4G\4G в гене SERPINE1 полиморфизм 5G (-675)4G, которая ассоциируется с повышенным риском развития тромбоза и инфаркта миокарда. Ген SERPINE1 негативно воздействует на фибринолиз, повышая риск развития тромбозов и тромбоэмболий. Генотип 4G считается неблагоприятным, приводящим к ослаблению фибринолитической активности крови. Для пациентов с этой патологией характерно развитие повторных инфарктов с массивными тромбозами интактных коронарных артериях [190-194]. В нашем случае ИМ также протекал тяжело с повторным тромбозом стента, большим очагом поражения миокарда левого желудочка, острой сердечной недостаточностью, низкой ФВ, клинической смертью и развитием ОНМК. За время нахождения в стационаре у пациента отмечалась прогрессирующее снижение общей ВСР с преобладанием очень низкочастотного гуморального компонента, сохранялись ППЖ, также оба параметра ТСР имели патологические значения. С учетом пароксизмов неустойчивой ЖТ и перенесённой клинической смертью, и значимым количеством предикторов пациент был угрожаем по ВСС.

В группе ИМБОКА вазоспазм был выявлен у 9 пациентов (15%), включенных в исследование, что практически соответствует литературным данными о 16–28% [81, 82]. Основные факторы риска в данной подгруппе пациентов полученные нами не отличались от данных других исследовании и были: курение, азиатская раса, злоупотребление алкоголем, употребление наркотических веществ, стресс [81]. По данным нашего исследования у всех пациентов с вазоспазмом наблюдалось сочетание нескольких факторов риска. Так у 6 пациентов (66,6%) наблюдалось сочетание 4 факторов риска. Из них у 4 пациентов (44,4%) отмечался высокий ИК, злоупотребление алкоголем, азиатская/африканская расы, стресс, а 2 пациента

(22,2%) имели высокий индекс курильщика и высокий уровень стресса, избыточно употребляли кофеинсодержание напитки и употребляли наркотические вещества, в частности кокаин, амфетамины, каннабис. У 3 пациентов (33,3%) наблюдалось сочетание 3 различных факторов риска: злоупотребление алкоголем, азиатская раса, высокий индекс курильщика; злоупотребление алкоголем, употребление наркотических веществ и избыточное употребление кофеинсодержащих напитков; высокий индекс курильщика, высокий уровень стресса в сочетании с бронхиальной астмой и аспириновой триадой.

У пациентов данной подгруппы классический болевой вариант ИМ наблюдался у 5 пациентов (55,5%), абдоминальный у 3 пациентов (33,3%) и церебральный варианты ИМ у 1 пациента (11,1%). У 5 пациентов (55,5%) с вазоспазмом на госпитальном этапе отмечали повторяющиеся эпизоды загрудинной боли, которые возникали в покое. По данным литературы, для пациентов с вазоспазмом характерен классический болевой тип ИМ. Данных относительно частоты встречаемости абдоминального и церебрального вариантов ИМ у пациентов с вазоспазмом в изученной литературе найдено не было [194]. Клиническое течение ИМ в данной подгруппе характеризовалось интенсивным болевым синдромом, рецидивом болей. Морфин не полностью купировал болевой синдром у пациентов, боли сохранялись в течение 1–2 дней с постепенным снижением интенсивности. У пациентов с вазоспазмом, употреблявших наркотические вещества отмечалась меньшая интенсивность и длительность болевого синдрома.

Для пациентов с вазоспазмом характерен ИМ с подъемом сегмента ST. По данным суточного мониторирования ЭКГ по Холтеру в раннем постинфарктном периоде выявляются кратковременные эпизоды элевации сегмента ST [190]. В нашем исследовании у 8 пациентов (88,9%) с вазоспазмом наблюдался ИМ с подъемом сегмента ST, у 5 пациентов (55,6%) были отмечены эпизоды элевации сегмента ST при суточном мониторировании ЭКГ по Холтеру на 3–5 день ИМ.

Осложнениями ИМ в данной подгруппе были: нарушения ритма у 4 пациентов (44,4%), нарушения проводимости у 4 пациентов (44,4%), ОСН Киллип 2-3 ФК у 3 пациентов (33,3%), кардиогенный шок у 1 пациента (11,1%). Острый период ИМ у 4 пациентов (44,4%) сопровождался развитием частой ЖЭ по данным стандартной 12 канальной ЭКГ и 2, 4 а классом ЖЭ по градации B. Lown по данным холтеровского мониторирования. Другой особенностью данной подгруппы была высокая частота развития нарушений проводимости. Так АВ блокада 2 степени Мобитц 2 была выявлена у 2 пациентов (22,2%) с передней локализацией ИМ у пациентов с классическим ангинозным вариантом ИМ и церебральным вариантом ИМ. Впервые развившаяся ПБЛНПГ выявлена у 2 пациентов (22,2%) с передней локализацией ИМ и классическим ангинозным типом ИМ. ОСН Киллип 2, 3 и кардиогенный шок наблюдались у пациентов с вазоспазмом ПНА и передним/ передним распространенным ИМ. Количество факторов риска определяло тяжесть течения инфаркта миокарда, так у всех 6 пациентов (100%) с сочетанием 4 факторов риска течение ИМ осложнялось развитием ОСН Киллип 2, кардиогенным шоком и нарушениями ритма, проводимости. Также у 4 пациентов (66,6%) из них были зарегистрированы диагностически значимые ЖЭ класса 2, 4 а по B. Lown, еще у 1 пациента (16,6%) выявлена АВ блокада 2 степени Мобитц 2.

Особенностью подгруппы была высокая частота повторных инфаркта миокарда и рецидивов ИМ. Так у 1 пациента (11,1%) с вазоспазмом коронарной артерии произошёл рецидив ИМ, у 2 пациентов (22,2%) отмечался повторный ИМ, через 9 и 12 месяцев. Согласно существующим рекомендациям, пациентам с вазоспазмом коронарной артерии показаны препараты группы блокаторов кальциевых каналов. В литературе также описаны случаи, когда отмена БКК или развитие резистентности к этой группе препаратов у пациентов с вазоспазмом приводили к повторным эпизодам вазоспазма и рецидиву ИМ [191, 192]. В нашем исследовании пациентам с вазоспазмом и рецидивом ИМ на фоне зарегистрированных при суточном мониторировании ЭКГ повторных эпизодов вазоспазма данная группа препаратов не была назначена, что вероятно и послужило причиной ИМ.

Приводим клинический случай с вазоспастическим механизмом ИМ, характерными факторами риска и клинической картиной.

Клинический пример №2.

Пациент А., 41 год, азиатской расы.

Доставлен в стационар 22.05.2023 года в 12:22 с жалобами на тошноту, однократный эпизод рвоты, давящие боли за грудиной.

Анамнез заболевания: 21.05.23 пациент выпил 3 литра пива. 22.05.2023 утром ещё полбутылки пива и в 10:00 впервые в жизни, в покое отметил давящие боли за грудиной, средней интенсивности. В 10:20 появилась тошнота, однократная рвота. Пациент терпел боли в течение 2 часов, затем вызвал СМП. Был госпитализирован. На догоспитальном этапе терапия аспирином 250 мг. Болевой синдром был полностью купирован на этапе коронароангиографии. Общая длительность болевого синдрома 3 часа.

Анамнез жизни: наследственность по ССЗ не отягощена, индекс курильщика 22 пачка/лет, алкоголь употребляет в течение 10 лет 2–3 раза в неделю по 3 литра пива. Образование среднее, работает строителем.

Данные физикального обследования при поступлении: Состояние тяжелое, сознание ясное, кожные покровы обычной окраски. ЧДД 18 в минуту. При аускультации дыхание везикулярное, хрипов нет. Границы сердца не расширены, тоны сердца приглушены, ритмичные, шумов нет. АД 130 /75 мм.рт.ст., ЧСС 65 в минуту. Живот при пальпации мягкий, безболезненный, печень не увеличена. Мочеиспускание свободное.

Тропонин I от 22.05.2023: 7,21 нг/мл (норма: 0,00–0,35 нг/мл).

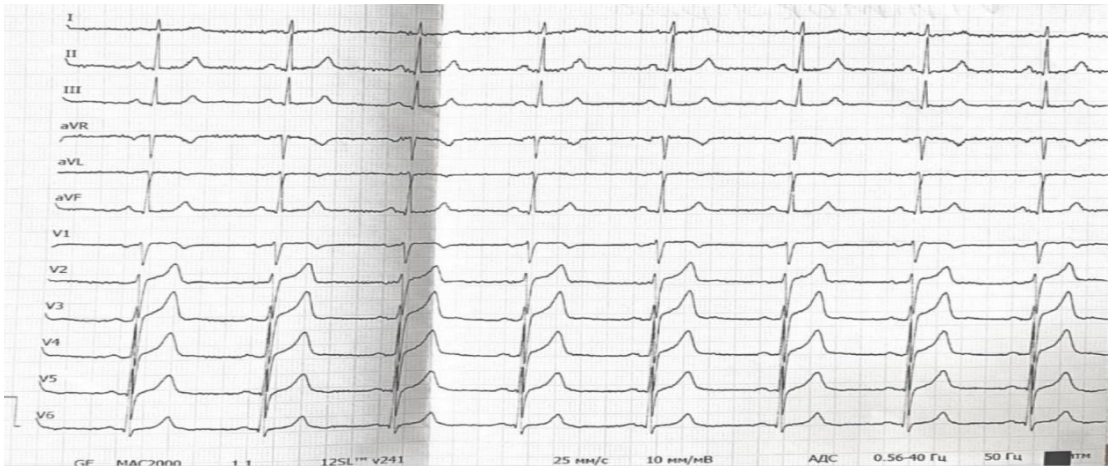


Рисунок 10 —ЭКГ пациента А. от 22.05.2023

ЭКГ при поступлении от 22.05.2023: Синусовый ритм, ЧСС 77 ударов в минуту, подъем сегмента ST на 2 мм с остроконечным Т в V2-V5. Заключение: Острейшая стадия передне-перегородочного, верхушечного инфаркта миокарда (Рисунок 10).

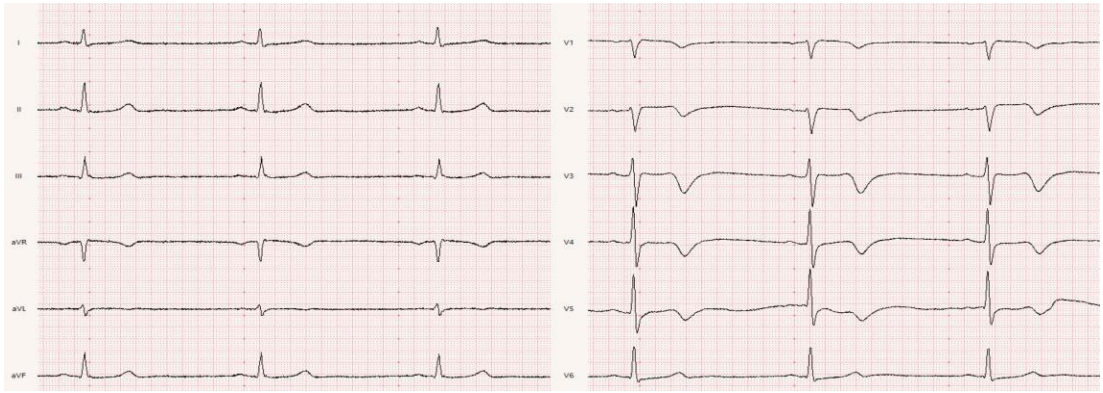


Рисунок 11 — ЭКГ пациента А. от 28.05.2023

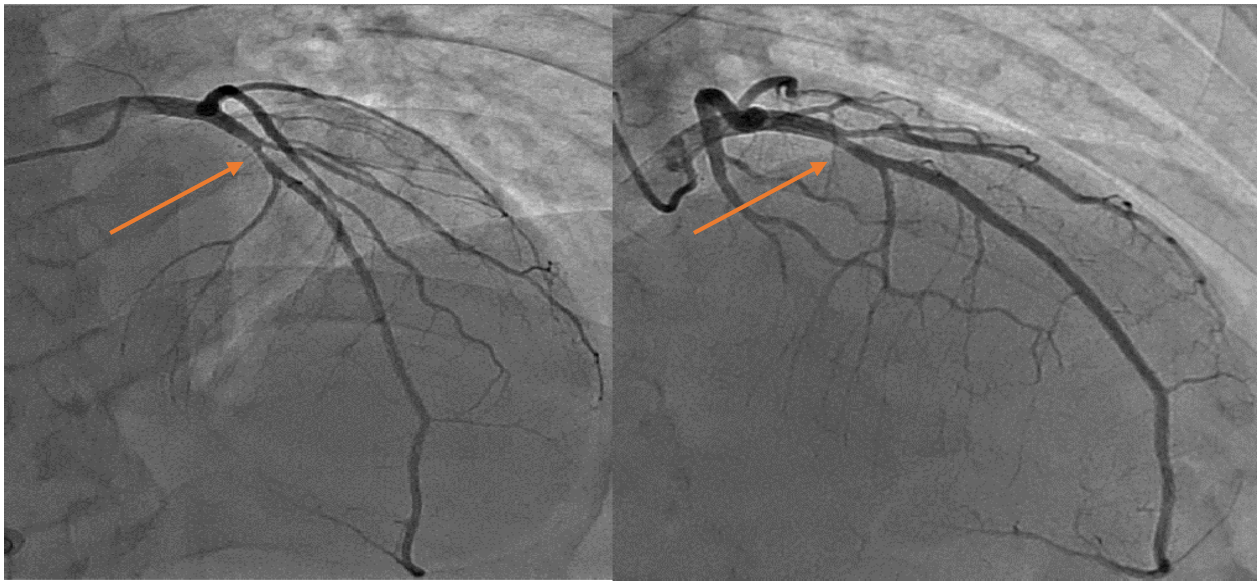
ЭКГ при выписке 28.05.2023: синусовый ритм, ЧСС 6о ударов в минуту, сегмента ST на изолинии, инверсия зубца Т в V1- V5 до 5–8 мм. Заключение: подострая стадия передне-перегородочного с переходом на верхушку инфаркта миокарда (Рисунок 11).

ЭХОКГ от 22.05.2023: ФВ 38% (N>50% по Simpson). Выявлены зоны гипо-, акинезии в средних: переднем и передне-перегородочном, верхушечных: переднем и передне-перегородочном сегментах.

Коронароангиография 22.05.2023 в 13:05: Ствол ЛКА обычно развит, с неровными контурами, без гемодинамически значимых сужений. ПНА в проксимальном сегменте сужение просвета 50-55%, далее без гемодинамически

значимых стенозов. Проведена проба с введением раствора нитроглицерина интракоронарно – уменьшение степени сужения просвета в проксимальном сегменте ЛПНА до уровня 25-30%. Остальные артерии без гемодинамически значимых стенозов. Тип кровоснабжения сердца - правый.

Консилиумом, с учётом выполненной КАГ и положительной пробы с нитроглицерином, было принято решение ЧКВ не выполнять (Рисунок 12).



A. B.

Рисунок 12 — Коронароангиография пациента А.

А. Спазм в проксимальном сегменте ЛПНА. В. Уменьшение спазма КА после введения нитроглицерина. Указаны стрелкой.

Холтеровское мониторирование ЭКГ от 25.05.2023: зарегистрировано 4 эпизода ишемической депрессии сегмента ST по II каналу, до 1,5–2 мм, общей длительностью 17 минут, которые совпадали с эпизодами давящих болей за грудиной.

По данным ЭКГВР, зарегистрированы ППЖ на 1 и 7 сутки. ВСР была снижена на 1 и 7 сутки. На 7 сутки отмечалось повышение показателей ВСР с преобладанием симпатического компонента. При ТСР один из параметров, начало турбулентности ТО (turbulence onset) выходил за пределы нормальных значений.

Учитывая данные клинической картины – давящие боли за грудиной средней интенсивности, без иррадиации, длительностью 3 часа, повышение тропонина I, формирование отрицательного зубца Т в V1-V4 на ЭКГ, зоны гипо и акинеза в

передней, передне-перегородочной и верхушечной областях левого желудочка, стеноз проксимальном сегменте ПНА до 55% на фоне спазма, с положительной пробой с нитроглицерином, пациенту был выставлен **клинический диагноз**

Основное заболевание: ИБС. Крупноочаговый передне-перегородочный, верхушечный инфаркт миокарда левого желудочка без обструкции коронарных артерий от 22.05.2023. Вазоспазм проксимального сегмента ПНА.

Фоновое заболевание: Хроническая алкогольная интоксикация

Осложнения основного заболевания: не было

Сопутствующие заболевания: Хронический бронхит курильщика.

Медикаментозная терапия с 22.05.2023 по 28.05.2023: таб. Ацетилсалициловая кислота 100 мг, 1 раз в сутки, таб. Клопидогрель 75 мг, 1 раз в сутки, таб. Торасемид 5 мг 1 раз в сутки.

В приведенном клиническом случае одним из факторов риска ИМБОКА была азиатская раса, что согласуется с данными литературы, о большей частоте развития вазоспазма эпикардиальных коронарных артерий у азиатов. Другими факторами риска были злоупотребление алкоголем и курение. По данным литературы высокий индекс курильщика и/или злоупотребление алкоголем у пациентов азиатской расы приводит к развитию тяжелых, многососудистых спазмов [91, 193]. Данные КАГ и эпизоды ишемической депрессии сегмента ST на холтеровском мониторировании ЭКГ подтверждают вазоспастический генез инфаркта миокарда. Длительный стаж злоупотребления алкоголем являлся дополнительным фактором риска спазма коронарных артерий, ЭНС и возникновения ППЖ.

Микрососудистая дисфункция как патогенетическая причина ИМБОКА наблюдалась у 9 пациентов (15%), включенных в исследование. Согласно литературным данным, частота микрососудистой дисфункции в патогенезе ИМБОКА, может достигать 25% [100].

К значимым факторам риска микрососудистой дисфункции относят курение, злоупотребление алкоголем, ожирение, дислипидемию, артериальную гипертензию, употребление наркотических веществ [48, 194, 195]. Основными

факторами риска микрососудистой дисфункции в нашем исследовании были: курение у 7 пациентов (77,7%), злоупотребление алкоголем у 6 пациентов (66,6%), стресс у 6 пациентов (66,6%), избыточное употребление кофе и энергетических напитков у 4 пациентов (44,4%), употребление наркотических веществ у 1 пациента (11,1%). У 7 пациентов (77,7%) отмечалось сочетание 3 различных факторов риска ИМ: избыточного употребления кофеиносодержащих напитков, курения и стресса у 3 пациентов (33,3%); злоупотребления алкоголем, курения и стресса у 3 пациентов (33,3%); злоупотребление алкоголем, курения и употребления наркотических веществ у 1 пациента (11,1%). Два фактора у 1 пациента (11,1%): злоупотребление алкоголем и избыточное употребление кофеиносодержащих напитков. Один фактор у 1 пациента (11,1%): злоупотребление алкоголем. Основным фактором риска в этой подгруппе было курение, далее следует злоупотребление алкоголем.

Согласно данным литературы, у пациентов с ИМ вследствие микрососудистой дисфункции наблюдается классический длительный болевой синдром [100]. Также имеются данные о безболевых формах ИМБОКА вследствие микрососудистой дисфункции с клиническим проявлением ИМ одышкой [186].

В нашем исследовании в данной подгруппе преобладали пациенты с ХАИ - 6 пациентов (66,6%). У этих пациентов ИМ клинически протекал в виде безболевой формы с одышкой или наличием кратковременных болей слабой интенсивности и вследствие этого, более длительное время до обращения за медицинской помощью. Причиной безболевых форм ИМ в данной подгруппе могла быть алкогольная полинейропатия развившаяся на фоне длительного злоупотребления алкоголем в сочетании с курением и употреблением наркотиков. У 3 пациентов (33,4%) с микрососудистой дисфункцией без ХАИ наблюдался ангинозный вариант ИМ с длительным болевым синдромом.

Осложнениями ИМ у пациентов с микрососудистой дисфункцией были нарушения ритма у 7 пациентов (77,7%), ОСН Киллип 2 у 2 пациентов (22,2%), ОПП у 2 пациентов (22,2%).

В данной подгруппе количество факторов риска не влияло на развитие осложнений и тяжесть болевого синдрома. Диагностически значимая ЖЭ класс 2, 4 а по B. Lown была зарегистрирована у 4 пациентов (44,4%) с 3 факторами риска. Устойчивая ЖТ развилась у 2 пациентов (33,3%) с 2 и 3 факторами риска. У первого пациента это были ХАИ и избыточное употреблением кофеинсодержащих напитков. У второго пациента - ХАИ, курение и стресс. ФЖ была у 1 пациента (11,2%) с единственным фактором риска ХАИ. Основным фактором риска ИМ у всех 3 пациентов (33,4%) с жизнеопасными нарушениями ритма была ХАИ, которая в сочетании с поздним обращением за медицинской помощью и отсутствием патогенетического лечения, послужили причинами развития ЭНС.

Острый период ИМ осложнился развитием ОСН Киллип 2 у 2 пациентов (22,2%) с сочетанием 3 факторов риска. Острое почечное повреждение было осложнением госпитального этапа у 2 пациентов (22,2%) с 2 факторами риска: ХАИ и избыточным употреблением кофеинсодержащих напитков и 1 фактором риска: ХАИ.

Согласно литературным данным, инверсия зубца Т наиболее типичное изменение на ЭКГ при ИМБОКА вследствие микрососудистой дисфункции [183]. В нашем исследовании также у 6 пациентов (66,7%) выявлялась инверсия зубца Т на ЭКГ, еще у 3 пациентов (33,3%) депрессия сегмента ST. Ни у одного пациента с микрососудистой дисфункцией не было зарегистрировано подъёма сегмента ST.

Приводим клинический случай ИМ у пациента с микрососудистой дисфункцией, характерными факторами риска и клинической картиной.

Клинический пример №3.

Пациент М., 45 лет.

Доставлен в стационар 14.09.2022 в 15:22 с жалобами на приступы давящих болей за грудиной, длительностью 20–25 минут, слабой интенсивности, без иррадиации, купировавшиеся самостоятельно, сильную слабость, судороги в ногах.

Анамнез заболевания: злоупотребляет алкоголем в течение 3 лет. Алкоголь начал употреблять после увольнения с работы. Предпочитает крепкий алкоголь:

коньяк, водку. Употреблял алкоголь запоями по 1–2 недели в среднем 500–700 мл в день. В течение 1 года до госпитализации отмечал снижение толерантности к физической нагрузке. Со слов жены, пациент в последние полгода стал эмоционально лабилен, отмечались провалы в памяти. В течение недели до госпитализации пациент ежедневно употреблял водку 500–700 мл в день. Последний прием алкоголя 10.09.2022. В тот же день развилась кратковременная давящая боль за грудиной, слабой интенсивности, без иррадиации, длительностью 15 минут, одышка. С 10.09.2022 по 14.09.2022 приступы загрудинных болей неоднократно рецидивировали, постепенно увеличилась длительность болей до 20–25 минут, интенсивность болей не нарастала, присоединилась слабость, судороги в ногах. В связи с чем 14.09.2022 пациент вызвал СМП.

Наследственность по сердечно-сосудистым заболеваниям не отягощена. Курение: 29 лет по 2 пачки в день. ИК 58 пачка/лет.

Состояние при поступлении: Состояние тяжелое, сознание ясное, кожные покровы обычной окраски. ЧДД 17 в минуту. При аускультации дыхание везикулярное, хрипов нет. Границы сердца не расширены, тоны сердца приглушены, ритмичные, шумов нет. АД 110/70 мм рт.ст., ЧСС 77 в минуту. Живот при пальпации мягкий, безболезненный, печень не выступает из-под края реберной дуги. Мочеиспускание свободное.

Данные лабораторных исследований:

Тропонин I количественно при поступлении (14.09.2022): 1932,5 пг/мл., через 12 часов после поступления Тропонин I количественно (15.09.2022): 1742,9 пг/мл. КФК МВ: 83,0 ЕД/Л.

Данные инструментальных исследований:

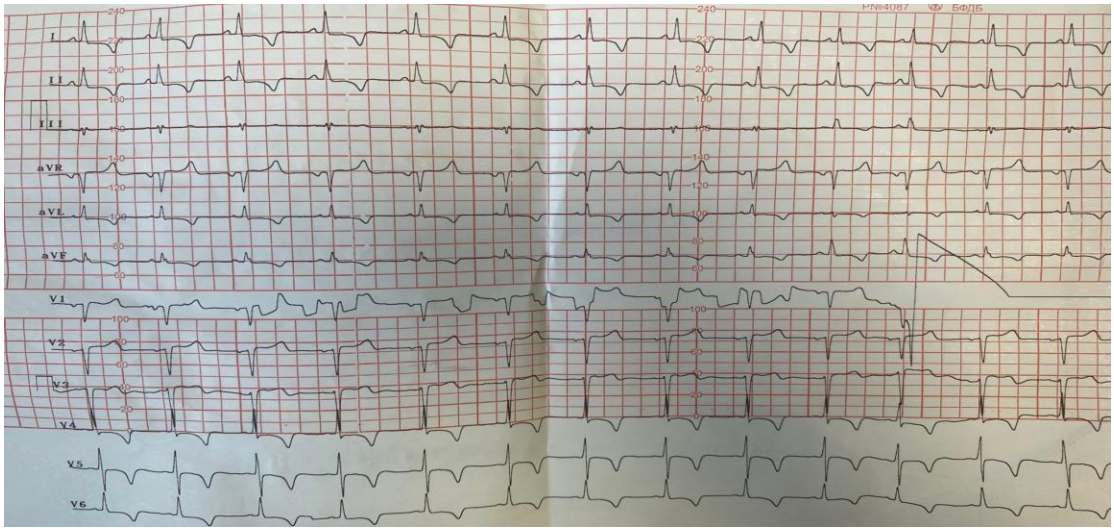


Рисунок 13 —ЭКГ пациента М. от 14.09.2022

Ритм синусовый, нормальное положение ЭОС, ST на изолинии, отрицательный Т 1,5–2 мм в I, AVL, V3-V6. По данным ЭКГ от 15.09.2022: сохраняется отрицательный Т1,5–2 мм в I, AVL, V3-V6 (Рисунок 13).

ЭХО-КГ 14.09.2022. ФВ 42% (по Simpson), нарушение локальной сократимости в виде дискинеза верхушки левого желудочка, гипокинеза верхушечных и средних сегментов межжелудочковой перегородки и передней стенки левого желудочка; глобальная сократимость – снижена.

Коронарография 14.09.2022.

Ствол левой коронарной артерии обычно развит, с неровными контурами, без гемодинамически значимых сужений. Передняя нисходящая артерия - неровности контуров, без гемодинамически значимых стенозов. Диагональная артерия 1 порядка – неровности контуров, без гемодинамически значимых стенозов. Диагональная артерия 2 порядка – неровности контуров, без гемодинамически значимых стенозов.

Левая огибающая артерия – неровности контуров, без гемодинамически значимых стенозов. Правая коронарная артерия – неровности контуров, без гемодинамически значимых стенозов. Задне–боковая ветвь - неровности контуров, без гемодинамически значимых стенозов.

Задняя межжелудочковая ветвь - неровности контуров, без гемодинамически значимых стенозов. Тип кровоснабжения сердца – правый (Рисунок 14).

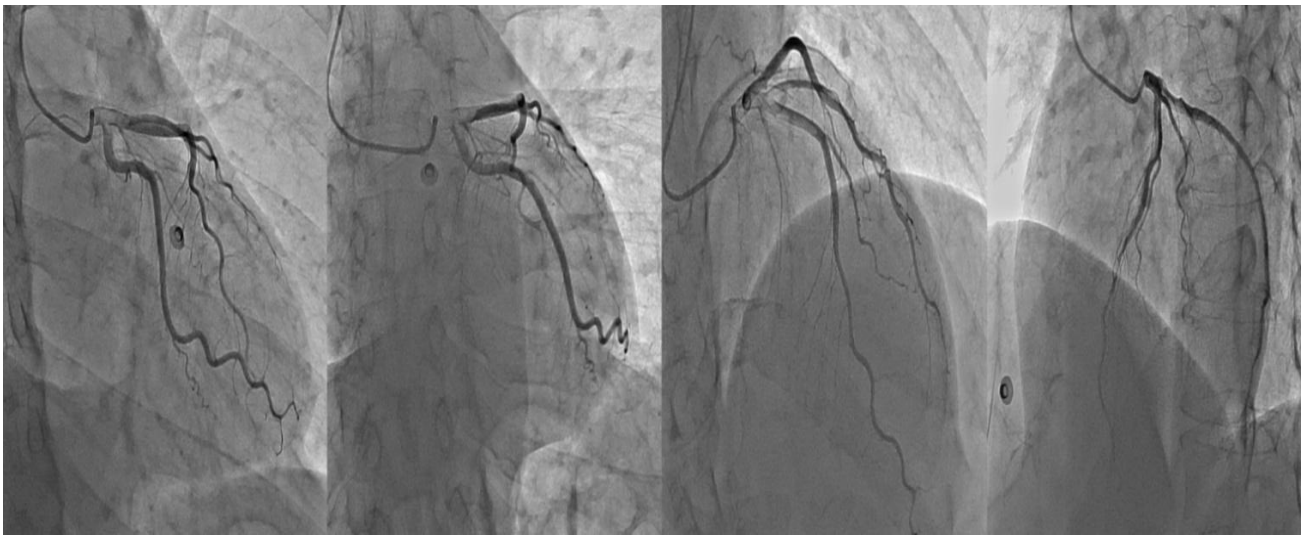


Рисунок 14 — Коронароангиография пациента М. Отсутствие гемодинамически значимых стенозов.

Клинический диагноз:

Основное заболевание: ИБС Крупноочаговый передне-перегородочный, верхушечный инфаркт миокарда левого желудочка без обструкции коронарных артерий от 14.09.2022.

Фоновое заболевание: Хроническая алкогольная интоксикация

Осложнения основного заболевания: не было

Сопутствующие заболевания: Хронический бронхит курильщика.

У пациента с приступами загрудинных болей слабой интенсивности имелось диагностически значимое повышение уровня тропонина. На эхокардиографии отмечались зоны локального гипокинеза и дискинеза, также по данным коронароангиографии отсутствовали признаки атеротромбоза, стеноза и спазма эпикардиальных коронарных артерий, что позволяло диагностировать у пациента инфаркт миокарда без обструкции коронарных артерий. При КАГ у пациента имелись признаки задержки тока контрастного вещества, что характерно для нарушения проходимости по микроциркуляторному руслу. Также отмечалась извитость коронарных сосудов, что по некоторым данным ассоциируется с микрососудистой дисфункции [196, 197].

Фактором риска микрососудистой дисфункции в приведенном клиническом случае могло быть сочетание ХАИ с высоким индексом курильщика. Злоупотребление алкоголем является фактором риска развития ИБС и может потенцировать развитие атеросклероза, спазма коронарных артерий или микрососудистого русла, приводить к утолщению стенок и сужением просвета во всех отделах коронарного сосудистого русла, что сопровождается снижением коронарного резерва. С учётом отсутствия по данным коронарографии атеротромбоза или вазоспазма коронарных артерии, причиной ИМ у данного пациента может быть снижение коронарного резерва на фоне изменения в микрососудистом русле. В клинической картине болевой синдром был не выражен. Причиной этого у пациента могла быть алкогольная полинейропатия. На ЭКГ отмечались отсутствие подъема ST, выраженная инверсии зубца Т в I, AVL, V3-V6 отведениях.

По данным нашего исследования более редкими патогенетическими причинам ИМБОКА были миокардиальные мышечные мостики и спонтанная диссекция коронарной артерии.

Миокардиальные мышечные мостики, как причина ИМ выявлена у 6 пациентов (10%). Единственным фактором риска ИМ у 3 пациентов (50%) в данной подгруппе было курение. У 3 пациентов (50%) не выявлялсь ни одного фактора риска ИМ. У всех 6 пациентов (100%) миокардиальный мышечный мостик располагался в инфарктзависимой артерии, в средней трети ЛПНА. По данным КАГ у 4 пациентов (66,7%) наблюдались атеросклеротически неизмененные КА, у 2 пациентов (33,4%) наблюдался гемодинамически незначимый атеросклероз ОВ, ПКА. Атеросклеротические бляшки наблюдались не в инфаркт-ответственных КА. По данным нашего исследования у 5 пациентов (90%) была выявлена II степень сужения от 50-до 70%, у 1 пациента (10%) III степень сужения - 90%. У 5 пациентов (66,7%) миокардиальный мышечный мостик был единственной причиной инфаркта миокарда. Еще у 1 пациента (16,7%) наблюдалась острая тромботическая окклюзия коронарной артерии в сочетании с миокардиальным мышечным

мостиком. По данным КАГ у данного пациента в среднем сегменте ПНА был выявлен гемодинамически значимый миокардиальный мостик, суживающий просвет ПНА на 60%. В дистальном сегменте ПНА- тромботическая окклюзия. По данным ЭХО-КГ был обнаружен тромб в полости ЛЖ. Возможными причинами тромбообразования в данном случае могли быть положительный ВИЧ-статус без антиретровирусной терапии, перенесенная коронавирусная инфекция, вакцинация векторной вакциной. Для пациентов данной группы был характерен классический болевой вариант течения инфаркта миокарда с длительным болевым синдромом, и нетипичными изменениями и динамикой на ЭКГ. Всё это затрудняло диагностику ИМ и приводило к неправильной интерпретации клинической картины болезни. Это послужило причиной постановки предварительного диагноза острый перикардит у 4 пациентов (66,6%) с ИМ с миокардиальными мышечными мостиками. Осложнениями госпитального этапа у пациентов данной подгруппы были ЖЭ класс 2 B. Lown у 2 пациентов (33,3%), ЖЭ класс 3 B. Lown у 1 (16,6%) пациента. Осложнения наблюдались у пациентов с передним ИМ, со II и III степенью сужения КА.

Одной из самых редких патогенетических причин ИМБОКА в нашем исследовании была спонтанная диссекция коронарной артерии, которая выявлена у 2 пациентов (5%). По данным различных исследований частота спонтанной диссекции коронарных артерий составляет 1–4% случаев ИМ. Спонтанная диссекция коронарной артерии чаще встречается у молодых женщин. Может возникать при тяжелом течении родов, в раннем послеродовом периоде, при многоплодной беременности, длительном стрессе, курении, интенсивных физических нагрузках, при приеме симпатомиметических препаратов [188, 189]. Также к факторам риска развития спонтанной диссекции относится фибромышечная дисплазия, извитость коронарных артерий. В наше исследование была включена пациентка со спонтанной диссекцией КА в послеродовом периоде. Триггерами спонтанной диссекции КА были тяжелое течение родов, послеродовый период, гормональные изменения и стресс. Во втором клиническом случае спонтанная диссекция развилась у молодого мужчины, что считается нетипичным.

Фактором риска развития диссекции у него был сильный, длительный стресс, избыточное употребление кофеинсодержащих напитков, кофе. В нашем исследовании в обоих случаях спонтанной диссекции КА был поражен средний сегмент передней нисходящей артерии. Все пациенты отвечали ангиографическим критериям спонтанной диссекции КА: наличие начала и окончания двойного хода сосуда; отсутствие атеросклеротического поражения КА, отсутствие лоскута интимы в просвете сосуда; распространение контраста вне сосуда; сжатие просвета сосуда гематомой с сужением его просвета. Для пациентов данной подгруппы была характерна классическая болевая форма ИМ. Особенностью данной группы был длительный болевой синдром. Причиной этого, вероятно, является длительное рассасывание гематомы и обструкция просвета коронарной артерии, а также, возможно с распространением расслоения и увеличением площади интрамуральной гематомы после КАГ. Также характерной особенностью данной подгруппы была замедленная динамика ЭКГ. Оба пациента со спонтанной диссекцией КА были с ИМ с подъемом сегмента ST, в динамике подъем сегмента ST сохранялся более длительно, до 7–8 суток, по сравнению с пациентами других подгрупп.

Дискуссионным моментом у пациентов со спонтанной диссекцией КА является выбор тактики лечения. ЧКВ таким пациентам не показано, а наоборот данный метод лечения может способствовать прогрессированию расслоения КА. Использование антитромбоцитарной терапии также является спорным моментом в терапии. Имеются данные, что двойная антитромбоцитарная терапия может увеличивать интрамуральную гематому и способствовать еще большей обструкции просвета коронарной артерии [198]. В приведенных клинических случаях пациентам не выполнили ЧКВ, что согласуется с основными принципами ведения таких пациентов. Так у первой пациентки учитывая стабильное клиническое состояние, сохраненный антеградный кровоток в ПНА, ТИМИ 3, отсутствие неровностей контуров и стенозирующих изменений в артериях других бассейнов, от ЧКВ было принято решение воздержаться по следующим причинам: возможное распространение интрамуральной гематомы проксимально в сторону ствола ЛКА,

с его компрессированием и компрессированием устья ОВ; возможное распространение интрамуральной гематомы дистально с развитием 4 типа спонтанной диссекции КА в виде дистальной окклюзии и вовлечением ветвей бассейна ПНА; развитием эмболии ПНА тромботическими массами при вмешательстве. Второму пациенту стентирование не проводилось по таким же причинам. Однако обоим пациентам была назначена двойная антитромбоцитарная терапия. Назначение тикагрелора с ацетилсалициловой кислотой является спорным и могло ухудшить течение заболевания, привести к персистированию интрамуральной гематомы и обструкции просвета КА. Возможно поэтому на фоне лечения у пациентов длительно сохранялся болевой синдром. Это сопровождалось снижением показателей ВСР с преобладанием симпатической активности и регистрацией ППЖ на 7 сутки ИМ.

В данной подгруппе были выявлены следующие осложнения: ЖЭ класс 4а по B. Lown у 1 пациента (50%) с длительным стрессом, избыточным употреблением кофеинсодержащих напитков, кофе, передне-перегородочным, верхушечным ИМ. Наше исследование впервые подробно изучило структуру факторов риска и особенности клинической картины в популяции молодых пациентов в зависимости от типа ИМ. Для ИМОКА характерны классические факторы риска, для ИМБОКА как классические, так и специфические факторы риска: стресс, употребление энергетических напитков, избыточное употребление кофе, наследственные и приобретенные тромбофилии, употребление наркотических веществ. Для пациентов с ИМОКА характерное большее количество факторов ИМ, чем у пациентов с ИМБОКА.

Наше исследование показало, что для молодых пациентов с ИМОКА, ИМБОКА характерны различия в клинической картине ИМ. Для группы ИМОКА была характерна классическая болевая форма инфаркта миокарда. В группе ИМБОКА статистически значимо чаще встречались пациенты с абдоминальной и безболевой формами инфаркта миокарда.

Наше исследование впервые изучило особенности болевого синдрома у молодых пациентов с ИМБОКА, так как в изученной литературе не удалось найти

исследований на эту тему. Болевой синдром у части пациентов в группе ИМБОКА был продолжительнее, чем у пациентов с ИМОКА особенно в подгруппах с патогенезом отличным от атеротромбоза КА: тромботической окклюзии интактных КА, вазоспазме КА, микрососудистой дисфункцией, миокардиальными мышечными мостиками, диссекции КА. В то же время у части пациентов с ИМБОКА отмечалась стертая картина ИМ, невыраженный болевой синдром. Это было характерно для пациентов с микрососудистой дисфункцией, где основной фактор риска была ХАИ. Более длительный, зачастую и более интенсивный болевой синдром, наблюдался у пациентов, кому не проводилось по различным причинам стентирование коронарных артерий, отсутствовало или было затруднео патогенетическое лечения, что сопровождалось более длительной ишемией миокарда.

Для большинства пациентов, включенных в наше исследование, ИМ был первым клиническим проявлением ИБС. Ранее многие пациенты никогда не испытывали ангинозных болей, дискомфорта за грудиной, одышки, что вероятно, могло привести к недооценке симптомов и промедлению в обращении за медицинской помощью. Более того, большинство пациентов с нетипичными симптомами инфаркта миокарда пытались купировать симптомы самостоятельно. По данным ряда исследовании, наличие нетипичных симптомов ИМ у молодых пациентов приводит к увеличению времени от момента появления симптомов до принятия решения о вызове скорой медицинской помощи [100]. По данным нашего исследования, более позднее обращение за медицинской помощью было характерно для пациентов группы ИМБОКА, где чаще встречались неспецифические симптомы ИМ и болевой синдром слабой интенсивности.

4.2. Анализ ЭНС и предикторов ВСС

Проведенные раннее исследования оценивали предикторы ВСС у пациентов с ИМ вне зависимости от возраста, или в популяции молодых пациентов, вне

зависимости от патогенеза ИМ. В нашем исследовании впервые был проведен анализ предикторов ВСС у молодых пациентов с ИМОКА и ИМБОКА.

Ремоделирование левого желудочка при ИМ заключается в систолической/ диастолической дисфункции ЛЖ, истончении стенок и прогрессирующей дилатации ЛЖ, что нарушает его сократительную способность. Нарушение распространения волны возбуждения в миокарде в зонах некроза и постинфарктного кардиосклероза создает условия для возникновения электрической нестабильности сердца. Всё это сопровождается нарушением вегетативной регуляции его деятельности. Изменения в механической и электрической работе сердца в совокупности с нарушением его вегетативной регуляции является предрасполагающими факторами ВСС.

Электрическая нестабильность сердца возникает в ранний период ИМ и может проявляться возникновением жизненеопасных аритмии. В нашем исследовании у пациентов обеих группы были выявлены различные нарушения ритма и проводимости. Среди них были и жизнеугрожающие аритмии. Согласно классификации ЖЭ B. Lown жизнеугрожающими расцениваются ЖЭ начиная с 3 градации и выше. В нашем исследовании ЖЭ градации 3,4,5 встречались в обеих группах, однако статистически значимых различий между группами выявлено не было. В группе ИМОКА ЖЭ высоких градаций наблюдались у 30 пациентов (27,3%) и не привели к развитию злокачественных желудочковых тахиаритмий. В подгруппе ИМБОКА с ЧКВ ЖЭ высоких градаций выявлялись у 6 пациентов (22,2%) и также не привели к развитию злокачественных желудочковых тахиаритмий. В подгруппе ИМБОКА без ЧКВ ЖЭ высоких градаций выявлялись у 10 пациентов (30,3%) и злокачественные желудочковые тахиаритмии отмечены у 4 пациентов (12,1%) этой подгруппы. У 2 пациентов (6%) из них затем сохранялись ЖЭ высоких градаций. У одного из этих пациентов отмечался 5-летний стаж злоупотребления алкоголем. Еще у 2 пациентов (6%) были зарегистрированы ЖЭ класса 2 по B. Lown и отмечен факт злоупотребления алкоголем накануне ИМ, что могло привести к ЭНС и развитию злокачественных желудочковых тахиаритмий в ранний период ИМ. У данных пациентов отмечался меньший стаж

злоупотребления алкоголем 1-3 года, что может объяснить отсутствие ЖЭ высоких градаций. Специфической антиаритмической терапии пациенты со злокачественными желудочковыми тахиаритмиями в остром периоде ИМ не получали. На возникновение ЭНС возможно повлияло отсутствие и увеличение времени до проведения ЧКВ [199]. В группе ИМБОКА частота развития ЖЭ высоких градаций преобладала в подгруппе ИМБОКА ЧКВ$^-$ по сравнению с ИМБОКА ЧКВ$^+$. При этом в группе ИМОКА и подгруппе ИМБОКА с ЧКВ наличие ЖЭ высоких градаций не привело к развитию злокачественных желудочковых тахиаритмий, что может говорить о том, что эффективная реваскуляризация, уменьшала вероятность появление жизнеопасных аритмий.

По данным литературы, риск развития жизнеопасных аритмий и ВСС зависит от площади и глубины поражения миокарда. Так у пациентов с трансмуральным поражением, большой площадью поражения миокарда повышен риск развития жизнеугрожающих аритмий [200, 201]. По данным нашего исследования при трансмуральном ИМ диагностически значимая ЖЭ наблюдалась у 10 пациентов (41,6%) группы ИМОКА и у 8 пациентов (80%) группы ИМБОКА. Чем больше площадь и глубина поражения миокарда, тем значительнее изменение сократительной способности миокарда и снижение фракции выброса ЛЖ [202]. Эти изменения сопровождаются ухудшением кровоснабжения сердца, ишемией миокарда, которая является триггером для возникновения аритмий. Поэтому ремоделирование миокарда и развитие сердечной недостаточности рассматривается, как один из факторов риска развития фатальных аритмии у пациентов, перенесших инфаркт миокарда. Наибольшее прогностическое значение имеет снижение фракции выброса менее 40% по данным ЭХО-КГ. В нашем исследовании снижение ФВ ниже 40% наблюдалось у пациентов обеих групп. С большей частотой у пациентов подгруппы ИМБОКА без ЧКВ, где снижение ФВ ниже 40% было отмечено у 17 пациентов (51,7%). Одной из причин этого мог быть отягощенный преморбидный фон. Так у 6 пациентов (18,2%) это могло быть связано со снижением сократимости миокарда на фоне длительной ХАИ. Из них у

4 пациентов (66,6%) наблюдалось снижение толерантности к физической нагрузке за 1-2 года до развития ИМ. Литературные данные также говорят об отсутствии восстановления ФВ у пациентов с ХАИ после перенесенного ИМ на фоне патологическом ремоделирования миокарда ЛЖ [203]. Другой причиной снижения ФВ в этой подгруппы были обширные трансмуральные инфаркты миокарда вследствие тромбозов интактных артерий у 7 пациентов с наследственными тромбофилиями.

Таким образом, к развитию жизнеопасных аритмий приводит как обширная площадь поражения миокарда, с низкой ФВ ЛЖ, отсутствие ЧКВ, и изначально сниженная сократительная способность миокарда на фоне ХАИ и других заболеваний. Это подтверждается данными корреляционного анализа между фракцией выброса левого желудочка и количеством ЖЭ. В группе ИМБОКА между данными показателями была выявлена статистически значимая отрицательная связь слабой силы. Патологическое ремоделирование миокарда сопровождается фрагментацией волны возбуждения и создает субстрат для механизма re-entry, что клинически проявляется увеличением количества экстрасистол при снижении ФВ.

Другим важным предиктором ВСС при ИМ является нарушение регуляторных влиянии ВНС на деятельность сердца. Данные изменения оценивалась по изменениям параметров ВСР на 1 сутки до проведения коронароангиографии и на 7 сутки пребывания пациентов в стационаре. ВСР в нашем исследовании оценивалась по 3 параметрам временного анализа: SDNN, RMSSD, pNN50%, 5 параметрам спектрального анализа: TP, VLF, LF, HF, LF\HF. На 1 сутки ИМ все показатели как временного, так и спектрального анализа были снижены в обеих группах. Показатель LF/HF, показывающий соотношение симпатической и парасимпатической регуляции, был на верхней границе нормы в обеих группах, что говорит об относительной симпатикотонии. Снижение показателей ВСР имеет неблагоприятное прогностическое значение и увеличивает риск ВСС. По данным ранее проведенных исследований, существуют противоречия относительно динамики показателей ВСР при ИМ. В одних исследованиях выявлено что, в раннем периоде ИМ происходит снижение общей

вариабельности сердечного ритма за счет снижения парасимпатического компонента, что сопровождается относительной гиперсимпатикотонией. В последующем открытие инфаркт-ответственной артерии может по одним данным сопровождаться увеличение тонуса парасимпатической системы, по другим данным происходит увеличение тонуса симпатической системы с развитием гиперсимпатикотонии [204, 205]. По данным нашего исследования на 7 сутки в группе ИМОКА такие значения временного анализа, как SDNN, RMSSD, pNN50%, а в группе ИМБОКА значения SDNN вернулись в пределы условной нормы. При этом в группе ИМОКА SDNN, pNN50% были статистически значимо выше, что говорит о более выраженном восстановлении в этой группе регуляции ВНС деятельности сердца с преобладанием парасимпатической активности в отличие от группы ИМБОКА.

По данным спектрального анализа в обеих группах на 7 сутки имелась тенденция к повышению показателей общей ВСР - TP, и симпатической, парасимпатической и гуморальной регуляции- HF, LF, VLF. В группе ИМОКА показатели TP, HF, VLF достигали нормы. В группе ИМБОКА ни один из параметров спектрального анализа не достигал значений нормы. В группе ИМОКА значения HF были статистически значимо выше, чем у пациентов группы ИМБОКА. Эти данные отражают ту же тенденцию, что была выявлена при временном анализе, о более быстром восстановлении вегетативной регуляции с преобладанием парасимпатической активности в группе ИМОКА и расценивается, как благоприятный прогностический фактор. Также в группе ИМБОКА показатель LF/HF был статистически значимо выше, что говорит о сохраняющейся симпатикотонии у пациентов данной группы, и может ассоциироваться с высоким риском проявления аритмогенного потенциала.

Основным и общепризнанным маркером высокого риска ВСС при оценке ВРС считается SDNN. Снижение показателя SDNN менее 50 мсек расценивается как предиктор возникновения жизнеугрожающих аритмий и повышенного риска внезапной сердечной смерти [131, 206]. Согласно полученным нами результатам, снижение SDNN наблюдалось у пациентов обеих групп и при поступлении

преобладало в группе ИМОКА. В то же время после ЧКВ количество пациентов с низкими значениями SDNN уменьшилось в 1,7 раза в группе пациентов ИМОКА и в 1,2 раза в группе пациентов ИМБОКА. В группе пациентов ИМБОКА без ЧКВ у 21 пациентов (63,6%) сохранялись низкие SDNN менее 50 мсек., что ассоциируется с неблагоприятным прогнозом. Также количество пациентов со сниженными значениями SDNN было статистически значимо выше в подгруппе ИМБОКА без ЧКВ по сравнению с подгруппой ИМБОКА с ЧКВ. Таким образом, полученные нами данные позволяют сделать вывод, что риск возникновения ВСС снижался у пациентов после ЧКВ.

По данным нашего исследования ВСР, можно отметить, что при поступлении в группах исследования наблюдалось снижение ВСР с симпатикотонией. После ЧКВ в обеих группах отмечалось разнонаправленное изменение показателей ВСР. В группе ИМОКА на 7 сутки отмечался более значимый прирост показателей ВСР с преобладанием парасимпатической регуляции. В группе ИМБОКА на 7 сутки прирост ВСР отмечался в основном за счет показателей симпатической регуляции и большинство показателей не достигли нормальных значений. Наблюдалось повышение индекса вагосимпатического взаимодействия, что можно рассматривать как сохранение высокого риска ВСС у данной группы пациентов. Количество пациентов со сниженными значениями ВСР было выше в подгруппе ИМБОКА без ЧКВ, что позволяет расценивать данную подгруппу, как имеющую ещё один предиктор ВСС.

Поздние потенциалы желудочков являются маркером структурных повреждений миокарда, которые могут стать субстратом для аритмий по механизму re-entry. Установлено, что наличие ППЖ является важным предиктором ВСС у пациентов с инфарктом миокарда.

Количество пациентов с наличием ППЖ на 1 сутки пребывания в стационаре преобладало в группе ИМОКА. Следует отметить, что восстановление функции ишемизированного миокарда и ограничение зоны некроза при лечении приводят к исчезновению ППЖ. Согласно данным проведенных исследований, ППЖ могут регистрироваться весь острый период инфаркта миокарда, а также обнаруживаться

до 1 года после перенесенного инфаркта миокарда. В нашем исследовании на 7 сутки пребывания в стационаре количество пациентов с ППЖ уменьшилось в 1,2 раза в группе ИМОКА, а в группе ИМБОКА увеличилось, особенно в подгруппе без ЧКВ, где отмечено статистически значимое преобладание пациентов с ППЖ. Это, вероятно, связано с отсутствием стентирования и патогенетического лечения пациентов. Это может сопровождаться появлением признаков электрической нестабильности сердца. Проявлением этого было большее количество пациентов с ЖЭ высоких градаций в этой подгруппе по сравнению с подгруппой ИМБОКА с ЧКВ. Всё это говорит о преобладании ещё одного предиктора ВСС в подгруппе ИМОКА без ЧКВ.

Был проведен корреляционный анализ с целью выявить корреляционные связи между показателями ППЖ на 7 сутки и количеством ЖЭ, ФВ левого желудочка, показателем ВСР SDNN на 7 сутки.

По данным корреляционного анализа между TotQRS, RMS40, LAS40 и ЖЭ в обеих группах было подтверждено отсутствие корреляционной связи. Что объясняется различным механизмом возникновения ППЖ и ЖЭ и согласуется с результатами ранее проведенных исследований [207, 208]. Вместе с тем стоит отметить, что у пациентов с развившимися злокачественными тахиаритмиями: ФЖ и ЖТ в раннем периоде ИМ, выявлялись все 3 положительных критерия ППЖ.

При проведении корреляционного анализа между TotQRS, RMS40, LAS40 и ФВ была выявлена статистически значимая средней степени силы положительная корреляционная связь между показателем ППЖ RMS 40 и ФВ левого желудочка в группе ИМБОКА. По данным ранее проведенных исследований, выявлялось как наличие корреляционных связей между всеми тремя параметрами ППЖ и сократительной способностью миокарда, так и её отсутствие [207]. Наличие зон некроза, кардиосклероза, гибернирующих кардиомиоцитов приводит к фрагментации волны возбуждения, сопровождается снижением ФВ и является субстратом для формирования механизма re-entry. В нашем исследовании мы выявили корреляционную связь только между одним показателем ППЖ и ФВ левого желудочка.

По данным корреляционного анализа между SDNN и TOT QRS, в группе ИМБОКА была выявлена статистически значимая отрицательная связь слабой степени силы, что указывает на то, что снижение вегетативной регуляции деятельности сердца сопровождается удлинением деполяризации и замедлением распространения волны возбуждения. Для пациентов группы ИМОКА не были выявлены статистически значимые корреляционные связи между вышеперечисленными показателями.

Таким образом в группе ИМБОКА, особенно подгруппе ИМБОКА без ЧКВ, нарушение регуляции ВНС деятельности сердца, снижении ФВ левого желудочка сопровождается появлением признаков электрической нестабильности сердца в виде желудочковых экстрасистол высоких градаций с развитием злокачественных тахиаритмий, чего не отмечалось в группе ИМОКА.

В то же время для группы ИМОКА была выявлена средней степени силы положительная корреляционная связь между SDNN и фракцией выброса левого желудочка, то есть улучшение регуляторных влияний ВНС сопровождается увеличении фракции выброса ЛЖ и снижением патологического ремоделирования. Эта связь подтверждается данными ранее проведенных исследований [209]. И напротив выраженное структурно-геометрическое ремоделирование сердца и снижение ФВ левого желудочка сопровождается усилению симпатических и ослаблению парасимпатических регуляторных механизмов на сердце, что обуславливает высокий риск ВСС.

Наличие патологических параметров TCP повышает риск ВСС вследствие развития жизнеопасных аритмий. В нашем исследовании частота встречаемости одного из патологических параметров TO или TS была выше в группе ИМОКА (категория 1). Однако прогностически более неблагоприятное сочетание патологических значений обоих параметров (категория 2) было статистически значимо выше в группе ИМБОКА. Кроме того, количество пациентов с категорией 2 было статистически значимо выше в подгруппе ИМБОКА без ЧКВ, по сравнению с подгруппой ИМБОКА с ЧКВ. Так категория 2 TCP наблюдалась у 6 пациентов (18,1%) с ИМБОКА без ЧКВ, у 4 из них выявлялась ЖЭ высоких градаций по данным

холтероского мониторирования ЭКГ, еще у 2 пациентов (50%) отмечалась ЖЭ класс 2 по B. Lown. При этом у 2 пациентов (50%) с категорией 2 ТСР и ЖЭ высоких градаций развились злокачественные желудочковые тахиаритмии, и у одного пациента фибрилляция желудочков и клиническая смерть. Таким образом, можно сделать вывод, что в подгруппе ИМБОКА без ЧКВ был выявлен наиболее высокий риск развития злокачественных желудочковых экстрасистолий и фатальных аритмий, что подтверждалось данными холтеровского мониторирования ЭКГ.

В изученной литературе не удалось найти исследований, посвященных изучению ТСР у пациентов с ИМБОКА, в частности с ИМБОКА без ЧКВ. По данным ранее проведенных исследований, появление патологических значений параметров ТСР зависит от наличия проведения ЧКВ и площади сохраненного жизнеспособного миокарда. Своевременное открытие инфаркт-ответственной артерии улучшает регуляторные влияния ВНС, что проявляется уменьшением патологических параметров ТСР [210]. Результаты нашего исследования ТСР впервые проведенной на популяции молодых пациентов с ИМ показали такую же динамику.

Удлинение интервала QT ассоциируется с высоким риском развития жизнеугрожающих аритмий. Увеличение продолжительности корригированного QT, не зависящее от приема препаратов, в 5 раз повышает риск внезапной сердечной смерти у пациентов с ишемической болезнью сердца и инфарктом миокарда [8]. Мы не нашли работ, посвященных изучению интервала QT, QTc у молодых пациентов с ИМОКА и ИМБОКА. Согласно ранее проведенным исследованиям у пациентов старшей возрастной группы, отсутствие восстановления длины интервала QTc после открытия инфаркт-ответственной артерии ассоциировалось с повышенным риском ВСС. Также отмечается, что показатели длины интервала QT, QTc могут быть использованы в качестве маркеров успешной реваскуляризации миокарда [211].

Согласно данным нашего исследования на 1 сутки средние значения интервала QT были статистически значимо выше в группе ИМОКА. На 7 сутки в

группе ИМОКА произошло статистически значимое уменьшение длины интервалов QT, QTc. В группе ИМБОКА напротив, статистически значимого уменьшения продолжительности интервалов QT, QTc не наблюдалось. Отмечалось уменьшение количества пациентов с удлинением интервала QT, QTc в группе ИМОКА после ЧКВ. Наибольшее относительное количество пациентов с удлинением интервала QT, QTc сохранялось в подгруппе ИМБОКА без ЧКВ, что характеризует данную подгруппу, как имеющую ещё один предиктор ВСС.

Эпизоды ишемической элевации сегмента ST по данным холтеровского мониторирования ЭКГ могут указывать на ишемию миокарда, которая является триггером электрической нестабильности сердца и предиктором ВСС у пациентов с ИМ.

В группе ИМОКА эпизоды ишемической элевации сегмента ST выявлялись у 5 пациентов (4,5%). Из них у 3 пациентов (2,7%) с односсудистым поражением. У 2 пациентов (1,8%) с многососудистым поражением причиной могла быть нестабильность другой атеросклеротической бляшки. С учетом того, что у 4 пациентов (3,6%) отмечался высокий ИК 25–31 пачка/лет и у 1 пациента (0,9%) был длительный анамнез употребления наркотических веществ и высокий ИК 31 пачка/лет, среди возможных причин эпизодов элевации сегмента ST можно также рассматривать эндотелиальную дисфункцию и эпизоды спазма КА. У всех пациентов с эпизодами ишемической элевации сегмента ST отмечались боли за грудиной и была диагностирована ранняя постинфарктная стенокардия.

В группе ИМБОКА эпизоды ишемической элевации сегмента ST отмечалась в только в подгруппе ИМБОКА без ЧКВ и наблюдалась у 7 пациентов (11,7%). Патогенетическим механизмом ИМ у 5 пациентов (71,4%) был вазоспазм эпикардиальной коронарной артерии и у 2 пациентов (28,5%) спонтанная диссекция коронарной артерии. По литературным данным повторяющиеся эпизоды спазма коронарной артерии могут привести к развитию ЭНС [212]. Так в нашем исследовании, у 4 пациентов (44,4%) с вазоспазмом КА и у 1 пациента (50%) с спонтанной диссекцией КА и эпизодами элевации сегмента ST по данным холетровского мониторирования ЭКГ были зарегистрированы ЖЭ класса 2, 4 а по

B. Lown. Таким образом пациенты с подъёмом сегмента ST преобладали в подгруппе ИМБОКА без ЧКВ, что подтверждает наличие ещё одного предиктора ВСС у большинства пациентов в данной подгруппе.

При изучении маркеров ВСС у умерших пациентов получены следующие данные. У умершего пациента из группы ИМОКА отмечалось 7 факторов риска ИМ: высокий индекс курильщика, дислипидемия, ожирение 3 степени, ГБ 3 стадии, гиперурикемия, гиподинамия, недостаточное употребление овощей и фруктов. У пациента в группе ИМБОКА, напротив, не отмечалось ни одного фактора риска ИМ, кроме наследственной тромбофилии. Клиническая картина характеризовалась у пациентов тяжёлым течением на фоне переднераспространенного трасмурального ИМ осложнившегося ОСН. При обследовании пациентов у обоих были выявлены все основные предикторы ВСС: положительные ППЖ на 1 и 7 сутки, снижение показателей ВСР с тенденцией к гиперсимпатикотонии на 7 сутки ИМ, удлинение интервала QT и QTc, снижение ФВ левого желудочка менее 40%. Пациент с ИМОКА умер через 12, а пациент с ИМБОКА через 7 месяцев после перенесенного обширного трансмурального ИМ. Таким образом у первого умершего пациента было выявлено большее количество факторов риска ИМ и у обеих все основные предикторы ВСС, что подтверждает их диагностическую значимость.

Наше исследование показало, что у пациентов с ИМБОКА, которым не выполнено ЧКВ, чаще выявляли ФВ ЛЖ менее 40%, ППЖ, удлиненные интервалы QT и QTc, патологические значения параметров ТСР и сниженные показатели ВСР. Так же в это подгруппе с большой частотой выявлялись признаки ЭНС в виде нарушений ритма и проводимости, среди которых преобладали ЖЭ высоких градации и злокачественные тахиаритмии, ПБЛНПГ. Всё это позволяет говорит о большем риске ВСС у пациентов в подгруппе ИМБОКА без ЧКВ. В группе ИМОКА и подгруппе ИМБОКА с ЧКВ отмечалось относительно меньшее число пациентов с предикторами ВСС, что свидетельствует о снижении риска возникновения ВСС после ЧКВ.

Наше диссертационное исследование ИМ у пациентов молодого возраста позволило уточнить структуру факторов риска, выявить особенности клинической картины, проанализировать предикторы ВСС у молодых пациентов при обструктивном и необструктивном поражении КА. Показано, что структура факторов риска, их количество, клиническая картина у молодых пациентов с ИМОКА и ИМБОКА могут различаться. Риск развития ВСС у молодых пациентов с ИМБОКА без ЧКВ, может быть выше, чем у молодых пациентов с ИМОКА и ИМБОКА с ЧКВ. Одной из причин этого могут быть отягощённый преморбидный фон, наличие значимых специфических факторов риска ИМ, различные механизмы ИМ в группе ИМБОКА и отсутствие в связи с этим у части пациентов патогенетического лечения. С учётом большого количества факторов риска отсутствие у части пациентов патогенетического лечения и значительного количества предикторов ВСС необходима персонифицированная первичная и вторичная профилактика ИМ в популяции молодых пациентов.

На основании полученных в нашем исследовании данных могут быть сформулированы следующие выводы.

Выводы

1. У пациентов с ИМОКА преобладали классические факторы риска инфаркта миокарда – мужской пол, курение, низкая физическая активность, недостаточное употребление овощей и фруктов, артериальная гипертензия, наследственная предрасположенность. Для пациентов группы ИМБОКА характерно злоупотребление кофеинсодержащими напитками, алкоголем, высокий уровень стресса. Курение, стресс, ранняя менопауза – основные факторы риска ИМ у молодых женщин. Более тяжелая клиническая картина с большим количеством осложнений отмечалась у пациентов со значительным количеством факторов риска.

2. В группе ИМОКА преобладает классическая (болевая) форма ИМ. В группе ИМБОКА чаще встречается безболевая или абдоминальная форма ИМ.

Средняя продолжительность болевого синдрома в группе ИМБОКА, в частности, в подгруппах с тромботической окклюзией интактных КА, вазоспазмом КА, микрососудистой дисфункцией, миокардиальными мышечными мостиками, диссекцией КА была больше, чем в группе ИМОКА. Для пациентов группы ИМБОКА характерно более позднее обращение за медицинской помощью и более тяжелое течение ИМ с большим количеством осложнении в виде ОСН, жизнеугрожающих нарушений ритма.

3. У пациентов группы ИМБОКА чаще выявлялись признаки ЭНС в виде нарушения ритма и проводимости, а также предикторы ВСС: снижение ФВ, ВСР наличие ППЖ, удлинение интервала QT и QTc, патологические значения турбулентности сердечного ритма, которые преобладали в подгруппе ИМБОКА без ЧКВ.

4. Молодых пациентов с ИМБОКА, которым не проводилось ЧКВ следует относить к группе с повышенным риском развития жизнеугрожающих аритмий и ВСС.

5. Количество смертей и повторных сердечно-сосудистых событий в группах обследования за 12 месяцев наблюдения не различались. У умерших пациентов отмечались основные предикторы ВСС.

Практические рекомендации

1) Целесообразно проводить скрининг и профилактику факторов риска инфаркта миокарда у молодых пациентов. Необходимо снижение уровня стресса, полный отказ от курения, уменьшение употребления кофеин-содержащих и энергетических напитков, увеличение физической активности, ограничение в рационе пищевых продуктов быстрого приготовления, достаточное потребление овощей и фруктов.

2) Молодым пациентам, перенесшим инфаркт миокарда, рекомендуется проведение оценки предикторов ВСС и вероятности развития жизнеугрожающих аритмии по данным ЭКГ, холтеровского мониторирования ЭКГ, ЭКГ-ВР, ВСР, ЭХО-КГ.

3) Молодых пациентов с ИМБОКА, которым не проводилось ЧКВ следует относить к группе с повышенным риском развития ВСС. Данная группа пациентов требует диспансерного наблюдения у кардиолога и проведение оценки вероятности развития жизнеугрожающих аритмий и ВСС.

4) Молодым пациентам с ИМ, без факторов риска ИБС, с пролонгированным тромбозом КА и отягощенной наследственностью по ИМ, необходимо исключать наследственные тромбофилии.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ААС - андрогенные анаболические стероиды

АГ - артериальная гипертензия

АД - артериальное давление

АКШ - аортокоронарное шунтирование

БКК - блокаторы кальциевых каналов

БРА- блокаторы рецептора ангиотензина

БХ - биохимический анализ крови

ВНС - вегетативная нервная система

ВСР - вариабельность сердечного ритма

ВСС - внезапная сердечная смерть

ВСУЗИ - внутрисосудистое ультразвуковое исследование

ЖЭ - желудочковая экстрасистола

ИАПФ - ингибиторы АПФ

ИБС - ишемическая болезнь сердца

ИК - индекс курильщика

ИМ - инфаркт миокарда

ИМпST - инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST

ИМБОКА - инфаркт миокарда без обструкции коронарных артерий

ИМОКА - инфаркт миокарда с обструктивным поражением коронарных артерий

ИМТ - индекс массы тела

ИЦ - индекс централизации

КА - коронарная артерия

КАГ - коронароангиография

КДР - конечно-диастолический размер

КДО - конечно-диастолический объем

КСР - конечно-систолический размер

КСО - конечно-систолический объем

КФК МВ - креатинкиназа МВ

ЛЖ - левый желудочек

ЛКА - левая коронарная артерия

ЛП - левое предсердие

ЛПВП - липопротеиды высокой плотности

ЛПНП - липопротеиды низкой плотности

МЖП - межжелудочковая перегородка

ММ - миокардиальный мостик

МНО - международное нормализованное отношение

МРТ - магнитно-резонансная томография

МСКТ - мультиспиральная компьютерная томография

ОВ ЛКА - огибающая ветвь левой коронарной артерии

ОКС - острый коронарный синдром

ОКТ - оптическая когерентная томография

ОНМК - острое нарушение мозгового кровообращения

ПАС - постинтоксикационный алкогольный синдром

ПКА - правая коронарная артерия

ПНА - передняя нисходящая артерия

ПНС - пристеночное напряжение сдвига

ППЖ - поздние потенциалы желудочков

СД - сахарный диабет

СН - сердечная недостаточность

СНС - симпатическая нервная система

ССЗ - сердечно-сосудистые заболевания

ССС - сердечно-сосудистое событие

ТГ - триглицериды

ТСР - турбулентность сердечного ритма

ТЭЛА - тромбоэмболия легочной артерии

ФВ - фракция выброса

ФР - факторы риска

ФП - фибрилляция предсердий

ФЖ - фибрилляция желудочков

ХМ-ЭКГ - суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру

ЧКВ - чрескожное коронарное вмешательство

ЧСС - частота сердечных сокращений

ЭКГ - электрокардиография

ЭКГ-ВР - электрокардиография высокого разрешения

ЭНС - электрическая нестабильность сердца

ЭХО-КГ - эхокардиография

Amo - амплитуда моды

Me - медиана

Mo - мода

SDNN - среднеквадратичное отклонение

TP - Total Power

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. World Heart Report 2023: Confronting the World's Number One Killer [Электронный ресурс] / World Heart Federation. – Geneva: World Heart Federation, 2023. – Режим доступа: https://world-heart-federation.org/wp-content/uploads/World-Heart-Report-2023.pdf.

2. Деев И.А. Заболеваемость всего населения в России в 2023 году: статистические материалы. Часть 2 / Деев И.А., Кобякова О.С. // ФГБУ «ЦНИИОИЗ» Минздрава России. — 2024. — 154 с.

3. Шалыгин Л.Д. Энергетические напитки — реальная опасность для здоровья детей, подростков, молодежи и взрослого населения. Часть 1. Состав энергетических напитков и влияние на организм их отдельных компонентов / Шалыгин Л.Д., Еганян Р.А. // Профилактическая медицина. — 2016. — Т. 19, № 1. — С. 56–63.

4. Frati P. Anabolic androgenic steroid (AAS) related deaths: autoptic, histopathological and toxicological findings / Frati P., Busardò F.P., Cipolloni L., et al. // Curr Neuropharmacol. — 2015. — Vol. 13, No. 1. — P. 146–159.

5. Montisci M. Anabolic androgenic steroids abuse and cardiac death in athletes: Morphological and toxicological findings in four fatal cases / Montisci M., Mazloum R.E., Cechetto G. // Forensic Sci Int. — 2012. — Vol. 217, No. 1–3. — P. e13–e18.

6. Smilowitz N.R. Mortality of Myocardial Infarction by Sex, Age, and Obstructive Coronary Artery Disease Status in the ACTION Registry-GWTG / Smilowitz N.R., Asha M.M., Roe M.T., et al. // Circ Cardiovasc Qual Outcomes. — 2017. — Vol. 10, No. 12. — P. e003443.

7. Thygesen K. Четвертое Универсальное определение инфаркта миокарда (2018) / Thygesen K., Alpert J.S., Jaffe A.S., et al. // Российский кардиологический журнал. — 2019. — Т. 24, № 3. — С. 107–138.

8. Tamis-Holland J.E. Contemporary Diagnosis and Management of Patients With Myocardial Infarction in the Absence of Obstructive Coronary Artery Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association / Tamis-Holland J.E., Hani J., Reynolds H.R., et al. // Circulation. — 2019. — Vol. 139, No. 18. — P. e891–e908.

9. Scalone G. Editor's Choice – Pathophysiology, diagnosis and management of MINOCA: an update / Scalone G., Niccoli G., Crea F. // Eur Heart J Acute Cardiovasc Care. — 2019. — Vol. 8, No. 1. — P. 54–62.

10. Crea F. Myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries: dealing with pears and apples / Crea F., Montone R.A., Niccoli G. // Eur Heart J. — 2020. — Vol. 41, No. 7. — P. 879–881.

11. Чыонг Х.Х. Инфаркт миокарда без обструкции коронарных артерий: современные подходы к диагностике и лечению / Чыонг Х.Х., Лазарев П.В., Майсков В.В., и др. // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. — 2019. — Т. 15, № 6. — С. 881–891.

12. Gulati R. Acute Myocardial Infarction in Young Individuals / Gulati R., Behfar A., Narula J., et al. // Mayo Clin Proc. — 2020. — Vol. 95, No. 1. — P. 136–156.

13. Селиверстова Д.В. Инфаркт миокарда у пациентов молодого возраста: факторы риска, течение, клиника, ведение на госпитальном этапе / Селиверстова Д.В., Евсина О.В. // Наука молодых. — 2013. — № 4. — С. 106–111.

14. Shah N. Myocardial Infarction in the ‘‘Young’’: Risk Factors, Presentation, Management and Prognosis / Shah N., Kelly A.M., Cox N., et al. // Heart Lung Circ. — 2016. — Vol. 25, No. 10. — P. 955–960.

15. Palmer J. Differential Risk of ST-Segment Elevation Myocardial Infarction in Male and Female Smokers / Palmer J., Lloyd A., Lloyd S., et al. // J Am Coll Cardiol. — 2019. — Vol. 73, No. 25. — P. 3259–3266.

16. Рябов В.В. Инфаркт миокарда без обструктивного коронарного атеросклероза — актуальная проблема неотложной кардиологии / Рябов В.В., Федорова С.Б.,

Вышлов Е.В. // Сибирский медицинский журнал. — 2018. — Т. 33, № 4. — С. 10–18.

17. Safdar B. Presentation, Clinical Profile, and Prognosis of Young Patients with Myocardial Infarction with Nonobstructive Coronary Arteries (MINOCA): Results from the VIRGO Study / Safdar B., Spatz E.S., Dreyer R.P., et al. // J Am Heart Assoc. — 2018. — Vol. 7, No. 13. — P. e009174.

18. Michele D. Acute myocardial infarction in the young—The University of Michigan experience / Michele D., Raj M., David B., et al. // Am Heart J. — 2002. — Vol. 143, No. 1. — P. 56–62.

19. Krittanawong C. Hospital Readmission in Patients With Spontaneous Coronary Artery Dissection / Krittanawong C., Yue B., Mahtta D., et al. // Am J Cardiol. — 2021. — Vol. 151. — P. 39–44.

20. Константинова Е.В. Инфаркт миокарда у молодых: причины и прогноз заболевания / Константинова Е.В., Балаян Н.М., Шостак Н.А. // Клиницист. — 2017. — Т. 11, № 4. — С. 10–15.

21. Руда М.Я. Диагностика и лечение больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы (часть 1). Рекомендации общества специалистов по неотложной кардиологии / Руда М.Я., Аверков О.В., Панченко Е.П., и др. // Неотложная кардиология. — 2017. — № 1. — С. 43–62.

22. Аверков О.В. Острый коронарный синдром без подъема сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации 2024 / Аверков О.В., Арутюнян Г.К., Дупляков Д.В., и др. // Российский кардиологический журнал. — 2025. — Т. 30, № 5. — С. 127–216.

23. Odemuyiwa O. Influence of age on the relation between heart rate variability, left ventricular ejection fraction, frequency of ventricular extrasystoles, and sudden death after myocardial infarction / Odemuyiwa O., Farrell T.G., Malik M., et al. // Br Heart J. — 1992. — Vol. 67, No. 5. — P. 387–391.

24. Федеральная служба государственной статистики [Электронный ресурс]. – Режим доступа: https://rosstat.gov.ru/folder/13721.

25. Mittleman M.A. Triggering myocardial infarction by marijuana / Mittleman M.A., Lewis R.A., Maclure M., et al. // Circulation. — 2001. — Vol. 103, No. 23. — P. 2805–2809.

26. Zuin M. Trends in acute myocardial infarction mortality in the European Union, 2012–2020 / Zuin M., Rigatelli G., Temporelli P., et al. // Eur J Prev Cardiol. — 2023. — Vol. 30, No. 16. — P. 1758–1771.

27. Allen N. The Urgent Need to Refocus Cardiovascular Disease Prevention Efforts on Young Adults / Allen N., Wilkins T.W. // JAMA. — 2023. — Vol. 329, No. 11. — P. 886–887.

28. Jayaraj J.Ch. Epidemiology of Myocardial Infarction / Jayaraj J.Ch., Davatyan K., Subramanian S.S., et al. // IntechOpen. Myocardial Infarction. — 2018. — P. 10–25.

29. Roth G.A. Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk Factors, 1990–2019: Update From the GBD 2019 Study / Roth G.A., Mensah G.A., Johnson C.O., et al. // J Am Coll Cardiol. — 2020. — Vol. 76, No. 25. — P. 2982–3021.

30. Vaccarino V. Myocardial Infarction in Young Women: An Unrecognized and Unexplained Epidemic / Vaccarino V. // Circulation. — 2019. — Vol. 139, No. 8. — P. 1057–1059.

31. Trzeciak P. Treatment and outcomes of patients under 40 years of age with acute myocardial infarction in Poland in 2009–2013: an analysis from the PLACS registry / Trzeciak P., Gierlotka M., Poloński L. // Pol Arch Intern Med. — 2017. — Vol. 127, No. 10. — P. 666–673.

32. Kayıkçıoğlu M. Premature Myocardial Infarction: A Rising Threat / Kayıkçıoğlu M., Ozkan H.S., Burcu Y., et al. // Balkan Med J. — 2022. — Vol. 39, No. 2. — P. 83–95.

33. Gehrie E.R. Characterization and outcomes of women and men with non-ST-segment elevation myocardial infarction and nonobstructive coronary artery disease: results from

the Can Rapid Risk Stratification of Unstable Angina Patients Suppress Adverse Outcomes with Early Implementation of the ACC/AHA Guidelines (CRUSADE) quality improvement initiative / Gehrie E.R., Reynolds H.R., Chen A.Y. // Am Heart J. — 2009. — Vol. 158, No. 4. — P. 688–694.

34. Yuan L. Sex-Specific Risk Factors Associated With First Acute Myocardial Infarction in Young Adults / Yuan L., Li S.X., Liu Y., et al. // JAMA Netw Open. — 2022. — Vol. 5, No. 5. — P. e229953.

35. Pedersen L.R. Risk factors for myocardial infarction in women and men: a review of the current literature / Pedersen L.R., Frestad D., Michelsen M.M., et al. // Curr Pharm Des. — 2016. — Vol. 22, No. 25. — P. 3835–3852.

36. Cengel A. Myocardial infarction in the young / Cengel A., Tanindi A. // J Postgrad Med. — 2009. — Vol. 55, No. 4. — P. 305–313.

37. Zgheib H. Comparison of outcomes in ST-elevation myocardial infarction according to age / Zgheib H., Al Souky N., El Majzoub I.E., et al. // Am J Emerg Med. — 2020. — Vol. 38, No. 3. — P. 485–490.

38. Улубиева Е.А. Влияние возраста, курения на эндотелиальную функцию у женщин / Улубиева Е.А., Автандилов А.Г. // Проблемы женского здоровья. — 2015. — Т. 10, № 2. — С. 47–57.

39. Prescott E. Smoking and risk of myocardial infarction in women and men: longitudinal population study / Prescott E., Hippe M., Schnohr P., et al. // BMJ. — 1998. — Vol. 316, No. 7137. — P. 1043–1047.

40. Manzo-Silberman S. Prospective study in young women presenting acute myocardial infarction in France: clinical, morphological and biological descriptive analysis: WAMIF study / Manzo-Silberman S., Vautrin E., Bellemain-Appaix A., et al. // Arch Cardiovasc Dis Suppl. — 2021. — Vol. 13. — P. 153.

41. Метельская В.А. Анализ распространенности показателей, характеризующих атерогенность спектра липопротеинов, у жителей Российской Федерации (по

данным исследований ЭССЕ-РФ) / Метельская В.А., Шальнова С.А., Деев А.Д. // Профилактическая медицина. — 2016. — Т. 19, № 1. — С. 15–23.

42. Wiesbauer F. Familial-combined hyperlipidaemia in very young myocardial infarction survivors (≤40 years of age) / Wiesbauer F., Blessberger H., Azar D., et al. // Eur Heart J. — 2009. — Vol. 30, No. 9. — P. 1073–1079.

43. Kayıkçıoğlu M. Long-term follow-up in patients with homozygous familial hypercholesterolemia; 13-year experience of a university hospital lipid clinic / Kayıkçıoğlu M., Kısmalı E., Can L., et al. // Turk Kardiyol Dern Ars. — 2014. — Vol. 42. — P. 599–611.

44. Шальнова С.А. Потребление алкоголя и зависимость от социально-демографических факторов у лиц трудоспособного возраста (по данным исследования ЭССЕ-РФ) / Шальнова С.А., Максимов С.А., Баланова Ю.А., и др. // Профилактическая медицина. — 2019. — Т. 22, № 5. — С. 45–53.

45. Благонравов М.Л. Некоронарогенные заболевания миокарда / Благонравов М.Л., Фролов В.А. // Москва: Практическая медицина. — 2016. — С. 52.

46. DeFilippis E.M. Cocaine and Marijuana Use Among Young Adults With Myocardial Infarction / DeFilippis E.M., Singh A., Divakaran S., et al. // J Am Coll Cardiol. — 2018. — Vol. 71, No. 22. — P. 2540–2551.

47. Dugo E. Cardiac magnetic resonance in cocaine-induced myocardial damage: cocaine, heart, and magnetic resonance / Dugo E., Barison A., Todiere G., et al. // Heart Fail Rev. — 2022. — Vol. 27, No. 1. — P. 111–118.

48. Gore S.M. Fatal uncertainty: death-rate from use of ecstasy or heroin / Gore S.M. // Lancet. — 1999. — Vol. 354, No. 9186. — P. 1265–1276.

49. Сеть данных о кофеине и токсикологии [Электронный ресурс]. – Режим доступа: http://toxnet.nlm.nih.gov/cgibin/sis/search/a?dbs+hsdb:@term+@DOCNO+36.

50. Трофимов Н.С. Влияние энергетических напитков на здоровье человека / Трофимов Н.С., Кутя Н.С., Кривенцов М.А., и др. // Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины. — 2019. — Т. 9, № 3. — С. 75–78.

51. Шалыгин Л.Д. Энергетические напитки — реальная опасность для здоровья детей, подростков, молодежи и взрослого населения. Часть 2. Риски, связанные с потреблением алкогольсодержащих энергетических напитков. Рекомендации Всемирной организации здравоохранения. Законодательное регулирование в разных странах / Шалыгин Л.Д., Еганян Р.А. // Профилактическая медицина. — 2016. — Т. 19, № 2. — С. 51–57.

52. Berger A.J. Cardiac arrest in a young man following excess consumption of caffeinated “energy drinks” / Berger A.J., Kevin A. // Med J Aust. — 2009. — Vol. 190, No. 1. — P. 41–43.

53. Lippi G. Doping and thrombosis in sports / Lippi G., Banfi G. // Semin Thromb Hemost. — 2011. — Vol. 37, No. 8. — P. 918–928.

54. Helal L. Sudden death in young Brazilian athletes: Isn’t it time we created a genuinely national register? / Helal L., Ferrari F., Stein R. // Arq Bras Cardiol. — 2018. — Vol. 111, No. 6. — P. 856–859.

55. Smolderen K.G. Depressive Symptoms in Younger Women and Men With Acute Myocardial Infarction: Insights From the VIRGO Study / Smolderen K.G., Strait M.K., Dreyer P.R., et al. // J Am Heart Assoc. — 2015. — Vol. 4, No. 4. — P. e001424.

56. Pais J.L. Psycho-emotional disorders as incoming risk factors for myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries / Pais J.L., Coronel B.I., Gill D.G., et al. // Cardiol J. — 2018. — Vol. 25, No. 1. — P. 24–31.

57. Белякова И.В. Этиологические аспекты острого инфаркта миокарда у лиц моложе 45 лет / Белякова И.В., Мухина П.Н., Супрядкина Т.В., и др. // Экология человека. — 2012. — № 9. — С. 46–47.

58. Spagnolia M.V. Syndrome coronarien aigu avec sus-décalage du segment ST chez les jeunes adultes : le bilan de thrombophilie a-t-il un intérêt ? / Spagnolia M.V., Diefenbronna M., Merata D. // Annales de Cardiologie et d'Angéiologie. — 2018. — Vol. 68, No. 2. — P. 377–383.

59. Голубь А.В. Влияние тромбофилий на риск развития инфаркта миокарда без обструктивного коронарного атеросклероза / Голубь А.В., Попова Л.В., Хлевчук Т.В., и др. // Качество и жизнь. — 2018. — № 5. — С. 276–285.

60. Van de Water N.S. Prevalence of factor V Leiden and prothrombin variant G20210A in patients age <50 years with no significant stenoses at angiography three to four weeks after myocardial infarction / Van de Water N.S., French J.K., Lund M., et al. // J Am Coll Cardiol. — 2000. — Vol. 36, No. 3. — P. 717–722.

61. Ogawa M. Homocysteine and hemostatic disorder as a risk factor for myocardial infarction at a young age / Ogawa M., Abe S., Saigo M., et al. // Thromb Res. — 2003. — Vol. 109, No. 5–6. — P. 253–258.

62. Makris M. Hyperhomocysteinemia and thrombosis / Makris M. // Clin Lab Haematol. — 2000. — Vol. 22, No. 3. — P. 133–143.

63. Chow C.K. Parental History and Myocardial Infarction Risk Across the World: The INTERHEART Study / Chow C.K., Islam Sh., Bautista L., et al. // J Am Coll Cardiol. — 2011. — Vol. 57, No. 5. — P. 619–627.

64. Roberts R. Genetic Risk Stratification. Tipping Point for Global Primary Prevention of Coronary Artery Disease / Roberts R. // Circulation. — 2018. — Vol. 137, No. 24. — P. 2554–2556.

65. Шестерня П.А. Генетические аспекты инфаркта миокарда: проблемы и перспективы / Шестерня П.А., Шульман В.А., Никулина С.Ю. // Российский кардиологический журнал. — 2012. — № 1 (93). — С. 4–9.

66. Ardissino D. Influence of genetic variants on clinical and angiographic outcomes in early-onset myocardial infarction / Ardissino D., Berzuini C., Merlini P.A., et al. // J Am Coll Cardiol. — 2011. — Vol. 58, No. 4. — P. 426–434.

67. Шальнова А. Ишемическая болезнь сердца. Современная реальность по данным всемирного регистра CLARIFY / Шальнова А., Оганов Р.Г., Стэг Ф.Г. // Кардиология. — 2013. — № 8. — С. 28–33.

68. Naghavi M. From vulnerable plaque to vulnerable patient: a call for new definitions and risk assessment strategies: Part I / Naghavi M., Libby P., Falk E., et al. // Circulation. — 2003. — Vol. 108. — P. 1664–1672.

69. Rallidis L.S. Causes, Angiographic Characteristics, and Management of Premature Myocardial Infarction: JACC State-of-the-Art Review / Rallidis L.S., Iosif X., Brilakis E.S., et al. // J Am Coll Cardiol. — 2022. — Vol. 79, No. 24. — P. 2431–2449.

70. Lutgens E. Atherosclerotic plaque rupture: local or systemic process? / Lutgens E., van Suylen R.-J., Faber B.C., et al. // Arterioscler Thromb Vasc Biol. — 2003. — Vol. 23, No. 12. — P. 2123–2130.

71. Virmani R. Pathology of the vulnerable plaque / Virmani R., Burke A.P., Farb A., et al. // J Am Coll Cardiol. — 2006. — Vol. 47. — P. 13–18.

72. Farb A. Coronary plaque erosion without rupture into a lipid core. A frequent cause of coronary thrombosis in sudden coronary death / Farb A., Burke A.P., Tang A.L., et al. // Circulation. — 1996. — Vol. 93. — P. 1354–1363.

73. Thygesen K. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018) / Thygesen K., Alpert J.S., Jaffe A.S., et al. // Eur Heart J. — 2019. — Vol. 40, No. 3. — P. 237–269.

74. Шарафеев А.З. Клинические характеристики пациентов с инфарктом миокарда без обструкции коронарных артерий в реальной клинической практике / Шарафеев А.З., Халирахманов А.Ф., Никитин А.Э., и др. // Трудный пациент. — 2021. — Т. 19, № 2. — С. 18–22.

75. Pasupathy S. Systematic Review of Patients Presenting with Suspected Myocardial Infarction and Nonobstructive Coronary Arteries / Pasupathy S., Air T., Dreyer P.R., et al. // Circulation. — 2015. — Vol. 131, No. 10. — P. 861–870.

76. Tornvall P. Hjärtinfarkt utan kranskärlsförträngningar är vanligt / Tornvall P. // Läkartidningen. — 2016. — Vol. 113. — P. 32–35.

77. Iqbal S.N. Characteristics of plaque disruption by intravascular ultrasound in women presenting with myocardial infarction without obstructive coronary artery disease / Iqbal S.N., Feit F., Mancini G.B.J., et al. // Am Heart J. — 2014. — Vol. 167, No. 5. — P. 715–722.

78. Abdu A.F. Myocardial Infarction with Nonobstructive Coronary Arteries (MINOCA): A Review of the Current Position / Abdu A.F., Mohammed A.-Q., Liu L., et al. // Cardiology. — 2020. — Vol. 145, No. 9. — P. 543–552.

79. Vautrin E. Sex differences in coronary artery lesions and in-hospital outcomes for patients with ST-segment elevation myocardial infarction under the age of 45 / Vautrin E., Jean A.B.P., Fourny M., et al. // Catheter Cardiovasc Interv. — 2020. — Vol. 96, No. 6. — P. 1222–1230.

80. Якушин С.С. Инфаркт миокарда без обструкции коронарных артерий: модный термин или новая диагностическая концепция / Якушин С.С. // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. — 2018. — Т. 14, № 5. — С. 765–773.

81. Montone R.A. Clinical, angiographic and echocardiographic correlates of epicardial and microvascular spasm in patients with myocardial ischaemia and non-obstructive coronary arteries / Montone R.A., Niccoli G., Russo M., et al. // Clin Res Cardiol. — 2020. — Vol. 109, No. 4. — P. 435–443.

82. Pirozzolo G. Microvascular spasm in non-ST-segment elevation myocardial infarction without culprit lesion (MINOCA) / Pirozzolo G., Seitz A., Athanasiadis A., et al. // Clin Res Cardiol. — 2020. — Vol. 109, No. 2. — P. 246–254.

83. El Menyar A.A. Drug-Induced Myocardial Infarction Secondary to Coronary Artery Spasm in Teenagers and Young Adults / El Menyar A.A. // J Postgrad Med. — 2006. — Vol. 52, No. 1. — P. 51–56.

84. Boivin-Proulx L.-A. Pathophysiology of Myocardial Infarction With Nonobstructive Coronary Artery Disease: A Contemporary Systematic Review / Boivin-Proulx L.-A., Haddad K., Lombardi M., et al. // CJC Open. — 2024. — Vol. 6, No. 2 Part B. — P. 380–390.

85. Fu B. Pathophysiologic Basis and Diagnostic Approaches for Ischemia With Non-obstructive Coronary Arteries: A Literature Review / Fu B., Wei X., Lin Y., et al. // Front Cardiovasc Med. — 2022. — Vol. 9. — P. 731059.

86. Hirano K. Current topics in the regulatory mechanism underlying the Ca2+ sensitization of the contractile apparatus in vascular smooth muscle / Hirano K. // J Pharmacol Sci. — 2007. — Vol. 104, No. 2. — P. 109–115.

87. Somlyo A.P. Ca2+ sensitivity of smooth muscle and nonmuscle myosin II: modulated by G proteins, kinases, and myosin phosphatase / Somlyo A.P., Somlyo A.V. // Physiol Rev. — 2003. — Vol. 83, No. 4. — P. 1325–1358.

88. Lanza G.A. Mechanisms of coronary artery spasm / Lanza G.A., Careri G., Crea F. // Circulation. — 2011. — Vol. 124. — P. 1774–1782.

89. Matta A. Coronary artery spasm: new insights / Matta A., Bouisset F., Lhermusier T., et al. // J Interv Cardiol. — 2020. — P. 5894586.

90. Godo S. Coronary Microvascular Dysfunction / Godo S., Suda A., Takahashi J., et al. // Arterioscler Thromb Vasc Biol. — 2021. — Vol. 41, No. 5. — P. 1625–1637.

91. Picard F. Vasospastic angina: A literature review of current evidence / Picard F., Sayah N., Spagnoli V. // Arch Cardiovasc Dis. — 2019. — Vol. 112, No. 1. — P. 44–55.

92. Ford T.J. Genetic dysregulation of endothelin-1 is implicated in coronary microvascular dysfunction / Ford T.J., Corcoran D., Padmanabhan S., et al. // Eur Heart J. — 2020. — Vol. 41, No. 34. — P. 3239–3252.

93. Corban M.T. Myocardial bridging: contemporary understanding of pathophysiology with implications for diagnostic and therapeutic strategies / Corban M.T., Hung O.Y., Eshtehardi P., et al. // J Am Coll Cardiol. — 2014. — Vol. 63, No. 22. — P. 2346–2355.

94. Zhang B. Correlation between quantitative analysis of wall shear stress and intima-media thickness in atherosclerosis development in carotid arteries / Zhang B., Gu J., Qian M., et al. // Biomed Eng Online. — 2017. — Vol. 16, No. 1. — P. 137.

95. Siasos G. Local Low Shear Stress and Endothelial Dysfunction in Patients With Nonobstructive Coronary Atherosclerosis / Siasos G., Sara J.D., Zaromytidou M., et al. // J Am Coll Cardiol. — 2018. — Vol. 71, No. 19. — P. 2092–2102.

96. Burt J.R. Prevalence of Abnormal Coronary Findings on Coronary Computed Tomography Angiography among Young Adults Presenting with Chest Pain / Burt J.R., O'Dell M.C., Yacoub B., et al. // J Thorac Imaging. — 2021. — Vol. 36. — P. 116–121.

97. Gilhofer T.S. Spontaneous coronary artery dissection: update / Gilhofer T.S., Saw J. // Curr Opin Cardiol. — 2019. — Vol. 34, No. 6. — P. 594–602.

98. Mohsin S.M. Contemporary trends in the incidence of spontaneous coronary artery dissection (SCAD) – ethnic and household income disparities / Mohsin S.M., Hafsa A., Ikwinder P.K., et al. // Expert Rev Cardiovasc Ther. — 2022. — Vol. 20, No. 6. — P. 485–489.

99. Chandrasekhar J. Acute myocardial infarction in young women: current perspectives / Chandrasekhar J., Gill A., Mehran R. // International Journal of Women's Health. — 2018. — Vol. 10. — P. 267–284.

100. Canto J.G. Association of Age and Sex With Myocardial Infarction Symptom Presentation and In-Hospital Mortality / Canto J.G., Rogers W.J., Goldberg R.J., et al. // JAMA. — 2012. — Vol. 307, No. 8. — P. 813–822.

101. Brush J.E. Jr. Sex Differences in Symptom Phenotypes Among Patients With Acute Myocardial Infarction / Brush J.E. Jr., Krumholz M.H., Greene E.J., et al. // Circ Cardiovasc Qual Outcomes. — 2020. — Vol. 13, No. 2. — P. e005948.

102. Ando H. Clinical Presentation and In-Hospital Outcomes of Acute Myocardial Infarction in Young Patients: Japanese Nationwide Registry / Ando H., Yamaji K., Kohsaka S., et al. // JACC Asia. — 2022. — Vol. 2, No. 5. — P. 574–585.

103. Arbustini E. Arrhythmogenic Potential of Border Zone After Myocardial Infarction: Scar Is More Than Just a Healed Wound / Arbustini E., Kramer C.M., Narula J. // JACC Cardiovasc Imaging. — 2018. — Vol. 11, No. 4. — P. 573–576.

104. Amoni M. Ventricular Arrhythmias in Ischemic Cardiomyopathy—New Avenues for Mechanism-Guided Treatment / Amoni M., Dries E., Ingelaere S., et al. // Cells. — 2021. — Vol. 10, No. 10. — P. 2629.

105. Chugh S.S. Epidemiology of sudden cardiac death: clinical and research implications / Chugh S.S., Reinier K., Teodorescu C., et al. // Prog Cardiovasc Dis. — 2008. — Vol. 51, No. 3. — P. 213–228.

106. Пелипецкая Е.Ю. Желудочковые аритмии при инфаркте миокарда (распространенность, прогноз, лечение) / Пелипецкая Е.Ю., Шульман В.А., Головенкин С.Е. // Сибирское медицинское обозрение. — 2012. — Т. 76, № 4. — С. 56–62.

107. Antzelevitch C. Overview of basic mechanisms of cardiac arrhythmia / Antzelevitch C., Burashnikov A. // Card Electrophysiol Clin. — 2011. — Vol. 3. — P. 23–45.

108. Oliveira L.N. Heart rate variability in myocardial infarction patients: effects of exercise training / Oliveira L.N., Ribeiro F., Alves A.J., et al. // Rev Port Cardiol. — 2013. — Vol. 32, No. 9. — P. 687–700.

109. Zeppenfeld K. 2022 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death / Zeppenfeld K., Tfelt-Hansen J., de Riva M., et al. // Eur Heart J. — 2022. — Vol. 43, No. 40. — P. 3997–4126.

110. van der Werf C. Improving usual care after sudden death in the young with focus on inherited cardiac diseases (the CAREFUL study): a community-based intervention study

/ van der Werf C., Hendrix A., Birnie E., et al. // Europace. — 2016. — Vol. 18, No. 4. — P. 592–601.

111. Шилова М.А. Внезапная сердечная смерть лиц молодого возраста: факторы риска, причины, морфологические эквиваленты / Шилова М.А. // Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний. — 2015. — № 3. — С. 25–34.

112. Vaartjes I. Sudden death in persons younger than 40 years of age: incidence and causes / Vaartjes I., Hendrix A., Hertogh E.M., et al. // Eur J Cardiovasc Prev Rehabil. — 2009. — Vol. 16, No. 5. — P. 592–596.

113. Vaseghi M. The role of the autonomic nervous system in sudden cardiac death / Vaseghi M., Shivkumar K. // Prog Cardiovasc Dis. — 2008. — Vol. 50, No. 6. — P. 404–419.

114. Karam N. Identifying patients at risk for prehospital sudden cardiac arrest at the early phase of myocardial infarction / Karam N., Bataille S., Marijon E., et al. // Circulation. — 2016. — Vol. 134, No. 25. — P. 2074–2083.

115. Пиголкин Ю.И. Внезапная смерть лиц молодого возраста при различных видах физической нагрузки / Пиголкин Ю.И., Шилова М.А., Захаров С.Н., [и др.] // Судебно-медицинская экспертиза. — 2019. — Т. 62, № 1. — С. 50–55.

116. D’Ascenzi F. Causes of sudden cardiac death in young athletes and non-athletes: systematic review and meta-analysis: Sudden cardiac death in the young / D’Ascenzi F., Valentini F., Pistoresi S., et al. // Trends Cardiovasc Med. — 2022. — Vol. 32, No. 5. — P. 299–308.

117. Jabbari R. Incidence and risk factors of ventricular fibrillation before primary angioplasty in patients with first ST-elevation myocardial infarction: a nationwide study in Denmark / Jabbari R., Engstrøm T., Glinge C., et al. // J Am Heart Assoc. — 2015. — Vol. 4, No. 1. — P. e001399.

118. Solomon S.D. Sudden death in patients with myocardial infarction and left ventricular dysfunction, heart failure, or both / Solomon S.D., Zelenkofske S., McMurray J.J., et al. // N Engl J Med. — 2005. — Vol. 352, No. 25. — P. 2581–2588.

119. Oknińska M. Ventricular arrhythmias in acute myocardial ischaemia—focus on the ageing and sex / Oknińska M., Mączewski M., Mackiewicz U. // Ageing Res Rev. — 2022. — Vol. 81. — P. 101722.

120. Rosengren A. Mortality and morbidity trends after the first year in survivors of acute myocardial infarction: a systematic review / Rosengren A., Young K., Jennings E., et al. // BMC Cardiovasc Disord. — 2017. — Vol. 17, No. 1. — P. 53.

121. Бурак Т.Я. QT-interval change peculiarities and its prognosis with acute myocardial infarction patients / Бурак Т.Я., Болдуева С.А., Леонова И.А., et al. // Kardiologiia. — 2006. — Vol. 46, No. 10. — P. 21–30.

122. Rantanen T. Active aging – resilience and external support as modifiers of the disablement outcome: AGNES cohort study protocol / Rantanen T., Saajanaho M., Karavirta S., et al. // BMC Public Health. — 2018. — Vol. 18, No. 1. — P. 565.

123. Dekker L.R.C. Familial sudden death is an important risk factor for primary ventricular fibrillation: a case-control study in acute myocardial infarction patients / Dekker L.R.C., Bezzina C.R., Henriques J.P.S., et al. // Circulation. — 2006. — Vol. 114, No. 11. — P. 1140–1145.

124. Колоцей Л.В. Электрокардиографические и визуализирующие методы исследования в стратификации риска внезапной сердечной смерти у пациентов с хронической сердечной недостаточностью / Колоцей Л.В., Снежицкий В.А. // Вестник аритмологии. — 2021. — Т. 28, № 2. — С. 28–36.

125. Mozos I. Electrocardiographic Predictors of Cardiovascular Mortality / Mozos I., Caraba A. // Dis Markers. — 2015. — Vol. 2015. — P. 727401.

126. Бокерия Л.А. Новые предикторы внезапной сердечной смерти / Бокерия Л.А., Бокерия О.Л., Базарсадаева Т.С. // Анналы аритмологии. — 2009. — Т. 6, № 4. — С. 41–49.

127. Попов В.В. Комплексный подход к оценке электрической нестабильности миокарда у больных ишемической болезнью сердца / Попов В.В. // Российский кардиологический журнал. — 2006. — № 4 (60). — С. 83–90.

128. Гаврюшина С.В. Внезапная сердечная смерть у больных с хронической сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса левого желудочка, возможности ее профилактики / Гаврюшина С.В., Хугаева А.А., Галактионова А.С. // Трудный пациент. — 2021. — Т. 19, № 8. — С. 6–13.

129. Verrier R.L. Continuous multi-day tracking of post-myocardial infarction recovery of cardiac electrical stability and autonomic tone using electrocardiogram patch monitors / Verrier R.L., Varma N., Nearing B.D. // Ann Noninvasive Electrocardiol. — 2023. — Vol. 28, No. 1. — P. e13035.

130. Brinza C. Measuring Heart Rate Variability in Patients Admitted with ST-Elevation Myocardial Infarction for the Prediction of Subsequent Cardiovascular Events: A Systematic Review / Brinza C., Floria M., Covic A., et al. // Medicina (Kaunas). — 2021. — Vol. 57, No. 10. — P. 1021.

131. Bigger J.T. Jr. The ability of several short-term measures of RR variability to predict mortality after myocardial infarction / Bigger J.T. Jr., Fleiss J.L., Rolnitzky L.M., et al. // Circulation. — 1993. — Vol. 88, No. 3. — P. 927–934.

132. Vuoti A.O. Prognostic value of heart rate variability in patients with coronary artery disease in the current treatment era / Vuoti A.O., Tulppo M.P., Ukkola O.H., et al. // PLoS One. — 2021. — Vol. 16, No. 7. — P. e0254107.

133. Compostella L. Does heart rate variability correlate with long-term prognosis in myocardial infarction patients treated by early revascularization? / Compostella L., Lakusic N., Compostella C., et al. // World J Cardiol. — 2017. — Vol. 9, No. 1. — P. 27–38.

134. Balanescu S. Prognostic value of heart rate variability after acute myocardial infarction / Balanescu S., Corlan D.C., Dorobantu D., et al. // Med Sci Monit. — 2004. — Vol. 10, No. 7. — P. CR307–CR315.

135. Bošković A. Prognostic value of heart rate variability in post-infarction patients / Bošković A., Belada N., Knežević B. // Vojnosanit Pregl. — 2014. — Vol. 71, No. 10. — P. 925–930.

136. Ablonskytė-Dūdonienė R. Impedance cardiography and heart rate variability for long-term cardiovascular outcome prediction after myocardial infarction / Ablonskytė-Dūdonienė R., Bakšytė G., Čeponienė I., et al. // Medicina (Kaunas). — 2012. — Vol. 48, No. 7. — P. 350–358.

137. Карпова И.С. Электрическая нестабильность миокарда: различия в зависимости от локализации рубцовых зон после перенесенного инфаркта миокарда / Карпова И.С., Манак Н.А., Козлов И.Д., [и др.] // Кардиология в Беларуси. — 2015. — № 6. — С. 6–12.

138. Комолятова В.Н. Национальные российские рекомендации по применению методики холтеровского мониторирования в клинической практике / Комолятова В.Н., Куприянова О.О., Первова Е.В., [и др.] // Российский кардиологический журнал. — 2014. — № 2 (106). — С. 6–71.

139. Huikuri H.V. Attenuated recovery of heart rate turbulence early after myocardial infarction identifies patients at high risk for fatal or near-fatal arrhythmic events / Huikuri H.V., Exner D.V., Kavanagh K.M., et al. // Heart Rhythm. — 2010. — Vol. 7, No. 2. — P. 229–235.

140. Santangeli P. Ventricular late potentials: a critical overview and current applications / Santangeli P., Infusino F., Sgueglia G.A., et al. // J Electrocardiol. — 2008. — Vol. 41, No. 4. — P. 318–324.

141. Чирейкин Л.В. Поздние потенциалы желудочков в современной диагностике и прогнозе течения заболеваний сердца / Чирейкин Л.В., Быстров Я.Б., Шубик Ю.В. // Вестник аритмологии. — 1999. — № 13. — С. 61–74.

142. Evrengul H. Effect of pre-infarction angina on ventricular late potentials in patients with acute myocardial infarction and successful thrombolysis / Evrengul H., Kayikcioglu M., Can L., et al. // Acta Cardiol. — 2003. — Vol. 58, No. 4. — P. 295–301.

143. Жалюнас Р. Поздние потенциалы желудочков в остром и восстановительном периодах инфаркта миокарда / Жалюнас Р., Бражджените Ю., Блужайте И., [и др.] // Кардиология. — 2001. — № 31. — С. 2.

144. Бузиашвили Ю.И. Связь между жизнеспособностью миокарда и наличием поздних потенциалов желудочков у пациентов, перенесших инфаркт миокарда / Бузиашвили Ю.И., Асымбекова Э.У., Хананшвили Е.М. // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. — 2001. — Т. 2, № 3. — С. 139–142.

145. Chugh S.S. Determinants of prolonged Q–T interval and their contribution to sudden death risk in coronary artery disease: the Oregon sudden unexpected death study / Chugh S.S., Reinier K. // Circulation. — 2009. — Vol. 119, No. 5. — P. 663–670.

146. Мангушева М.М. К вопросу о трудностях ЭКГ диагностики инфаркта миокарда / Мангушева М.М., Маянская С.Д., Исхакова Г.Г. // Практическая медицина. — 2019. — Т. 17, № 2. — С. 15–20.

147. Schweitzer P. The electrocardiographic diagnosis of acute myocardial infarction in the thrombolytic era / Schweitzer P. // Am Heart J. — 1990. — Vol. 119, No. 3, Pt. 1. — P. 642–654.

148. Крикунов П.В. Прогностическая значимость эхокардиографии после острого инфаркта миокарда. Часть 2 / Крикунов П.В., Васюк Ю.А., Крикунова О.В. // Российский кардиологический журнал. — 2018. — № 1 (153). — С. 89–100.

149. Шилова А.С. Инфаркт миокарда без обструктивного атеросклероза коронарных артерий: современное состояние проблемы и подходы к диагностике / Шилова А.С., Шерашов А.В., Першина Е.С., [и др.] // Клиницист. — 2018. — Т. 12, № 3–4. — С. 4–10.

150. Juhani K. Рекомендации ESC по диагностике и лечению хронического коронарного синдрома / Juhani K., William W., Antti S., [и др.] // Российский кардиологический журнал. — 2020. — Т. 25, № 2. — С. 37–57.

151. Campbell P. HARP-MINOCA Outlines Benefit of OCT, Cardiac CMR When Diagnosing Heart Attacks / Campbell P. — 2020.

152. Harmony R.R. Coronary Optical Coherence Tomography and Cardiac Magnetic Resonance Imaging to Determine Underlying Causes of Myocardial Infarction With Nonobstructive Coronary Arteries in Women / Harmony R.R., Akiko M., Raymond Y.K., et al. // Circulation. — 2021. — Vol. 143, No. 7. — P. 624–640.

153. Maehara A. Intracoronary optical coherence tomography: state of the art and future directions / Maehara A., Galougahi K.K., Mintz G.S., et al. // EuroIntervention. — 2021. — Vol. 17, No. 2. — P. e105–e123.

154. Chen X. Second generation drug-eluting stent implantation versus coronary artery bypass grafting in the treatment of young patients with left main and/or multivessel coronary disease / Chen X., Zhang X., Yan Y., et al. // J Interv Cardiol. — 2020. — P. 6736704.

155. Biancari F. Comparison of 30-day and 5-year outcomes of percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass grafting in patients aged ≤50 years (the Coronary Artery Disease in Young Adults study) / Biancari F., Gudbjartsson T., Heikkinen J., et al. // Am J Cardiol. — 2014. — Vol. 114. — P. 198–205.

156. Robich M.P. Comparative effectiveness of revascularization strategies for early coronary artery disease: a multicenter analysis / Robich M.P., Leavitt B.J., Ryan T.J., et al. // J Thorac Cardiovasc Surg. — 2022. — Vol. 163, No. 2. — P. 645–656.e2.

157. Dalén M. Coronary artery bypass grafting in patients 50 years or younger: a Swedish nationwide cohort study / Dalén M., Ivert T., Holzmann M.J., et al. // Circulation. — 2015. — Vol. 131. — P. 1748–1754.

158. Johnson T.W. Clinical use of intracoronary imaging. Part 2: acute coronary syndromes, ambiguous coronary angiography findings, and guiding interventional decision-making: an expert consensus document of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions / Johnson T.W., Räber L., di Mario C., et al. // Eur Heart J. — 2019. — Vol. 40. — P. 2566–2584.

159. Lindahl B. Medical Therapy for Secondary Prevention and Long-Term Outcome in Patients with Myocardial Infarction with Nonobstructive Coronary Artery Disease / Lindahl B., Baron T., Erlinge D., et al. // Circulation. — 2017. — Vol. 135, No. 16. — P. 1481–1489.

160. Reynolds H.R. Myocardial Infarction with Nonobstructive Coronary Arteries / Reynolds H.R., Smilowitz N.R. // Annu Rev Med. — 2023. — Vol. 74. — P. 171–188.

161. Ho S.J. Two-year clinical outcome of patients with mildly reduced ejection fraction after acute myocardial infarction: insights from the prospective KAMIR-NIH Registry / Ho S.J., Lee J.W., Lee J.H. // Front Cardiovasc Med. — 2024. — Vol. 11. — P. 1458740.

162. Munyombwe T. Cohort profile: Evaluation of the Methods and Management of Acute Coronary Events (EMMACE) Longitudinal Cohort / Munyombwe T., Dondo T.B., Hall M., et al. // Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes. — 2023. — Vol. 9, No. 5. — P. 442–446.

163. Chow E. Clinical presentation and management of myocardial infarction with nonobstructive coronary arteries (MINOCA): A literature review / Chow E., Diep B., Getman T., et al. // Heliyon. — 2021. — Vol. 7, No. 11. — P. e08362.

164. Flores-Umanzor E. Clinical profile and prognosis of young patients with ST-elevation myocardial infarction managed by the emergency-intervention Codi IAM network / Flores-Umanzor E., Cepas-Guillén P., Freixa X., et al. // Rev Esp Cardiol (Engl Ed). — 2023. — Vol. 76, No. 11. — P. 881–890.

165. Хлынова О.В. Предикторы неблагоприятного прогноза инфаркта миокарда у молодых пациентов на амбулаторном этапе реабилитации / Хлынова О.В.,

Новикова И.А., Некрутенко Л.А., [и др.] // Актуальные проблемы медицины. — 2021. — Т. 44, № 3. — С. 319–331.

166. Cole J.H. Long-term follow-up of coronary artery disease presenting in young adults / Cole J.H., Miller J.I., Sperling L.S., et al. // J Am Coll Cardiol. — 2003. — Vol. 41, No. 4. — P. 521–528.

167. Fournier J.A. Long-term prognosis of patients having acute myocardial infarction when ≤40 years of age / Fournier J.A., Cabezon S., Cayuela A., et al. // Am J Cardiol. — 2004. — Vol. 94. — P. 989–992.

168. Mohiaddin H. Frailty and long-term outcomes in younger patients with acute myocardial infarction / Mohiaddin H., Sze S., Damluji A.A. // Eur Heart J. — 2025. — P. ehaf876.

169. Lv J. Clinical Characteristics, Prognosis, and Gender Disparities in Young Patients With Acute Myocardial Infarction / Lv J., Ni L., Liu K., et al. // Front Cardiovasc Med. — 2021. — Vol. 8. — P. 720378.

170. Barbash G.I. Acute myocardial infarction in the young—the role of smoking. The Investigators of the International Tissue Plasminogen Activator/Streptokinase Mortality Trial / Barbash G.I., White H.D., Modan M. // Eur Heart J. — 1995. — Vol. 16. — P. 313–316.

171. Kelemen K. Heterogeneous repolarization creates ventricular tachycardia circuits in healed myocardial infarction scar / Kelemen K., Ian D.G., Wan X., et al. // Nat Commun. — 2022. — Vol. 13, No. 1. — P. 830.

172. Tweet M.S. Clinical features, management, and prognosis of spontaneous coronary artery dissection / Tweet M.S., Pitta S.R., Hayes S.N., et al. // Circulation. — 2012. — Vol. 126, No. 5. — P. 579–588.

173. Suwaidi J.A. Long-term follow-up of patients with mild coronary artery disease and endothelial dysfunction / Suwaidi J.A., Hamasaki S., Higano S.T., et al. // Circulation. — 2000. — Vol. 101, No. 9. — P. 948–954.

174. Bjarke R. Prior myocardial infarction in the young: predisposes to a high relative risk but low absolute risk of a sudden cardiac death / Bjarke R., Jonas Bille N., Reza J., et al. // Europace. — 2013. — Vol. 15, No. 1. — P. 48–54.

175. Ong P. International standardization of diagnostic criteria for microvascular angina. Coronary Vasomotion Disorders International Study Group (COVADIS) / Ong P., Camici P.G., Beltrame J.F., et al. // Int J Cardiol. — 2018. — Vol. 250. — P. 16–20.

176. Соловей С.П. Стенокардия без обструктивного поражения коронарных артерий (часть 2). Методы диагностики в клинической практике / Соловей С.П. // Неотложная кардиология и кардиоваскулярные риски. — 2022. — Т. 6, № 1. — С. 1424–1441.

177. Шкала психологического стресса Ридера (ReederStress Inventory) [Электронный ресурс] / L. Reeder; адаптация О. С. Копиной. – Режим доступа: https://psytests.org/stress/spsr.html.

178. Тест «CAGE» (скрининговая методика оценки хронической алкогольной интоксикации) [Электронный ресурс]. – Режим доступа: https://chocmp.ru/wp-content/uploads/2017/06/Test-CAGE.pdf.

179. Анкета ПАС [Электронный ресурс]. – Режим доступа: http://www.medpsy.ru/dictionary/metod_01_003.php.

180. Хамаганов Ю.Б. Рентгенхирургические методы диагностики ишемической болезни сердца / Хамаганов Ю.Б., Дашибалова Т.В., Дониров Б.А., [и др.] // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. — 2009. — Т. 2, № 66. — С. 79–82.

181. Liang K. The Role of Cardiac Magnetic Resonance in Myocardial Infarction and Non-obstructive Coronary Arteries / Liang K., Nakou E., Del Buono M.G., et al. // Front Cardiovasc Med. — 2022. — Vol. 8. — P. 821067.

182. Mukherjee D. Risk factors for premature coronary artery disease and determinants of adverse outcomes after revascularization in patients ≤40 years old / Mukherjee D., Hsu A., Moliterno D.J., et al. // Am J Cardiol. — 2003. — Vol. 92. — P. 1465–1467.

183. Windfeld-Mathiasen J. Cardiovascular Disease in Anabolic Androgenic Steroid Users / Windfeld-Mathiasen J., Heerfordt M.I., Dalhoff K.P., et al. // Circulation. — 2025. — Vol. 151, No. 12. — P. 828–834.

184. Jia H. In vivo diagnosis of plaque erosion and calcified nodule in patients with acute coronary syndrome by intravascular optical coherence tomography / Jia H., Abtahian F., Aguirre A.D., et al. // J Am Coll Cardiol. — 2013. — Vol. 62, No. 19. — P. 1748–1758.

185. Ouldzein H. Plaque rupture and morphological characteristics of the culprit lesion in acute coronary syndromes without significant angiographic lesion: analysis by intravascular ultrasound / Ouldzein H., Elbaz M., Roncalli J., et al. // Ann Cardiol Angeiol (Paris). — 2012. — Vol. 61, No. 1. — P. 20–26.

186. Tognola C. Myocardial Infarction with Nonobstructive Coronary Arteries (MINOCA): Current Insights into Pathophysiology, Diagnosis, and Management / Tognola C., Maloberti A., Varrenti M., et al. // Diagnostics. — 2025. — Vol. 15, No. 7. — P. 942.

187. Kardasz I. Myocardial infarction with normal coronary arteries: a conundrum with multiple aetiologies and variable prognosis: an update / Kardasz I., De Caterina R. // J Intern Med. — 2007. — Vol. 261, No. 4. — P. 330–348.

188. Rallidis L.S. Myocardial infarction under the age of 36: prevalence of thrombophilic disorders / Rallidis L.S., Belesi C.I., Manioudaki H.S., et al. // Thromb Haemost. — 2003. — Vol. 90, No. 2. — P. 272–278.

189. Киселева М.А. Тромбофилии как причина неатеротромбогенных инфарктов миокарда / Киселева М.А., Болгова М.Ю. // Евразийский кардиологический журнал. — 2019. — С. 210.

190. Утегенов Р.Б. Особенности диагностики и лечения ишемической болезни сердца у пациентов без обструктивного атеросклеротического поражения коронарных артерий / Утегенов Р.Б., Бессонов И.С. // Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины. — 2023. — Т. 38, № 2. — С. 30–37.

191. Чепурненко С.А. Вазоспастическая стенокардия с переходом в острый коронарный синдром и инфаркт миокарда (клинический случай) / Чепурненко С.А., Шавкута Г.В., Чепурненко М.С. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2024. — Т. 23, № 4. — С. 395–401.

192. Юркова К.Н. Вазоспастическая стенокардия: консервативное или эндоваскулярное лечение? / Юркова К.Н., Починка И.Г. // Журнал для непрерывного медицинского образования врачей. — 2016. — № 3. — С. 87–94.

193. Guidelines for Diagnosis and Treatment of Patients With Vasospastic Angina (Coronary Spastic Angina) (JCS 2013) / JCS Joint Working Group // Circ J. — 2014. — Vol. 78, No. 11. — P. 2779–2801.

194. Beltrame J.F. International standardization of diagnostic criteria for vasospastic angina / Beltrame J.F., Crea F., Kaski J.C., et al. // Eur Heart J. — 2017. — Vol. 38, No. 33. — P. 2565–2568.

195. Трисветова Е.Л. Коронарная микрососудистая дисфункция: эпидемиология, клиника, диагностика и лечение / Трисветова Е.Л. // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. — 2023. — Т. 19, № 2. — С. 186–196.

196. Rehan R. Coronary microvascular dysfunction: A review of recent progress and clinical implications / Rehan R., Yong A., Ng M. // Front Cardiovasc Med. — 2023. — Vol. 10. — P. 1111721.

197. Jansen T.P.J. Relation Between Coronary Tortuosity and Vasomotor Dysfunction in Patients Without Obstructed Coronaries? / Jansen T.P.J., van Keeken K., Konst R.E., et al. // Front Cardiovasc Med. — 2022. — Vol. 8. — P. 804731.

198. Collet J.-P. 2020 ESC guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation / Collet J.-P., Thiele H., Barbato E., et al. // Eur Heart J. — 2021. — Vol. 42. — P. 1289–1367.

199. Gorenek B. Cardiac arrhythmias in acute coronary syndromes: Position paper from the joint EHRA, ACCA, and EAPCI task force / Gorenek B., Blomstrom L.C., Brugada T.J., et al. // Europace. — 2014. — Vol. 16, No. 11. — P. 1655–1673.

200. Alexandre J. Scar extent evaluated by late gadolinium enhancement CMR: a powerful predictor of long-term appropriate ICD therapy in patients with coronary artery disease / Alexandre J., Saloux E., Dugué A.E., et al. // J Cardiovasc Magn Reson. — 2013. — Vol. 15, No. 1. — P. 12.

201. Guo D. Value of myocardial scar in predicting malignant ventricular arrhythmia in patients with chronic myocardial infarction / Guo D., Hu H., Zhao Z., et al. // Zhejiang Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban. — 2019. — Vol. 48, No. 5. — P. 511–516.

202. Окишева Е.А. Показатели турбулентности ритма сердца и микровольтной альтернации зубца Т у больных, перенесших инфаркт миокарда / Окишева Е.А., Царегородцев Д.А., Сулимов В.А. // Вестник аритмологии. — 2010. — № 62. — С. 26–31.

203. Colvin M.M. Left Ventricular Recovery in Young Patients With Myocardial Infarction: How Much Is Enough? / Colvin M.M., Sutton N.R. // J Am Coll Cardiol. — 2020. — Vol. 75, No. 22. — P. 2816–2818.

204. Lahiri M.K. Assessment of autonomic function in cardiovascular disease: Physiological basis and prognostic implications / Lahiri M.K., Kannankeril P.J., Goldberger J.J. // J Am Coll Cardiol. — 2008. — Vol. 51. — P. 1725–1733.

205. Гуляева Е.Н. Динамика вариабельности ритма сердца в процессе тромболизиса у больных с острым инфарктом миокарда / Гуляева Е.Н., Бернс С.А., Каретникова В.Н. // Вестник аритмологии. — 2001. — № 22. — С. 41–43.

206. Мартынов А.Ю. Электрическая нестабильность и нарушения ритма сердца при злоупотреблении алкоголем / Мартынов А.Ю., Огурцов П.П., Дворников В.Е., [и др.] // Клиническая фармакология и терапия. — 2008. — Т. 17, № 4. — С. 40–43.

207. Леонова И.А. Поздние потенциалы желудочков как один из предикторов внезапной сердечной смерти у больных после инфаркта миокарда / Леонова И.А., Болдуева С.А. // Вестник аритмологии. — 2004. — № 33. — С. 12–17.

208. Пасечная Н.А. Особенности взаимодействия поздних потенциалов желудочков с показателями структурно-геометрической модели сердца при хронической сердечной недостаточности / Пасечная Н.А., Кузнецов Г.Э., Галкина Т.А., [и др.] // Вестник ОГУ. — 2011. — Т. 6, № 125. — С. 85–89.

209. Huikuri H.V. Clinical application of heart rate variability after acute myocardial infarction / Huikuri H.V., Stein P.K. // Front Physiol. — 2012. — Vol. 3. — P. 41.

210. Bauer A. Impact of myocardial salvage assessed by (99m)Tc-sestamibi scintigraphy on cardiac autonomic function in patients undergoing mechanical reperfusion therapy for acute myocardial infarction / Bauer A., Mehilli J., Barthel P., et al. // JACC Cardiovasc Imaging. — 2009. — Vol. 2, No. 4. — P. 449–457.

211. Eslami V. Evaluation of QT, QT dispersion, and T-wave peak to end time changes after primary percutaneous coronary intervention in patients presenting with acute ST-elevation myocardial infarction / Eslami V., Safi M., Taherkhani M., et al. // J Invasive Cardiol. — 2013. — Vol. 25, No. 5. — P. 232–234.

212. He Z. Vasospastic angina: Past, present, and future / He Z., Xu X., Zhao Q., et al. // Pharmacol Ther. — 2023. — Vol. 249. — P. 108500.