

Помозова Т. П., Лыков Ю. В., Комарова И. С., Дятлов Н. В., Желнов В. В.

ФГБОУ ВО Первый МГМУ имени И. М. Сеченова МЗ РФ (Сеченовский Университет), 119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПЕРВИЧНОГО ОСТРОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА У ПАЦИЕНТОВ С ОБСТРУКТИВНЫМ И НЕОБСТРУКТИВНЫМ КОРОНАРНЫМ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ

Ключевые слова: острый инфаркт миокарда; обструктивное и необструктивное атеросклеротическое поражение коронарных артерий

Ссылка для цитирования: Помозова Т. П., Лыков Ю. В., Комарова И. С., Дятлов Н. В., Желнов В. В.

Клинико-лабораторные особенности первичного острого инфаркта миокарда у пациентов с обструктивным и необструктивным коронарным атеросклерозом. Кардиология. 2019;59(10S):41–51

РЕЗЮМЕ

По данным литературы, у 40–60% пациентов острым инфарктом миокарда (ОИМ) выявляется обструктивное многососудистое поражение коронарных артерий (КА) и у 8,8% пациентов – необструктивное поражение КА. И именно вокруг этих двух групп пациентов ведутся активные дискуссии и споры в отношении проблемы выбора оптимальной тактики лечения и дальнейшего прогноза. Цель исследования. Изучить клинические и лабораторные особенности развития и течения первичного ОИМ у больных с необструктивным поражением КА по сравнению с пациентами с обструктивным много- и однососудистым поражением коронарного русла. Материалы и методы. В исследование включены пациенты, госпитализированные «по каналу скорой медицинской помощи» в отделение реанимации и интенсивной терапии для больных инфарктом миокарда ГБУЗ ГКБ им. С. С. Юдина г. Москвы с направительными диагнозами: первичный острый инфаркт миокарда, острый коронарный синдром с подъемом и без подъема сегмента ST, нестабильная стенокардия в 2015–2016 гг. Диагноз ОИМ устанавливался на госпитальном этапе по критериям «Третьего универсального определения инфаркта миокарда» 2012 года. В исследование включено 1240 пациентов, которым проведена коронарная ангиография не позднее 12 часов от момента поступления. Первую группу (группу сравнения) составили пациенты с ОИМ и впервые выявленным многососудистым обструктивным атеросклеротическим поражением КА (МОАПКА) (664 пациента), вторую (группу интереса) – пациенты с ОИМ и необструктивным атеросклеротическим поражением КА (НОАПКА) (96 пациентов), соответствующие критериям MINOCA. Третью группу составили пациенты с однососудистым обструктивным поражением и полной острой окклюзией КА (ОАПКА) (272 пациента). Пациенты с гемодинамически значимым поражением ствола левой КА в исследование не включались. Изучены клинико-лабораторные особенности течения острого первичного инфаркта миокарда у пациентов с обструктивным и необструктивным коронарным атеросклерозом. Применялись общепринятые методы статистической обработки. Через год после выписки из стационара 727 пациентов (468 пациентов из 1 группы, 78 из 2 группы, 181 из 3 группы) были опрошены методом структурированного телефонного опроса о течении заболевания (сбор анамнеза). Медиана времени наблюдения составила 12 мес. (интерквартильный размах 11–13 мес.). Конечными точками являлись: повторная госпитализация по любым причинам, повторное коронарное событие, летальный исход. Полученные ответы занесены в анкеты и статистически обработаны. Результаты и выводы. У пациентов с ОИМ и необструктивным атеросклеротическим поражением КА боль за грудиной наблюдается в полтора раза реже (54,2%), чем у больных с обструктивным поражением КА (МОАПКА 86,1%, ОАПКА 89,7%), и почти в три раза чаще поражается проводящая система сердца (30% против 8,4% и 12%). Только у 12,5% пациентов этой группы на электрокардиограмме зарегистрирован патологический зубец Q (Q – инфаркт миокарда), следовательно, меньший объем поражения миокарда и более низкий уровень тропонина, чем у пациентов 1 и 3 группы. В течение первого года после развития ОИМ у пациентов с необструктивным коронарным атеросклерозом не наблюдалось повторных коронарных событий, не было показаний к проведению коронарной ангиографии, чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) и аорто-коронарного шунтирования, в отличие от пациентов с обструктивным поражением КА. При многососудистой обструкции (1-я группа) у 9,6% пациентов проведено ЧКВ и у 3,8% аорто-коронарное шунтирование. В 3-й группе с обструктивным однососудистым поражением КА у 7,7% пациентов выполнено ЧКВ. У пациентов с ОИМ и обструктивным однососудистым атеросклеротическим поражением КА (3-я группа) в два с половиной раза реже (9,1%) наблюдается реперфузионное повреждение миокарда, в то время как у пациентов с многососудистым обструктивным поражением КА этот синдром отмечался у 21,3%.

Pomozova T. P., Lykov Yu. V., Komarova I. S., Dyatlov N. V., Zhelnov V. V.

I. M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Trubetskaya 8, Bldg. 2, Moscow 119991

CLINICAL AND LABORATORY FEATURES OF PRIMARY ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION IN PATIENTS WITH OBSTRUCTIVE AND NON-OBSTRUCTIVE CORONARY ATHEROSCLEROSIS

Keywords: acute myocardial infarction; obstructive and non-obstructive atherosclerotic lesion of the coronary arteries

For citation: Pomozova T. P., Lykov Yu. V., Komarova I. S., Dyatlov N. V., Zhelnov V. V. Clinical and laboratory features of primary acute myocardial infarction in patients with obstructive and non-obstructive coronary atherosclerosis. Kardiologiia. 2019;59(10S):41–51

SUMMARY

According to the literature, 40-60% of patients with acute myocardial infarction (AMI) have obstructive multivessel coronary artery disease (CA) and 8.8% of patients have non-obstructive CA lesions. And it is around these two groups of patients that there are active discussions and disputes regarding the choice of optimal treatment tactics and further prognosis. *The aim* of the study was to study clinical and laboratory features of development and course of primary AMI in patients with multi- and single-vessel obstructive lesion of the CA compared with patients with non-obstructive CA lesions. *Methods.* The study has included patients hospitalized "through the ambulance channel" in the Department of cardiac intensive care of municipal clinical hospital named after S. S. Yudin Moscow with a diagnosis "primary acute myocardial infarction", ACS with and without ST segment elevation, unstable angina in 2015-2016. The diagnosis of acute myocardial infarction (AMI) was established at the hospital stage according to the criteria of the "Third universal definition of myocardial infarction" in 2012. The study included 1240 patients who underwent coronary angiography (CAG) no later than 12 hours from the time of admission. The first group (comparison group) consisted of patients with AMI and the first detected multivessel obstructive atherosclerotic lesion of CA (664 patients), the second (interest group) consisted of patients with AMI and non-obstructive atherosclerotic lesion of CA (96 patients) meeting the MINOCA criteria. The third group consisted of patients with single-vessel obstructive lesion and complete acute occlusion of the CA (272 patients). Patients with hemodynamically significant lesions of the left CA trunk were not included in the study. The clinical and laboratory features of the course of acute primary myocardial infarction in patients with obstructive and non-obstructive coronary atherosclerosis were studied. The generally accepted statistical processing methods were used. A year after discharge from the hospital, 727 patients (468 patients from the 1st group, 78 from the 2nd group, 181 from the 3rd group) were interviewed by means of a structured telephone survey about the course of the disease (collection of medical history). The median follow-up was 12 months. (interquartile range 11-13 months). The endpoints were: re-hospitalization for any reason, re-coronary event, death. The received answers are entered into questionnaires and statistically processed. *Results and conclusions.* In patients with AMI and non-obstructive atherosclerotic CA lesion, pain behind the sternum is observed one and a half times less often (54.2%) than in patients with obstructive CA lesion (MOAPCA 86.1%, OAPCA 89.7%) and the cardiac conduction system is almost three times more likely to be affected (30% versus 8.4% and 12%). Only 12.5% of patients in this group had an abnormal Q wave (Q – myocardial infarction) on the ECG, therefore, a smaller volume of myocardial damage and a lower level of troponin than in patients of groups 1 and 3. During the first year after the development of AMI, patients with obstructive coronary atherosclerosis did not experience repeated coronary events, there were no indications for conducting CAG, PCI or CABG, in contrast to patients with obstructive lesion of CA. For multivascular obstruction (group 1), PCI was performed in 9.6% of patients and 3.8% of CABG. PCI was performed in group 3 with obstructive single-vessel lesion of CA in 7.7% of patients. In patients with AMI and obstructive single-vessel atherosclerotic lesion of CA (group 3), two and a half times less often (9.1%) myocardial reperfusion injury is observed, while in patients with multivascular obstructive CA defeat, this syndrome was observed in 21.3%.

Information about the corresponding author: Komarova I. S. e-mail: plaksuchka@rambler.ru

Введение

Классическая морфологическая картина острого ИМ была описана в 1829 г. французским врачом J. Cruveilhier [1]. Но учение об атеротромбозе, как патогенетическом факторе, приводящем к острому ИМ, стало активно развиваться лишь во второй половине XX века, хотя отечественные исследователи терапевты В. П. Образцов и Н. Д. Стражеско еще в 1909 г. в докладе на 1-м съезде российских терапевтов «К симптоматологии и диагностике тромбоза венечных артерий сердца» обратили внимание ученых на данный феномен [2]. По мере внедрения в широкую практику коронароангиографии (КАГ) при остром ИМ установлено, что изолированное обструктивное однососудистое поражение коронарных артерий (КА) встречается в 21,9% случаев, а у 40–60% пациентов с острым ИМ выявляется обструктивное многососудистое поражение КА [3]. Использование современных методов оценки состояния КА показало, что у 11–14% пациентов ИМ развивается при отсутствии обструкции коро-

нарных артерий (MINOCA – myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries) [4].

В настоящее время нет единой точки зрения о патогенезе развития острого ИМ у пациентов без обструкции КА и рассматриваются как коронарогенные, так и некоронарогенные механизмы его развития [5]. Несмотря на достаточно большое количество исследований, посвященных MINOCA, до настоящего времени дискутируются вопросы частоты развития острого ИМ у пациентов без обструкции КА, нет единого мнения о прогнозе и вариантах клинического течения заболевания. И именно вокруг этих двух групп пациентов (с обструкцией и без обструкции КА) ведутся активные дискуссии и споры в отношении проблемы выбора оптимальной тактики лечения (аорто-коронарное шунтирование (АКШ), чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ), консервативное ведение) и дальнейшего прогноза [6–8]. Указанные обстоятельства свидетельствуют об актуальности проблемы MINOCA.

Целью настоящего исследования явилось изучение клинических и лабораторных особенностей развития и течения первичного острого ИМ у больных с необструктивным поражением КА по сравнению с пациентами с много- и однососудистым обструктивным поражением коронарного русла.

Материалы и методы

В исследование включены пациенты, госпитализированные по каналу СМП в отделение реанимации и интенсивной терапии для больных ИМ ГБУЗ ГКБ им. С. С. Юдина г. Москвы с направительными диагнозами: первичный острый ИМ, ОКС с подъемом и без подъема сегмента ST, нестабильная стенокардия в 2015–2016 гг. Диагноз острого ИМ основывался на критериях «Третьего универсального определения ИМ» 2012 года комитета Европейского общества кардиологов по разработке практических рекомендаций [9]. Диагноз острого ИМ устанавливался на госпитальном этапе при закономерной динамике уровня кардиоспецифических ферментов и ЭКГ картины. В исследование включались пациенты, которым проводилась КАГ (1240 пациентов). Учитывая вероятность развития ИМ вследствие ишемического дисбаланса (тип 2), вызванного анемией, в исследование не включались пациенты с анемией средней и тяжелой степени. Мужчины имели уровень гемоглобина 90–119 г/л, женщины – 90–109 г/л. Всего в исследовании было 196 (19%) пациентов с СД 2 типа. Из них в фазе компенсации в 1-й группе 138 (88,5%), во 2-й группе 17 (85%), в 3-й группе 16 (80%) пациентов. В фазе субкомпенсации в 1-й группе было 18 (11,5%), во 2-й группе – 3 (15%), в 3-й группе – 4 (20%) пациента.

Пациенты с острым ИМ и впервые выявленным многососудистым обструктивным атеросклеротическим поражением КА (МОАПКА) составили 1-ю группу (группу сравнения), 2-ю (группу интереса) – пациенты с острым ИМ и необструктивным атеросклеротическим поражением КА (НОАПКА), соответствующие критериям MINOCA [4]. Третью группу составили пациенты с однососудистым обструктивным поражением и полной острой окклюзией КА (ОАПКА). Пациенты с гемодинамически значимым поражением ствола левой КА в исследование не включались.

Критериями включения для всех групп являлось повышение и/или снижение в динамике активности кардиоспецифического фермента тропонина I (TnI), по крайней мере, выше одного значения уровня, характерного для 99-го перцентиля здоровой популяции в сочетании хотя бы с одним из признаков: наличие клинических симптомов ишемии миокарда; впервые выявленные подъем или депрессия сегмента ST и/или появ-

ление патологического зубца Q на ЭКГ, либо впервые зарегистрированная полная блокада левой ножки пучка Гиса; впервые выявленная зона гипокинеза миокарда ЛЖ при ЭхоКГ исследовании [10]. Поражение коронарного русла считали необструктивным при выявлении обструкции КА менее 50% по данным КАГ независимо от количества пораженных артерий [11].

Всем пациентам при поступлении безотлагательно проводился физикальный осмотр по общепринятой методике, регистрация ЭКГ в 12 отведениях на аппарате фирмы Schiller (Германия). Кардиоспецифические ферменты определяли всем пациентам при поступлении (1 измерение) и в динамике минимум через 6 часов от момента госпитализации (2 измерение – $9,3 \pm 1,2$ час., 3 измерение – $20,1 \pm 2,1$ час.). Для определения уровня TnI использовалась тест система «С1101г RAMP Тропонин I», а для креатинфосфокиназы (КФК) и ее MB фракции (КФК-MB) автоматический биохимический анализатор «Liasys, Ellips, SAT 450». Пациентам, у которых на ЭКГ достоверно определялся подъем сегмента ST, КАГ проводилась в первые 90 минут от момента госпитализации, при наличии депрессии сегмента ST КАГ выполнялась не позднее 12 часов от момента госпитализации в соответствии с имеющимися рекомендациями ESC/EACTS по реваскуляризации миокарда 2014 г. [11]. Процедура выполнялась с использованием аппарата Innova 3100» (GE, Германия), оснащенного программой для проведения количественного анализа. Ангиографические исследования проводились по методике Сельдингера через радиальный или феморальный артериальный доступ. При исследовании КА применялись пять стандартных проекций для исследования левой КА и две стандартные проекции для исследования правой КА. ЧКВ и стентирование КА проводилось только пациентам с острым ИМ и обструктивным поражением КА (1 и 3 группы). Всем пациентам в трех группах проводилась медикаментозная терапия согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов [12]. ЭхоКГ выполнялась на 1–4-е сутки госпитализации после проведения КАГ и процедуры стентирования (аппарат фирмы GE). Исследование проводили по стандартному протоколу определения систолической и диастолической функций ЛЖ. Всем пациентам на 4–5-е сутки госпитализации проводили мониторинг ЭКГ по Холтеру согласно общепринятой методике (аппарат «Кардиотехника-07–03/12»). Через год после выписки из стационара 727 пациентов (468 пациентов из 1 группы, 78 из 2 группы, 181 из 3 группы) были опрошены методом структурированного телефонного опроса о течении заболевания (сбор катамнеза). Медиана времени наблюдения составила 12 мес. (интерквартильный размах 11–13 мес.).

Конечными точками являлись: повторная госпитализация по любым причинам, повторное коронарное событие, летальный исход. Полученные ответы занесены в анкеты и статистически обработаны.

Работа выполнена в соответствии с Хельсинкской декларацией, одобрена этическим комитетом 7 ГКБ (ГКБ им. С.С. Юдина), все участники исследования подписали информированное согласие.

Для обработки полученных данных использовался стандартный пакет программ для Windows 10: Microsoft Word 2016, Microsoft Excel 2016. Далее для статистического анализа использовался стандартный пакет прикладных программ IBM SPSS Statistics 23.0. Применялись общепринятые методы статистической обработки. Все количественные показатели проверены на нормальность распределения с помощью теста Колмогорова–Смирнова. Количественные показатели с нормальным распределением представлены как средние величины \pm стандартное отклонение ($M \pm \sigma$), а количественные показатели с ненормальным распределением представлены в виде медианы и 95%-го доверительного интервала (ДИ). Распределения для групп сравнивались автоматически при помощи критерия U Манна–Уитни для двух выборок или однофакторного дисперсионного анализа Краскела–Уоллиса для K выборок (в зависимости от данных). Сравнение групп по качественным признакам проводилось с использованием построения таблиц сопряженности с последующим применением метода Пирсона (если сумма частот была более 40, то применялся критерий с поправкой на непрерывность). В случае, если сумма частот была менее 20, использовался точный критерий Фишера.

Результаты и обсуждение

Анализ результатов КАГ исследования 1 240 пациентов с первичным острым ИМ показал,

что МОАПКА выявлено у 664 (53,5%) пациентов, НОАПКА – у 96 (7,7%) пациентов, ОАПКА выявлено у 272 (21,9%) пациентов. У 208 (16,8%) пациентов выявлено гемодинамически значимое поражение ствола левой КА (в исследование не включены). По результатам проведенной КАГ были получены следующие данные: среди пациентов всех трех групп наиболее часто выявлялся правый тип кровоснабжения миокарда – 76,1, 79,2 и 79,1%. Левый тип был у 7,4, 8,3 и 7,5% пациентов. Сбалансированный – у 16,6, 12,5 и 13,4% соответственно (различия между группами недостоверны), хотя и отмечается тенденция преобладания сбалансированного типа кровоснабжения миокарда в 1-й группе по сравнению с остальными группами. Среди пациентов 3-й группы наиболее часто выявлялись острые окклюзии в передней межжелудочковой и правой КА (45,6 и 20,6% соответственно), в то время как в 1-й группе острая окклюзия передней межжелудочковой и правой КА выявлена в 23,1 и 33,8% соответственно ($p < 0,05$ в обоих случаях).

Средний возраст пациентов 1-й и 2-й групп составил $66,14 \pm 11,8$ и $67,9 \pm 11,5$ лет ($p > 0,05$), средний возраст пациентов группы 3 составил $56,59 \pm 11,6$ лет и достоверно отличался от среднего возраста пациентов 1-й и 2-й групп ($p < 0,001$). При анализе распределения пациентов по полу были выявлены достоверные различия между 1-й и 2-й группами ($p < 0,01$) и между 2-й и 3-й группами ($p < 0,01$): в группе 1 было 58,4% мужчин и 41,6% женщин, в группе 2 – 45,8% мужчин и 54,2% женщин, в группе 3 – 67,6% мужчин и 32,4% женщин.

При анализе результатов обследования пациентов, включенных в исследование, выявлены некоторые клинические особенности (табл.1).

Из таблицы 1 следует, что у пациентов 3-й группы по сравнению с пациентами 1-й группы реже отме-

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов с ОИМ

Показатель	Группа 1 (МОАПКА), n=664	Группа 2 (НОАПКА), n=96	Группа 3 (ОАПКА), n=272	Достоверность различий
Табакокурение	266; 40,1%	28; 29,2%	161; 59,1%	* ($p < 0,05$); * ($p < 0,01$)
Анемия на момент госпитализации ¹	32; 4,8%	4; 4,2%	8; 2,9%	н/д
СД	156; 23,5%	20; 20,8%	20; 7,4%	* ($p > 0,05$); * ($p < 0,05$)
ХБП	124; 18,7%	24; 25,0%	32; 11,8%	* ($p > 0,05$); * ($p < 0,05$)
ХОБЛ	52; 7,8%	20; 20,8%	32; 11,8	* ($p < 0,05$); * ($p > 0,05$)
ОНМК	72; 10,8%	8; 8,3%	12; 4,4%	* ($p > 0,05$); * ($p < 0,05$)
Артериальная гипертензия	536; 80,7%	88; 91,7%	196; 72,1%	* ($p > 0,05$); * ($p > 0,05$)
Стенокардия напряжения	248; 37,3%	28; 29,2%	40; 14,7%	* ($p > 0,05$); * ($p < 0,05$)
Наличие симптомов ХСН	200; 30,1%	40; 41,7%	48; 17,6%	* ($p > 0,05$); * ($p < 0,05$)
Фибрилляция предсердий	76; 11,5%	36; 37,5%	30; 11,3%	* ($p < 0,01$); * ($p > 0,05$)

¹ – гемоглобин 90–119 г/л для мужчин и 90–109 г/л для женщин. * – различия между группами 1 и 2. * – различия между группами 1 и 3. н/д – различия между группами недостоверны. ХБП – хроническая болезнь почек, ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения.

Таблица 2. Клиническая характеристика ХСН (НУНА) пациентов с ОИМ

ФК ХСН	Группа 1 (МОАПКА), n=664	Группа 2 (НОАПКА), n=96	Группа 3 (ОАПКА), n=272	Достоверность различий
ХСН I ФК	43 (21,5%)	35 (87,5%)	46 (95,8%)	* (p<0,01); * (p<0,01)
ХСН II ФК	85 (42,5%)	2 (5,0%)	2 (4,2%)	* (p<0,05); * (p<0,05)
ХСН III ФК	72 (36,0%)	3 (7,5%)	-	* (p<0,01)
ХСН IV ФК	-	-	-	-

* – различия между группами 1 и 2. * – различия между группами 1 и 3.

Таблица 3. Клиническая и ЭКГ характеристика пациентов с острым ИМ с обструктивным поражением и необструктивным поражением КА (MINOCA)

Показатель	Группа 1 (МОАПКА), n=664	Группа 2 (НОАПКА), n=96	Группа 3 (ОАПКА), n=272	Достоверность различий
	До/после стентирования КА	При поступлении/ через сутки	До/после стентирования КА	
Симптомы				
Боль за грудиной	86,1%/0%	54,2%/0%	89,7%/0%	* (p<0,001); * (p>0,05)
Одышка	6,6%/2,1%	8,3%/4,5%	2,9%/1,5%	н/д
Другие симптомы ¹	7,2%/4,5%	37,5%/29%	7,4%/4,3%	* (p<0,001); * (p>0,05)
Время от возникновения симптомов до госпитализации (часы) ²	4 (95%, ДИ: 4–6)/3	6 (95%, ДИ: 4–7)/4	3 (95%, ДИ: 2–4)/2	н/д
ЭКГ при поступлении/через сутки				
Патологический зубец Q	48,2%/46,4%	12,5%/11,7%	57,4%/56,5%	* (p<0,001); * (p=0,039)
Подъем сегмента ST	60,8%/23%	37,5%/21,1%	76,5%/33%	* (p=0,032); * (p=0,045)
Депрессия сегмента ST	23,5%/21,3%	29,2%/25,1%	11,8%/9,1%	* (p=0,046); * (p=0,027)
Отсутствие изменений сегмента ST	15,7%/5,4%	33,3%/18,7%	11,8%/6,2%	* (p=0,009); * (p>0,05)
ПБАНПГ	5,4%/0%	8,3%/0%	1,5%/0%	* (p>0,05); * (p=0,048)
Нарушения внутрисердечной проводимости ³	8,4%/0%	30,0%/0%	12,0%/0%	* (p=0,013); * (p>0,05)

¹ – слабость, недомогание, головокружение, чувство страха. ² – показатель представлен в виде медианы/моды. ³ – неполная блокада ЛНПГ (блокада передней или задней ветви), полная или неполная блокада правой ножки пучка Гиса. * – различия между группами 1 и 2.

* – различия между группами 1 и 3. Н/д – различия между группами недостоверны. ПБАНПГ – полная блокада левой ножки пучка Гиса.

чалось наличие СД, хронической болезни почек (ХБП), хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК), стенокардии напряжения и у них реже развивалась ХСН. При этом доля курящих пациентов была значимо выше. У пациентов 2-й группы по сравнению с пациентами 1-й группы процент курящих был ниже, но наличие ХОБЛ и фибрилляции предсердий достоверно выше. При анализе индекса курильщика, рассчитанного по формуле пачка-лет (кол-во сигарет, выкуриваемых в день x стаж курения (в годах)/20), выявлено, что у курящих пациентов 1-й и 3-й групп он составлял от 2 до 14 пачка-лет (11,2±4,3 и 12,3±3,7 пачка-лет соответственно), а во 2-й группе он колебался от 12 до 53 пачка-лет (31±12 пачка-лет) (p=0,00001). Полученные данные объясняют больший процент больных ХОБЛ среди пациентов 2-й группы.

При анализе пациентов с ХОБЛ, установленной до настоящей госпитализации, было выяснено, что степень тяжести заболевания не превышала II (среднюю) –

периодические обострения с кашлем, отделением мокроты и одышкой при нагрузке, отношение объема форсированного выдоха за 1-ю секунду к форсированной жизненной емкости легких <70%, объем форсированного выдоха за 1-ю секунду от 50 до 80% от должной величины. Данные спирометрии взяты из амбулаторных карт и выписок от предыдущих госпитализаций. На момент поступления в наш стационар ХОБЛ была в стадии ремиссии, пациенты получали поддерживающую терапию (рекомендации GOLD). Таким образом, для дальнейшего анализа одышки был исключен вклад обструктивного компонента у исследуемых пациентов.

При анализе степени тяжести ХСН и оценке ФК по НУНА пациенты распределились следующим образом (табл. 2). Некоторые пациенты до развития острого ИМ уже имели ХСН. У пациентов 2-й группы ХСН встречалась чаще, но большинство из них имели I ФК. Пациенты 3-й группы также в основном имели I ФК, но сама ХСН развивалась почти в 2 раза реже, чем у пациентов 1-й группы.

Таблица 4. Частота развития острой СН по классификации Killip у пациентов с ОИМ

Класс ОСН	Группа 1 (МОАПКА), n=664	Группа 2 (НОАПКА), n=96	Группа 3 (ОАПКА), n=272	Достоверность различий
Killip I	338 (50,9%)	81 (84,3%)	152 (55,9%)	* (p<0,01); # (p>0,05)
Killip II	146 (22,0%)	12 (12,5%)	64 (23,5%)	* (p<0,01); # (p>0,05)
Killip III	79 (11,9%)	2 (2,1%)	35 (12,9%)	* (p<0,01); # (p>0,05)
Killip IV	101 (15,2%)	1 (1,1%)	21 (7,7%)	* (p<0,01); # (p<0,01)

* – различия между группами 1 и 2. # – различия между группами 1 и 3.

Клиническую симптоматику острого ИМ и ЭКГ анализировали к концу первых суток у пациентов 2-й группы без стентирования и у пациентов 1-й и 3-й групп после коронарного стентирования на фоне стандартной медикаментозной терапии, которая было сопоставима во всех трех группах пациентов по классам препаратов и их дозировкам (табл. 3).

Клинические проявления острого ИМ у пациентов 2-й группы существенно отличались от проявлений у пациентов 1-й и 3-й группы. У пациентов 2-й группы было менее выраженное эндоваскулярное стенозирование КА, но более выраженное миокардиальное поражение сердца (в этой группе чаще развивалась ХСН до острого ИМ). Однако в остром периоде ИМ частота развития острой СН (ОСН) у пациентов 2-й группы была значительно меньшей (табл. 4).

На этапе дифференциальной диагностики такие миокардиальные заболевания, как синдром такоцубо или миокардит исключались за отсутствием характерной клинической картины и динамики кардиоспецифических ферментов. Обращает на себя внимание, что пациенты 2-й группы реже отмечали боль за грудной, как основной симптом, по сравнению с пациентами 1-й и 3-й групп. У пациентов 2-й группы в три раза чаще, чем в 1 и 3 (30% против 8,4% и 12%), отмечено поражение проводящей системы сердца и, возможно, рецепторов болевой чувствительности, а также отсутствовала динамика сегмента ST к концу первых суток острого ИМ. У пациентов с отсутствием изменений сегмента ST при поступлении в стационар (табл. 3) в течение 12 часов были зарегистрированы ишемические изменения сегмента ST: в группах МОАПКА, НОАПКА и ОАПКА подъем сегмента ST зарегистрирован в 6,9, 2,1, 1,5% случаев соответственно (p<0,05 для МОАПКА против НОАПКА и для МОАПКА против ОАПКА); депрессия сегмента ST наблюдалась у 3,4, 12,5, 4,1% больных соответственно (p <0,05 для МОАПКА против НОАПКА, p>0,05 для НОАПКА против ОАПКА).

По-видимому, менее выраженная болевая симптоматика у пациентов 2-й группы связана и с более редким развитием Q-инфаркта. Все вышеперечисленное и явилось причиной более позднего обращения боль-

ных за медицинской помощью (модальное значение составило 4 часа).

Определенный интерес представляют результаты изучения частоты появления депрессии сегмента ST у стентированных и нестентированных пациентов к концу первых суток острого ИМ. Депрессия сегмента ST на ЭКГ была зарегистрирована после стентирования инфаркт-ответственной артерии у 21,3% пациентов с МОАПКА (1-я группа) и у 25,1% пациентов с НОАПКА, которым не проводилось стентирование (2-я группа). В то же время у пациентов с ОАПКА (3-я группа) этот феномен наблюдался почти в 2,5 раза реже (9,1%). Среди всех пациентов с МОАПКА, НОАПКА, ОАПКА с исходно зарегистрированным подъемом и депрессией сегмента ST закономерная для ИМ динамика сегмента ST отмечена в 40,0, 20,5 и 46,2% случаев соответственно (p<0,05 для МОАПКА против НОАПКА; p>0,05 для МОАПКА против ОАПКА) в первые сутки. Приближение сегмента ST к изолинии после ангиопластики прямо пропорционально улучшению перфузии миокарда и обеспечивает благоприятный исход заболевания. Известно, что отсутствие динамики сегмента ST в течение первых 4 ч после ургентной процедуры реваскуляризации менее чем на 70% свидетельствует о неэффективности реперфузии, причиной которой может быть феномен реперфузионного повреждения миокарда [13]. Под реперфузионным синдромом понимают патофизиологический синдром, характеризующийся миокардиальной, сосудистой и электрофизиологической дисфункцией, развивающейся при восстановлении коронарного кровотока в зоне ишемии миокарда [14]. Для характеристики этого состояния используется термин «станнированный» или «оглушенный» миокард. Кроме того, происходит повреждение сосудов микрососудистого русла, не восстанавливается тканевой кровотока и развивается так называемый феномен «no-reflow». При реперфузионном синдроме появляются нарушения сердечного ритма и ускоренная гибель кардиомиоцитов [15]. Уже давно в экспериментальных условиях [16] и в недавних исследованиях [17] было показано, что около половины зоны некроза при ИМ развивает-

ся в результате реперфузионного повреждения миокарда. С учетом значительного влияния реперфузии на размер инфаркта, появилась концепция смертельного реперфузионного повреждения (the concept of lethal reperfusion injury) [17]. Реперфузия приводит к активации многих сигнальных путей, которые независимо друг от друга способствуют как апоптотическому, так и некротическому повреждению ткани и, таким образом, уменьшают массу жизнеспособного миокарда [17].

Результаты проведенного нами исследования показали, что у пациентов с ОАПКА реже наблюдалось реперфузионное повреждение миокарда, чем у пациентов с МОАПКА до и после стентирования КА (табл. 3). Эти результаты свидетельствуют о том, насколько сложной и иллюзорной является проблема профилактики реперфузионной травмы миокарда. В настоящее время обсуждаются три стратегии инновационных методов лечения реперфузионного повреждения

при остром ИМ: механическое посткондиционирование, фармакологическое посткондиционирование и гипотермия [18–20].

Не было выявлено связи между локализацией поражения КА и клиническим течением ИМ у обследованных пациентов. При оценке течения острого ИМ в группах были выявлены некоторые различия (табл. 5).

Из приведенных данных следует, что у пациентов с многососудистым поражением КА наблюдались достоверно более продолжительные сроки госпитализации как в стационаре, так и в ОРИТ. Вероятнее всего, это связано с достоверно большей частотой острой левожелудочковой недостаточности в данной группе пациентов. Примечательно, что нарушения ритма, а также атриовентрикулярной и внутрижелудочковой проводимости достоверно чаще регистрировались во 2-й группе. Одновременно с этим при мониторинге ЭКГ по Холтеру в 3-й группе пациентов после стентирования инфаркт-ответственной артерии не выявлялись ишемические изменения сегмента ST (эпизоды депрессии сегмента ST более 2 мм), в то время как в группе 1 (стентированные) и 2 (не стентированные) – в 2,7 и 9,2% случаев соответственно ($p < 0,05$). Механизм выявленных ЭКГ изменений у пациентов с необструктивным поражением КА отличается от такового при обструктивном атеросклерозе КА и обусловлен, по мнению многих авторов преимущественно эндотелиальной дисфункцией [21, 22].

На госпитальном этапе ИМ у пациентов 3-й группы реже развивались нарушения ритма и проводимости, острая СН (табл. 4) по сравнению с пациентами 1-й группы, то есть течение острого ИМ характеризовалось меньшим количеством осложнений.

При анализе показателей ЭхоКГ у пациентов с острым ИМ достоверных различий между группами выявлено не было. Так, ФВ составила $55,9 \pm 10,1\%$, $58,0 \pm 10,1\%$ и $56,8 \pm 8,9\%$ соответственно в группах 1, 2 и 3. Нарушения локальной сократимости выяв-

Рисунок 1. Динамика уровня TnI у пациентов с острым ОИМ

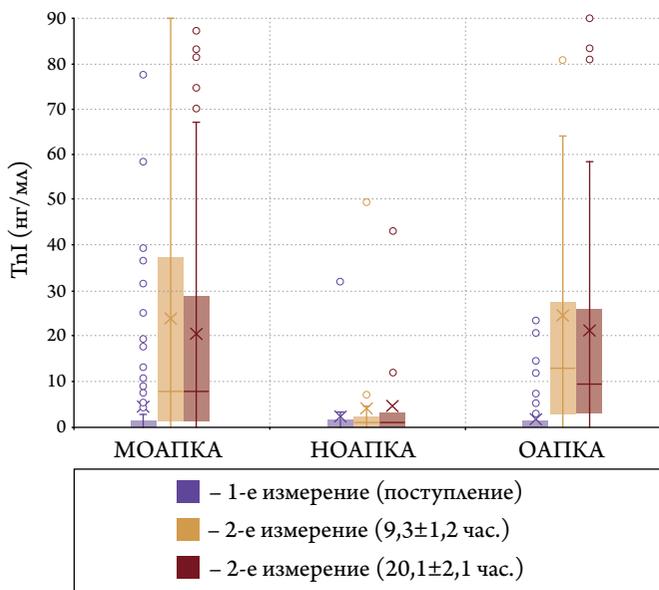


Таблица 5. Частота развития осложнений и длительность пребывания в стационаре пациентов с острым ИМ

Показатель	Группа 1 (МОАПКА), n=664	Группа 2 (НОАПКА), n=96	Группа 3 (ОАПКА), n=272	Достоверность различий
Койко-день в ОРИТ (сутки)/по моде	2,56±1,26/2	1,75±0,94/1	2,1±0,73/2	* (p=0,004); # (p=0,047)
Койко-день в стационаре (сутки)	11,2±3,8	9,25±2,64	10,24±2,63	* (p=0,049); # (p>0,050)
Госпитальная летальность	41 (6,2%)	0	9 (1,3%)	* (p-); # (p<0,05)
Механические осложнения ИМ ¹	2 (0,3%)	0	1 (0,3%)	н/д
Пароксизм ФП	72 (10,8%)	21 (21,7%)	16 (5,9%)	* (p=0,038); # (p=0,049)
Пароксизм ЖТ	28 (4,2%)	4 (4,2%)	4 (1,5%)	н/д
Нарушения АВ и внутрижелудочковой проводимости	64 (9,6%)	16 (16,7%)	8 (2,9%)	* (p>0,05); # (p=0,047)

¹ – разрыв свободной стенки ЛЖ или межжелудочковой перегородки, отрыв папиллярной мышцы. * – различия между группами 1 и 2.

– различия между группами 1 и 3. Н/д – различия между группами недостоверны. ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии; ФП – фибрилляция предсердий; ЖТ – желудочковая тахикардия; АВ – атриовентрикулярная.

Таблица 6. Динамика кардиоспецифических ферментов у пациентов с острым ИМ

Номер измерения	Показатель ¹	Группа 1 (МОАПКА)	Группа 2 (НОАПКА)	Группа 3 (ОАПКА)	Достоверность различия
1	КФК (МЕ)	142,0 (95% ДИ ² : 127,0–167,5)	186,5 (95% ДИ: 124,5–387)	137,5 (95% ДИ: 119;208)	н/А
	КФК МВ (МЕ)	22,35 (95% ДИ: 19,4–24,59)	18,45 (95% ДИ: 16,10–33,0)	23,25 (95% ДИ: 18,9–28,9)	н/А
	TnI (нг/мл)	0,20 (95% ДИ: 0,12–0,36)	0,35 (95% ДИ: 0,14–2,64)	0,13 (95% ДИ: 0,03–0,31)	н/А
2	КФК (МЕ)	527,5 (95% ДИ: 389,0–769,0)	200,5 (95% ДИ: 136,0–664,0)	1635,0 (95% ДИ: 716–2215)	* (p < 0,001); # (p < 0,001)
	КФК МВ (МЕ)	64,35 (95% ДИ: 52,05–80,8)	25,55 (95% ДИ: 16,0–72,1)	155,8 (95% ДИ: 73–213)	* (p < 0,001); # (p < 0,001)
	TnI (нг/мл)	8,14 (95% ДИ: 6,35–13,68)	1,21 (95% ДИ: 0,87–4,56)	20,21 (95% ДИ: 8,25–45,25)	* (p < 0,001); # (p < 0,001)
3	КФК (МЕ)	423,5 (95% ДИ: 341,5–571,0)	248,0 (95% ДИ: 104,0–585,0)	836,5 (95% ДИ: 437–1556)	* (p = 0,541); # (p < 0,001)
	КФК МВ (МЕ)	37,95 (95% ДИ: 31,13–47,5)	16,75 (95% ДИ: 12,1–82,2)	85,35 (95% ДИ: 36,6–129,9)	* (p = 0,097); # (p < 0,001)
	TnI (нг/мл)	7,69 (95% ДИ: 5,06–11,59)	0,95 (95% ДИ: 0,52–1,77)	18,38 (95% ДИ: 10,89–48,56)	* (p = 0,002); # (p < 0,001)

¹ – в таблице представлены медианные показатели. ² – 95% ДИ вычислен методом Бутстрэпа [11] в SPSS v.23.

* – различия между группами 1 и 2. # – различия между группами 1 и 3. Н/А – различия между группами недостоверны.

Таблица 7. Течение ИБС у пациентов, перенесших острый ИМ

Событие	Группа 1 (МОАПКА), n=664	Группа 2 (НОАПКА), n=96	Группа 3 (ОАПКА), n=272	Достоверность различий
Потери в наблюдении	196 (29,5%)	18 (18,7%)	91 (33,4%)	* (p < 0,05); # (p > 0,05)
Прошли телефонный опрос	468	78	181	–
Боли за грудиной при физической нагрузке	180 (38,4%)	35 (45%)	не выявлено	* (p > 0,05); # (p –)
Повторная госпитализация по любым причинам	153 (32,6%)	26 (33,3%)	45 (25%)	* (p > 0,05); # (p = 0,048)
Повторное коронарное событие	9 (1,92%)	не выявлено	14 (7,7%)	* (p –); # (p > 0,05)
Повторная КАГ	54 (11,5%)	не проводилась	14 (7,7%)	* (p –); # (p > 0,05)
Повторное ЧКВ/АКШ	45 (9,6%)/ 18 (3,8%)	не проводилось	14 (7,7%)/ не проводилось	* (p –); # (p > 0,05)
Летальность от всех причин	41 (8,9%)	1 (1,3%)	4 (2,2%)	* (p < 0,05); # (p < 0,05)
Летальность от болезней сердца	29 (6,2%)	–	1 (0,5%)	* (p –); # (p < 0,05)

* – различия между группами 1 и 2. # – различия между группами 1 и 3.

КАГ – коронароангиография; ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство; АКШ – аорто-коронарное шунтирование.

лены у 66,9%, 47,8%, 59,7% больных соответственно и их частота достоверно различалась лишь между 1-й и 3-й группами (p < 0,05).

Анализ лабораторных маркеров острого ИМ выявил закономерную динамику уровня кардиоспецифических ферментов у всех пациентов, однако были обнаружены и некоторые достоверные различия (рис. 1).

Как видно из рисунка 1, значения TnI имели ненормальное распределение. При анализе показателей КФК и КФК-МВ также выявлено ненормальное распределение. Результаты представлены в таблице 6.

Из таблицы следует, что исходный уровень кардиоспецифических ферментов достоверно не различался между группами. Однако уже при втором измерении выявлены достоверные различия между группами. При этом медианные показатели Δ TnI первого и второго измерений также достоверно различались между группами 1, 2 и 3: 5,46 (95% ДИ: 3,08–7,62), 0,45 (95% ДИ: 0,01–1,19), 7,94 (95% ДИ: 4,08–13,01) нг/мл соответственно. При сопоставлении данных таблицы и Δ TnI обращает на себя внимание минимальная закономерная динамика TnI у пациентов 2-й

ВРЕМЯ ПРАЛУЭНТА

ДЛЯ СНИЖЕНИЯ ХС-ЛНП



ПРАЛУЭНТ (алирокумаб) – единственный¹ ингибитор PCSK9 с двумя доступными дозировками, позволяющими индивидуально подходить к коррекции дислипидемии²

**ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ВЗРОСЛЫХ С ПЕРВИЧНОЙ ГИПЕРХОЛЕСТЕРИНЕМИЕЙ ИЛИ СМЕШАННОЙ ДИСЛИПИДЕМИЕЙ
С НЕКОНТРОЛИРУЕМЫМ УРОВНЕМ ХС-ЛНП В КОМБИНАЦИИ С МАКСИМАЛЬНО ДОПУСТИМЫМИ ДОЗАМИ СТАТИНОВ
ИЛИ КАК МОНОТЕРАПИЯ У ПАЦИЕНТОВ С НЕПЕРЕНОСИМОСТЬЮ СТАТИНОВ²**

ХС-ЛНП – холестерин липопротеинов низкой плотности

1. McDonagh M. et al. A systematic review of PCSK9 inhibitors alirocumab and evolocumab // Journal of managed care & specialty pharmacy. – 2016. – Т. 22. – №. 6. – С. 641-653q.

2. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата для медицинского применения Пралуэнт. Регистрационное удостоверение ЛП-004078 от 16.01.2017.

Краткая инструкция по применению препарата Пралуэнт. МЕЖДУНАРОДНОЕ НЕПАТЕНТОВАННОЕ НАИМЕНОВАНИЕ: алирокумаб. СОСТАВ: алирокумаб 75 мг/мл или 150 мг/мл. ФОРМА ВЫПУСКА: раствор для подкожного введения. ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ. Длительное лечение взрослых пациентов с первичной гиперхолестеринемией (несемейной и гетерозиготной формой семейной гиперхолестеринемии) или смешанной дислипидемией, включая пациентов с сахарным диабетом 2 типа, в дополнение к диете, для снижения концентрации холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС-ЛПНП), общего холестерина (общего-ХС), холестерина липопротеинов, не являющихся липопротеинами высокой плотности (ХС-ЛПнеВП), аполипопротеина В (Апо В), триглицеридов (ТГ) и липопротеина а (ЛПА) и повышения концентраций холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС-ЛПВП) и аполипопротеина А-1 (Апо А-1). Препарат Пралуэнт показан: в комбинации со статинами (ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы) в сочетании или без сочетания с другой липид-модифицирующей терапией при невозможности достижения у пациентов целевой концентрации ХС-ЛПНП при приеме максимально допустимой дозы статинов; в монотерапии или как дополнение к другой, не содержащей статинов липид-модифицирующей терапии, у пациентов с непереносимостью статинов или при наличии противопоказаний к их применению. СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. Препарат вводят подкожно. Начальная доза препарата составляет 75 мг 1 раз каждые 2 недели или 300 мг 1 раз каждые 4 недели (ежемесячно). У пациентов, которым требуется большее снижение концентрации ХС-ЛПНП (>60%), начальная доза препарата Пралуэнт может составлять 150 мг, которую также вводят 1 раз в 2 недели. Дозу препарата Пралуэнт следует подбирать индивидуально на основании таких параметров как исходные значения ХС-ЛПНП, цели терапии и ответ пациента на лечение. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. Повышенная чувствительность к алирокумабу или какому-либо вспомогательному веществу препарата; беременность; период грудного вскармливания; детский возраст до 18 лет. С ОСТОРОЖНОСТЬЮ. Почечная недостаточность тяжелой степени; печеночная недостаточность тяжелой степени. ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. В клинических исследованиях сообщалось о развитии генерализованных аллергических реакций. При появлении симптомов и признаков серьезных аллергических реакций лечение препаратом Пралуэнт должно быть прекращено и следует начать проведение соответствующей симптоматической терапии. Данные о применении алирокумаба у пациентов старше 75 лет ограничены. Пралуэнт следует применять с осторожностью у пациентов с почечной или печеночной недостаточностью тяжелой степени. ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ. Не ожидается каких-либо фармакокинетических эффектов алирокумаба на другие лекарственные препараты. В клинических исследованиях не наблюдалось каких-либо значимых изменений концентраций статинов в крови при повторных введениях алирокумаба. Повышение концентрации PCSK9 может привести к уменьшению системной экспозиции алирокумаба. Однако это не влияет на продолжительность действия препарата при применении алирокумаба 1 раз в 2 нед. ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Субъективные симптомы и объективные признаки со стороны верхних дыхательных путей, включая боль в ротоглотке, ринорею, чихание; кожный зуд; реакции в месте введения препарата. Для ознакомления с побочными эффектами, возникающими нечасто, редко и очень редко, ознакомьтесь с официальной инструкцией по медицинскому применению лекарственного препарата. ПЕРЕДОЗИРОВКА. В контролируемых клинических исследованиях не было выявлено никаких изменений безопасности при более частом введении доз, чем рекомендованный режим дозирования 1 раз в 2 недели. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА. Полностью человеческое моноклональное антитело (IgG1). Ингибитор пропротеиновой конвертазы субтилизин-кексин типа 9 (PCSK9). Код АТХ: С10АХ14. Ингибируя связывание PCSK9 с рецепторами ЛПНП, алирокумаб увеличивает количество рецепторов ЛПНП для выведения ЛПНП, снижая концентрацию ХС-ЛПНП в крови. Лечение алирокумабом может снижать концентрацию липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП) и липопротеинов промежуточной плотности (ЛППП), липопротеинов, не являющихся липопротеинами высокой плотности (ХС-ЛПнеВП) и ТГ. Алирокумаб также снижает концентрацию липопротеинов (а). РЕГИСТРАЦИОННОЕ УДОСТОВЕРЕНИЕ В РФ: ЛП-004078. Дата регистрации: 16.01.2017. SARU.ALI.17.12.2247b.

Материал для специалистов здравоохранения. Перед назначением ознакомьтесь с полной инструкцией по применению.

Представительство АО «Санofi-авентис груп» (Франция). 125009, Москва, ул. Тверская, 22. Тел.: (495) 721-14-00, факс: (495) 721-14-11. www.sanofi.ru

группы с НОАПКА. Несмотря на то, что медианные показатели времени от начала симптомов до момента госпитализации (табл. 3) достоверно не различались между группами, при рассмотрении модальных значений стало очевидным, что за медицинской помощью пациенты 2-й группы обращались позже.

При анализе клинического течения заболевания у пациентов трех групп в течение первого года после перенесенного ИМ (структурированный телефонный опрос) выявлены некоторые особенности (табл. 7).

Так, было установлено, что у пациентов 3-й группы с ОАПКА наблюдались повторные коронарные события, потребовавшие экстренной КАГ и ЧКВ, в то время как среди больных с НОАПКА повторных коронарных событий не возникало и экстренного эндоваскулярного вмешательства не потребовалось. При этом пациентам с МОАПКА потребовались как плановые, так и экстренные ЧКВ и АКШ. По-видимому, у пациентов 2-й группы происходит более медленное атеросклеротическое поражение КА и этим можно объяснить некоторые вышеописанные особенности клинического течения заболевания. Необходимо отметить, что почти половина пациентов (45%) с НОАПКА в первый год после перенесенного ИМ отмечали боли за грудиной при физической нагрузке (которую можно интерпретировать как стенокардию напряжения или постинфарктную стенокардию), в то время как в исследовании Grodzinsky с соавт. [23] только 25% пациентов с MINOCA имели постоянную постинфарктную стенокардию.

Выводы

1. У пациентов с острым ИМ и неструктурированным атеросклеротическим поражением КА боль за грудиной

наблюдается в полтора раза реже (54,2%), чем у больных с обструктивным поражением КА (МОАПКА – 86,1%, ОАПКА – 89,7%) и почти в три раза чаще поражается проводящая система сердца (30% против 8,4% и 12%). Только у 12,5% пациентов этой группы на ЭКГ зарегистрирован патологический зубец Q (Q-ИМ), следовательно, меньший объем поражения миокарда и более низкий уровень тропонина, чем у пациентов 1-й и 3-й групп.

2. В течение первого года после развития ИМ у пациентов с неструктурированным коронарным атеросклерозом не наблюдалось повторных коронарных событий, не было показаний к проведению КАГ, ЧКВ и АКШ, в отличие от пациентов с обструктивным поражением КА. При многосудистой обструкции (1-я группа) у 9,6% пациентов проведено ЧКВ и у 3,8% АКШ. В 3-й группе с обструктивным односудистым поражением КА у 7,7% пациентов выполнено ЧКВ.

3. У пациентов с острым ИМ и обструктивным односудистым атеросклеротическим поражением КА (3-я группа) в два с половиной раза реже (9,1%) наблюдается реперфузионное повреждение миокарда, в то время как у пациентов с многосудистым обструктивным поражением КА этот синдром отмечался у 21,3% больных.

Поддерживается Проектом повышения конкурентоспособности ведущих российских университетов среди ведущих мировых научно-образовательных центров.

Конфликт интересов не заявлен.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Cruveilhier J. Anatomie pathologique du corps humain, ou description, avec figures lithographiées et coloriées, des diverses alterations morbides dont le corps humain est susceptible. 2 text volumes et 2 volumes atlas. -Paris: Baillière;1829.
2. Obraztsov V.P. Symptomatology and diagnosis of coronary thrombosis. Proceedings of the First Russian Congress of therapists. – М.: Printing house A.E. Mamontov;1910. – 26–40 p. [Russian: Образцов В.П. Симптоматология и диагностика коронарного тромбоза. Труды Первого Российского съезда терапевтов. – М.: Типография А.Е. Мамонтова, 1910. – С.26-43]
3. Dyatlov N.V., Lykov Yu.V., Zhelnov V.V., Dvoretzky L.I. Some peculiarities of acute myocardial infarction pathogenesis in non-obstructive coronary arteries. Medical news of the North Caucasus. 2017;12(3):260–5. [Russian: Дятлов Н.В., Лыков Ю.В., Желнов В.В., Дворецкий Л.И. Некоторые особенности патогенеза острого инфаркта миокарда при неструктурированном поражении коронарных артерий. Медицинский вестник Северного Кавказа. 2017;12(3):260-5]. DOI: 10.14300/mnnc.2017.12078
4. Pasupathy S, University of Adelaide, Central Adelaide Local Health Network, Tavella R, University of Adelaide, Central Adelaide Local Health Network et al. Myocardial Infarction with Non-obstructive Coronary Arteries — Diagnosis and Management. European Cardiology Review. 2015;10(2):79–82. DOI: 10.15420/scr.2015.10.2.79
5. Pasupathy S, Tavella R, Beltrame JF. Myocardial Infarction with Nonobstructive Coronary Arteries (MINOCA): The Past, Present, and Future Management. Circulation. 2017;135(16):1490–3. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.027666
6. Planer D, Mehran R, Ohman EM, White HD, Newman JD, Xu K et al. Prognosis of Patients with Non-ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction and Nonobstructive Coronary Artery Disease: Propensity-Matched Analysis from the Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage Strategy Trial. Circulation: Cardiovascular Interventions. 2014;7(3):285–93. DOI: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.113.000606
7. Pais JL, Izquierdo B, González V, Magana JG, Caballero RM, Pascual MJE et al. Incidence, clinical profile and prognosis of patients with myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries in the real world. Journal of the American College of Cardiology. 2017;69(11):142. DOI: 10.1016/S0735-1097(17)33531-3

8. Scalone G, Niccoli G, Crea F. Pathophysiology, diagnosis and management of MINOCA: an update. *European Heart Journal: Acute Cardiovascular Care*. 2019;8(1):54–62. DOI: 10.1177/2048872618782414
9. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Simoons ML, Chaitman BR, White HD. Third Universal Definition of Myocardial Infarction. *Circulation*. 2012;126(16):2020–35. DOI: 10.1161/CIR.0b013e31826e1058
10. Agewall S, Beltrame JF, Reynolds HR, Niessner A, Rosano G, Caforio ALP et al. ESC working group position paper on myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries. *European Heart Journal*. 2016;38(3):143–53. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw149
11. Windecker S, Kolh P, Alfonso F, Collet J-P, Cremer J, Falk V et al. ESC / EACTS recommendations for myocardial revascularization 2014. *Russian Journal of Cardiology*. 2015;20(2):5–81. [Russian: Windecker S., Kolh P., Alfonso F., Collet J-P., Cremer J., Falk V. и др. Рекомендации ESC/EACTS по реваскуляризации миокарда 2014. *Российский кардиологический журнал*. 2015;20(2):5–81]. DOI: 10.15829/1560-4071-2015-02-5-81
12. O’Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, Casey DE, Chung MK, de Lemos JA et al. 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of ST-Elevation Myocardial Infarction: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2013;127(4):529–55. DOI: 10.1161/CIR.0b013e3182742c84
13. Unikas R, Budrys P. Association between clinical parameters and ST-segment resolution after primary percutaneous coronary intervention in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction. *Medicina*. 2016;52(3):156–62. DOI: 10.1016/j.medic.2016.03.004
14. Fröhlich GM, Meier P, White SK, Yellon DM, Hausenloy DJ. Myocardial reperfusion injury: looking beyond primary PCI. *European Heart Journal*. 2013;34(23):1714–22. DOI: 10.1093/eurheartj/ehs090
15. Simonis G, Strasser RH, Ebner B. Reperfusion injury in acute myocardial infarction. *Critical Care*. 2012;16(Suppl 2): A22. DOI: 10.1186/cc11280
16. Reimer KA, Lowe JE, Rasmussen MM, Jennings RB. The wave-front phenomenon of ischemic cell death. 1. Myocardial infarct size vs duration of coronary occlusion in dogs. *Circulation*. 1977;56(5):786–94. DOI: 10.1161/01.CIR.56.5.786
17. Kingma Jg. Acute Myocardial Injury: A Perspective on Lethal Reperfusion Injury. *Cardiovascular Pharmacology: Open Access*. 2017;6(5):216. DOI: 10.4172/2329-6607.1000216
18. Lau JK, Pennings GJ, Yong A, Kritharides L. Cardiac Remote Ischaemic Preconditioning: Mechanistic and Clinical Considerations. *Heart, Lung and Circulation*. 2017;26(6):545–53. DOI: 10.1016/j.hlc.2016.11.006
19. Iliodromitis EK, Andreadou I, Iliodromitis K, Dages N. Ischemic and Postischemic Conditioning of the Myocardium in Clinical Practice: Challenges, Expectations and Obstacles. *Cardiology*. 2014;129(2):117–25. DOI: 10.1159/000362499
20. Li X, Liu M, Sun R, Zeng Y, Chen S, Zhang P. Protective approaches against myocardial ischemia reperfusion injury. *Experimental and Therapeutic Medicine*. 2016;12(6):3823–9. DOI: 10.3892/etm.2016.3877
21. Matsuzawa Y, Lerman A. Endothelial dysfunction and coronary artery disease: assessment, prognosis, and treatment. *Coronary Artery Disease*. 2014;25(8):713–24. DOI: 10.1097/MCA.000000000000178
22. Bairey Merz CN, Pepine CJ, Walsh MN, Fleg JL, Camici PG, Chilian WM et al. Ischemia and No Obstructive Coronary Artery Disease (INOCA): Developing Evidence-Based Therapies and Research Agenda for the Next Decade. *Circulation*. 2017;135(11):1075–92. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.024534
23. Grodzinsky A, Arnold SV, Gosch K, Spertus JA, Foody JM, Beltrame J et al. Angina frequency after acute myocardial infarction in patients without obstructive coronary artery disease. *European Heart Journal - Quality of Care and Clinical Outcomes*. 2015;1(2):92–9. DOI: 10.1093/ehjqc-co/qcv014

Статья поступила 14.09.18 (Received 14.09.18)